

Un año de Sesiones Clínicas

Servicio de Medicina Interna
HOSPITAL DONOSTIA



HOSPITAL DONOSTIA
Osakidetza / Servicio vasco de salud
Paseo Doctor Begiristain s/n
20014 Donostia/San Sebastián

Coordinación de la publicación
Evelia Ojeda
Servicio de Medicina Interna

Diseño y maquetación
Unidad de Comunicación

Octubre 2001
Dep. Legal: SS-1021/01

Presentación

Un año más y nuestro servicio sigue realizando las sesiones clínicas con una frecuencia si no diaria, más que aceptable. Como ocurre en cualquier proceso humano, ha habido algunas etapas de cierto desánimo pero como también sucede en tantas otras tareas, “se hace camino al andar”. Y de que hemos seguido andando, aquí está la muestra.

Es una novedad de este año el que algunas sesiones bibliográficas e incluso sesiones clínicas, tengan el “formato” de la Medicina Basada en la Evidencia, en cuanto a la formulación de las preguntas sobre el diagnóstico o tratamiento, el método de búsqueda de la información y el análisis crítico de los artículos.

También se ha pretendido dar una mayor uniformidad y concreción en la exposición de los casos para facilitar su lectura.

Como en otras ocasiones, soy consciente de los defectos que puedan apreciarse, por una parte en el contenido, al no poder contrastar opiniones con el autor o autora de cada sesión, en la ausencia muchas veces de las referencias bibliográficas, que podrían ser de utilidad para una revisión posterior...

No cabe duda de que este trabajo podría dar mejores resultados si se consiguiera una mayor participación. El objetivo de constituir un Comité de Redacción, como se está haciendo en otros hospitales, no se ha cumplido y sigue siendo un proyecto para el próximo año. Con ello no sólo se conseguiría mejorar la calidad sino sacar más partido a las comunicaciones.

Espero que con la colaboración de los Residentes, pues fundamentalmente de su trabajo se nutren estos libros de sesiones, se pueda poner en marcha, lo que, y es lo más importante, sería una garantía de su continuidad.

En cualquier caso, muchas gracias a todos por su esfuerzo.

Evelia Ojeda

CASO CERRADO ASCITIS EN PACIENTE CON SIDA

Estíbaliz Barastay

Paciente de 38 años de edad, VIH (+) conocido desde 1985. ExADVP. En tratamiento con metadona. Antecedente de crisis comicial, probablemente tóxica. Enolismo. Hepatitis aguda durante su época de drogadicción. Endoftalmitis por candida en ojo izquierdo en el año 85. Tuberculosis ganglionar el año 91. Al parecer realizó tratamiento correcto. Controles esporádicos en Consultas Externas hasta septiembre del 98 en que ingresa por hemorragia digestiva alta, hernia de hiato, candidiasis esofágica y prúrito nodular.

Realizó tratamiento con AZT y Fansidar en junio del 92 por CD4<200, con abandono del tratamiento. En Abril del 96 reinicia tratamiento con AZT y DDC. Posteriormente lo abandonó y en noviembre del 98 se inicia tratamiento con AZT, 3TC Ritonavir y Fansidar.

Enfermedad actual: Ingresa en nuestro servicio el 7/1/99 por cuadro de 20 días de evolución de distensión abdominal y síndrome constitucional, sin fiebre. Los últimos CD4 en control ambulatorio eran de 150 (12%).

Exploración física al ingreso: TA:130/70. FC: 80 p.m. T^a: 37° Peso 64 Kg. Consciente, orientado, bien perfundido, con mal estado nutricional. No se objetivan adenopatías periféricas. A C-P: normal. Abdomen indoloro. No se palpan visceromegalias. Ascitis a tensión.

Análisis: Hb: 12,7. Hto:41. VCM: 104. Leucocitos 6.900, neutrófilos 89%, linfocitos 6%. Plaquetas 361000.Crs: 0,9. Glucosa 74. Urea: 49. Pt: 6,3 con 46% de albúmina. Coagulación normal. RPR (-). Serologías a toxoplasma (-). Marcadores de hepatitis B: antiHBs y anti HBc (+). Marcadores de hepatitis C: negativos. BK de esputo y orina negativos, pendientes del cultivo. Líquido peritoneal: 700 células/mm³ con 86% de linfos, 14% PMN, LDH 427, proteínas 4,2 y ADA 22. Baciloscopía negativa en líquido ascítico. Cultivo para Tbc negativo.

RX de tórax: derrame pleural bilateral moderado.

TAC tóraco-abdominal: Adenopatía en cadena de grupo de la mama interna izquierda, pequeño derrame pleural bilateral, ascitis y engrosamiento de epíplón mayor. Citología de líquido ascítico negativa para células malignas en 3 muestras consecutivas. Un mes más tarde fallece, realizándose estudio necrópsico.

Comentario

Se trata de un paciente infectado por el VIH, con criterios de SIDA, estadio C3 de los CDC (inmunodepresión severa con 150 de CD4). Como infecciones oportunistas ha presentado:

TBC ganglionar 8 años antes, al parecer con tratamiento correcto; endoftalmitis y esofagitis por cándida. En tratamiento antirretroviral (desde 2 meses antes) con AZT, Lamivudina y Ritonavir; y profiláctico (Sulfadoxina y pirimetamina). Probable hepatopatía de posible origen etílico o por hepatitis B.

El cuadro actual es de instauración progresiva, de **distensión abdominal y síndrome constitucional**. No hay evidencia de clínica infecciosa o fiebre. Tiene mal estado nutricional, ausencia de adenopatías periféricas y visceromegalias; ascitis a tensión.

De las exploraciones complementarias: el hemograma es anodino, la bioquímica: glucemia 74; proteínas totales 6,3, albúmina 46% (2,8). Serologías positivas a hepatitis B. Baciloskopias de esputo negativas aunque pendientes de cultivo. Líquido peritoneal: exudado de predominio linfocitario. ADA bajo (700 cel: predominio linfocitario (86%); LDH 427; Proteínas 4,2; ADA 22; baciloscopía negativa, pendiente de cultivo; cultivos habituales negativos; 3 citologías negativas. En la TAC se objetiva una adenopatía solitaria de la cadena mamaria; derrame pleural bilateral, ascitis y engrosamiento del epiplón mayor.

Diagnóstico sindrómico:

SIDA (Inmunodepresión severa) y ¿Hepatopatía?

Ascitis y Síndrome constitucional

Causas de ascitis en pacientes infectados por el VIH

-Patología asociada al SIDA: 25%

-Patología no asociada al SIDA: 75%

Las causas más frecuentes de ascitis en VIH, son las mismas que en la población general:

-**Cirrosis**, Insuficiencia cardiaca, Insuficiencia renal.

Teniendo en cuenta otras causas relacionadas directamente con su condición de inmunodepresión:

-**Tuberculosis, linfomas**, micosis.

Características del líquido ascítico (LA): paracentesis.

En cirróticos: el objetivo es descartar una peritonitis bacteriana espontánea (PBE).

En estos pacientes, la presencia o ausencia de hipertensión portal que proporciona el gradiente entre la concentración de albúmina en suero y en líquido ascítico (GAIbSLA), junto con la historia clínica, exploración física y datos iniciales de laboratorio permite orientar inicialmente el diagnóstico de la causa de la ascitis.

La determinación del **GAIbSLA** ha supuesto un nuevo enfoque:

Empíricamente, se ha establecido que el **GAIbSLA** es
(Albúmina S – Albúmina LA)
> 1,1 g/dl en presencia de hipertensión portal y < 1,1 g/dl en su ausencia.

El empleo del GAIbSLA para clasificar la ascitis como asociada o no a hipertensión portal tiene mayor significado fisiopatológico y diagnóstico que la separación tradicional de la ascitis en trasudativa y exudativa en función de su concentración total de proteínas.

El GAIbSLA se mantiene constante independientemente de la diuresis, infusión de albúmina, paracentesis terapéutica o infección del líquido ascítico.

El GAIbSLA posee una **eficacia cercana al 95%** para clasificar las causas de ascitis, según se deban o no a hipertensión portal.

ASCITIS CIRROTICA

En la cirrosis el GAIbSLA es > 1,1 g/dl y contenido bajo en proteínas. La descartamos por: Características del LA; no hay datos de insuficiencia hepática (no encefalopatía, coagulación normal, albúmina en rangos aceptables); aspecto del hígado (no se comenta nada a este respecto); no datos de hipertensión portal (TAC, endoscopia); no evidencia de lesiones focales hepáticas.

ASCITIS NO CIRROTICA

1.- Ascitis cardíaca

El LA tiene proteínas y el GAIbSLA elevado. Se descarta por ausencia de signos clínicos y radiológicos de ICC; no hay datos de hígado de éstasis; no hay signos de pericarditis constrictiva crónica (no IY).

2.- Ascitis pancreática

Se produce por la acumulación de LA debido a: descompresión espontánea de un pseudoquiste en la cavidad abdominal; drenaje directo en ésta de un conducto pancreático roto (raro), exudación peritoneal por la irritación que provoca el jugo pancreático extravasado. La pancreatitis crónica alcohólica es la causa más frecuente en adultos. La ascitis puede complicar un brote grave de pancreatitis aguda. La clínica es de desarrollo insidioso con distensión abdominal progresiva, pérdida de peso y desnutrición marcada. Se asocia a derrame pleural en 1/3 de los casos. La amilasa en el LA es superior a la del plasma, en general $> 300 \text{ UI/l}$, proteínas elevadas y aspecto serosanguinolento en 1/3 de las ocasiones. Se descarta por las técnicas de imagen, aunque no conocemos el nivel de amilasa en LA ni suero.

3.- Ascitis quilosa

Tiene lugar por la exudación masiva de linfa en la cavidad peritoneal (rotura, alteración en la hemodinámica o anomalía congénita del sistema linfático esplácnico). Las neoplasias, sobre todo linfomas y en segundo término los carcinomas diseminados, son la etiología más frecuente en adultos. Complicación ocasional de un traumatismo quirúrgico a los linfáticos retroperitoneales, es frecuente la asociación de derrame pleural, que también suele ser de características quilosas, bien por lesión del conducto linfático o torácico por hipoalbuminemia. El LA tiene triglicéridos $> 200 \text{ mg/dl}$, y generalmente $> 1.000 \text{ mg/dl}$; aspecto lechoso; celularidad aumentada con predominio linfocitario y un elevado contenido en proteínas. El GAIbSLA puede encontrarse aumentado o no, dependiendo de la posible coexistencia de causas de hipertensión portal.

La citología del LA suele ser negativa (rotura de los linfáticos abdominales). La elevada frecuencia con la que la ascitis quilosa es debida a una neoplasia obliga a pensar en ésta como primera posibilidad diagnóstica.

Faltan datos del LA para apuntar esta posibilidad.

4.- Ascitis nefrogénica (ascitis postdiálisis)

Se descarta por la ausencia de IRC.

5.- Ascitis mixedematosoa

Ocurre en el 5% de los casos de hipotiroidismo. Responsable de menos de 1% de las ascitis. Los síntomas propios del mixedema suelen estar ausentes. El contenido de proteínas del LA es $> 3 \text{ g/dl}$ y el GAIbSLA es $> 1,1 \text{ g/dl}$. Semejante a la ascitis cardíaca (mecanismo de formación semejante). Se descarta porque no hay evidencia de hipotiroidismo.

6.- Ascitis biliar o coleperitoneo

Suele ser secundaria a lesión de la vía o de la vesícula biliar en el curso de una colecistectomía abierta o laparoscópica, un procedimiento diagnóstico percutáneo (biopsia hepática, colangiografía transhepática) o un traumatismo. Se descarta por no existir antecedente de perforación de vía biliar ni procedimiento quirúrgicos.

7.- Infecciones

Los microorganismos implicados en inmunodepresión por debajo de 200 CD4 son: *M. tuberculosis* (afectación extrapulmonar), *Pneumocystis carinii* (neumonía; otras localizaciones menos frecuentes incluyendo infección intrabdominal y peritonitis), micosis (esofagitis candidásica sobre todo), *Toxoplasma gondii* (encefalitis lo más frecuente; coriorretinitis, pulmonar, peritoneal mucho menos frecuentes), entre otras.

Peritonitis Tuberculosa

La incidencia de peritonitis tuberculosa en nuestro medio es de 0,5 casos por 100.000 habitantes. Está incrementado el riesgo en la cirrosis (especialmente la alcohólica que es el 50%) y en el SIDA. Puede producirse por reactivación de un foco peritoneal del pasado, por diseminación hematogena de un foco pulmonar primario (puede estar ya curado y no ser radiológicamente aparente) o de forma más infrecuente, la siembra peritoneal acontece en el curso de diseminación hematogena de una tuberculosisiliar o pulmonar activa. Se presenta de un modo insidioso, generalmente con distensión abdominal por ascitis (casi en el 100% de los casos), fiebre de bajo grado, dolor abdominal discreto y afectación del estado general con pérdida de peso. En 1/3 de los pacientes existen datos asociados de tuberculosis pulmonar o intestinal.

El LA muestra aumento de su celularidad con característico predominio linfocitario, GAIbSLA < 1,1 g/dl e incremento de proteínas y de LDH. La tinción de Ziehl es positiva en el 3% y el cultivo en el 20%. La ADA aumenta en líquido ascítico por encima de 40 - 50 U/l en casi el 100% (por encima de 30 sensibilidad del 95%). La radiología de la TBC peritoneal (TAC) muestra tres patrones: Patrón húmedo: Caracterizado por acumulo de líquido viscoso, libre o loculado, con alto contenido en proteínas y células; Patrón fibroso: Menos frecuente. Caracterizado por masa a nivel de epíplano. Patrón seco: Mucho menos frecuente. Caracterizado por nódulos caseosos, fibrosis peritoneal y adherencias, teniendo apariencia similar a la carcinomatosis y mesotelioma. La laparoscopia posee una sensibilidad cercana al 100% para el diagnóstico de la peritonitis tuberculosa. En contra de este diagnóstico está el ADA bajo, ausencia de adenopatías o afectación hepatoesplénica.

Micobacterias atípicas (MAI): ausencia de afectación hepática o esplénica o de la médula ósea. **Pneumocistis carinii**: hay casos comunicados de afectación diseminada con afectación peritoneal (Pacientes que realizan profilaxis con pentamidina inhalada). **Toxoplasma gondii**: casos comunicados de peritonitis, aunque tiene una serología negativa

8.- Ascitis neoplásica

Responsable del 10% en general. Puede ser por infiltración peritoneal por células neoplásicas (**carcinomatosis peritoneal**) o por otros mecanismos menos frecuentes: hipertensión portal: metástasis hepáticas masivas (MHM), ascitis mixta por carcinomatosis peritoneal y MHM, ascitis quilosa: obstrucción o rotura de los vasos linfáticos, y síndrome de Budd-Chiari: obstrucción neoplásica de las venas suprahepáticas.

Las **MHM**, con o sin carcinomatosis peritoneal asociada, causan ascitis por hipertensión portal de modo similar a como lo hace la cirrosis. Descartadas por las pruebas de imagen y características del LA.

La **carcinomatosis peritoneal**: produce los 2/3 de las ascitis neoplásicas. La citología del líquido ascítico tiene una sensibilidad mayor al 90%, pero hace falta al menos 50 ml de LA y procesar inmediatamente para evitar la lisis celular. Es menor en los tumores de estirpe hematológica, requieren análisis inmunohistoquímico (detección de células B o T) En el LA se encuentra un número elevado de linfocitos, un GAIbSLA < 1,1 g/dl y un contenido proteico aumentado.

Tumores de estirpe epitelial: pelvis (generalmente ovario), o tumores de origen digestivo (estómago o colon los más frecuentes),

Hematológicos: entre los pacientes infectados por el VIH son especialmente frecuentes los linfomas. Suelen ser linfomas NH de células B de alto grado.

1.-Linfoma Burkitt o Linfoma Burkitt-like (40%): Linfoma de alto grado, de células B, células pequeñas no hendidas. Muy agresivo y muy quimiosensible. Presentación: tumoración abdominal como principal manifestaciòn en 2/3 de los casos, sin linfadenopatías periféricas.

2.- Linfoma de células grandes (30%)

3.- Linfoma Inmunoblástico o plasmocitoide (30%)

4.- Se han descrito linfomas NH de desarrollo exclusivo en cavidades (pleura, pericardio, cavidad abdominal) en ausencia de masa tumoral identificable, lo que se ha dado en llamar Linfoma asociado a cavidades.

A favor de una carcinomatosis peritoneal por tumor hematológico está las características del LA, la infiltración del epiplón. En contra: la ausencia de adenopatías y la citología negativa aunque no lo descarta.

En resumen, **entre las enfermedades que afectan al mesenterio y epiplón**, y que cuadran con este caso clínico, se encuentran la **tuberculosis y los linfomas**.

Nosotros recomendaríamos hacer una biopsia de epiplón, ya sea a través de biopsia percutánea o por laparoscopia o laparotomía.

Juicios clínicos finales más probables

1. Tumoral - **carcinomatosis peritoneal**: la más probable.

Linfoma NH asociado a SIDA: Linfoma asociado a cavidades o LNH tipo Burkitt.

2. Infecciosa: **Peritonitis TBC**.

Solución

M.A. von Wickmann

Nosotros teníamos dudas entre una tuberculosis diseminada o una carcinomatosis peritoneal. Con esa cifra de CD4 sólo tenía afectación ganglionar de la cadena mamaria y no retroperitoneal ni esplénica. Esto, junto con el ADA bajo, era un dato en contra de tuberculosis. Se realizó inicialmente **laparoscopia** observando un **hígado de superficie lisa** y características normales. Existían **múltiples nódulos peritoneales sugestivos de tuberculosis o carcinomatosis**. La biopsia de peritoneo fue informada como cambios inflamatorios mínimos. Por esto se mantuvo el tratamiento antituberculoso. Reingresó 20 días después con aumento de la ascitis, caquexia severa y fallece.

La **necropsia** fue limitada a cavidad abdominal. Había gran ascitis amarillenta, asas intestinales muy adheridas, sin que se apreciase masa en ningún órgano. En la **histología de la pared intestinal** se aprecian **células tumorales de carácter epitelial** positivas para citoqueratinas y para ACE. Estaba afectado también el estómago. Sospechamos que, aunque no se apreciara masa, el **tumor primario es gástrico con posterior diseminación peritoneal**.

Diagnósticos finales:

SIDA

Carcinomatosis peritoneal de probable carcinoma primario gástrico.

Bibliografía

1. Hoefs JC. Serum protein concentration and portal pressure determines the ascitic fluid protein concentration in patients with chronic liver disease. *J Lab Clin Med* 1983; 102: 260-273
2. Albillos A, CuervasMons V, Millán I, Cantón T, Montes J, Barrios C, et al. Ascitic fluid polymorphonuclear cell count and serum to ascites albumin gradient in the diagnosis of bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1990; 98: 134-40.
3. Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, Antillón MR, Irving MA, McHutchinson JG. The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudatransudate concept in the differential diagnosis of ascites. *Ann Intern Med* 1992; 117: 215-220.
4. Nagy JA, Herzberg KT, Dvorak JM, Dvorak HF. Pathogenesis of malignant ascites formation: Initiating events that lead to fluid accumulation. *Cancer Res* 1993; 53: 2.631-2.643.
5. Aguado JM, Pons F, Casafont F, San Miguel G, Valle R. Tuberculous peritonitis: A study comparing cirrhotic and noncirrhotic patients. *J Clin Gastroenterol* 1990; 12: 550-554:
6. Marshall JB. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 989-999.
7. Martínez Vázquez JM, Ocana I, Ribera E, Segura RM, Pascual C. Adenosine deaminase activity in the diagnosis of tuberculous peritonitis. *Gut* 1986; 27: 1.049-1.053.

CASO CERRADO SINDROME MENÍNGEO Y PARAPLEJIA POST-TRAUMÁTICA

Itxaso Martí

Paciente de 74 años trasladada de la Clínica de la Asunción de Tolosa donde había ingresado en el Servicio de Traumatología por atropello de moto el 29/1/99 con traumatismo facial sin focalidad neurológica. En la TAC craneal se apreció fractura de huesos propios de la nariz y ocupación de senos maxilares y etmoidales. Al día siguiente comenzó con fiebre que cede con AAS. Por la noche, cefalea y náuseas. 24 horas más tarde es valorada por los neurólogos por encontrarse con cefalea y algo confusa aunque consciente y orientada. No se apreciaron signos de irritación meníngea ni déficit focal neurológico. Se mantiene tratamiento analgésico y antiedema, con vigilancia de constantes y del nivel de conciencia.

En las horas posteriores se aprecia empeoramiento con desorientación progresiva y estupor, comprobándose un **síndrome meníngeo** por lo que es trasladada a la UVI donde, tras una PL se comprueba meningo-encefalitis post-traumática con **crecimiento de neumococo y haemófilus**, sensibles ambos a cefotaxima. Cuando llega a la UVI tiene un Glasgow de 11 siendo normales la apertura ocular a la llamada y la motilidad espontánea. Tiene rigidez de nuca sin ningún otro signo de focalidad deficitaria neurológica. La evolución en los días siguientes es hacia el coma, con pupilas midriáticas y arreactivas aunque con reflejo corneal. Requiere ventilación mecánica por pausas de apnea. Se añade al tratamiento antibiótico manitol y dexametasona. A los 7-8 días comienza a mejorar recuperando progresivamente el nivel de conciencia y es extubada el 8/1/99 apreciándose entonces una **paraplejia y afectación bilateral del III par**. Es trasladada al servicio de Neurología del mismo centro el 11/1/99 estando consciente aunque con desorientación témporo-espacial, afebril, comprende órdenes sencillas y responde adecuadamente, aunque en general el lenguaje es incomprendible. Ptosis palpebral bilateral con pupilas midriáticas y arreactivas. Paraplejia con ROT abolidos y cutáneo-plantares indiferentes bilaterales. Difícil valorar si existe trastorno de la sensibilidad. Resto de exploración física, normal. A petición de la familia se la traslada a este centro.

Antecedentes personales: Prótesis de cadera desde 5 años antes, histerectomía, vértigos y acúfenos años antes por los que se llegó a realizar una arteriografía cerebral que fue normal..

Exploración física: TA: 110/70. P:82 pm.T^a: 36,6°. Está consciente, orientada en espacio pero no en tiempo. Algo **confusa**, lo que dificulta a veces la exploración. **Ptosis palpebral bilateral. Estrabismo divergente del ojo derecho.** El único movimiento ocular es hacia fuera bilateralmente. Dilatación pupilar con arreflexia a la luz. Fondo de ojo sin edema. Fuerza de miembros superiores normal. En **miembros inferiores** existe una **paraplejia** aunque en ocasiones parece existir algún movimiento espontáneo. Hipotonía bilateral y RCP indiferentes Da la impresión de que existe hipoestesia en miembros inferiores. Auscultación cardio-pulmonar normal. El día del ingreso por la noche es avisado el médico de guardia por **dolor abdominal difuso**, habiendo realizado una deposición pastosa, de coloración normal. Presentaba **abdomen distendido**, con dolor difuso a la palpación, sin signos de irritación peritoneal y con ruidos intestinales metálicos. Se solicita RX simple de abdomen en la que se observa un fecaloma con dilatación de asas de colon. Se extrae el fecaloma manualmente, con pequeño sangrado por la manipulación.

Análisis: Hemograma: 3.570.000 hematíes, Hto:31,7%, Hb:10 g.VCM:88,9. Leucocitos 7200 con fórmula normal.VSG:45. Plaquetas 461000.Glucosa:106. Crs, uratos y urea normales. Proteínas totales: 4,8 g. Na:128,4, potasio normal. Ca: 7,6. Colesterol y enzimas hepáticas: normales.

EEG: trazado irregular con ritmos rápidos sin actividades paroxísticas ni lentificaciones focales.

RM cerebral: imagen nodular hiperintensa en T2 en región póstero-inferior de hemisferio cerebeloso izquierdo y en centro semiovado izquierdo y sustancia blanca subcortical parietal derecha, compatibles con **lesiones lacunares isquémicas**. Supratentorialmente llama la atención una hidrocefalia que no se corresponde con la atrofia cortical que presenta la paciente y que no se acompaña de dilatación del IV ventrículo, sospechoso de **hidrocefalia con estenosis del acueducto**. No se evidencian colecciones ni masas extra-axiales, ni trombosis venosa. Imagen de morfología curvilínea hiperintensa en T1 que rodea el margen posterior de cuerpo calloso sugestiva de corresponder a un artefacto, sin que pueda descartarse totalmente la posibilidad de un lipoma curvilíneo a dicho nivel. Tejido hiperintenso en T2 a nivel de seno esfenoidal del lado derecho en relación con cambios inflamatorios.

RM de columna cervical: Cambios discartrósicos severos con protrusión discal osteofitaria dorsal, central y parasagital, que dan lugar a una disminución del diámetro ántero-posterior del canal medular en los segmentos cervicales C4, C5, C5-C6 y C6-C7. A nivel del margen posterior de la médula espinal cervical, a la altura C3-C4 se observa un dudoso foco de alteración de la señal hiperintenso en T2, que puede corresponder a volumen parcial. Médula espinal de morfología y señal normal a nivel dorsal y cono medular. Sin alteraciones significativas en cuerpos vertebrales dorso-lumbares.

Evolución: La paciente fue tratada con cefotaxima. Requirió sonda vesical por retención urinaria. Se mantuvo orientada aunque con ocasionales episodios de desorientación. El día 21-1-99 se realizó punción lumbar de control objetivándose 116 células de las que 16% son polimorfonucleares, proteínas 299 con glucosa normal. Se decide mantener el tratamiento con antibióticos diez días más.

Progresivamente la paciente empieza a estar **más desorientada** y el día 25/1/99 se queja de dolor generalizado y cefalea, algo de febrícula y **vómitos biliosos** en 6 ocasiones **con dolor abdominal**. El 27/1/99 se comprueba un abdomen distendido, timpánico, con ruidos presentes. Se indica primperán y desaparecen los vómitos. Se solicita TAC craneal urgente comprobándose un aumento del tamaño ventricular respecto de las imágenes de la RM del 19/1/99. Tras comentar con neurocirugía se decide nueva PL para decidir si se realiza derivación peritoneal o externa. La PL da salida a un líquido ligeramente xantocrómico con 154 células de las que el 54% son PMN y proteínas que se mantienen elevadas. Se consulta con Infecciosas sospechando sobreinfección por un nuevo gérmen probablemente un estafilococo. **Se añade al tratamiento vancomicina y rifampicina.** El 28/1/99 se realiza derivación externa del LCR. A pesar de ello la paciente no mejora de su situación neurológica, comienza con respiración de Cheyne-Stokes y mioclonías de acción. Se plantea la posibilidad de que se deba a una reacción a la cefotaxima a dosis altas en una personaañosa por lo que se suspende, así como el tratamiento con rifampicina hasta comprobar que la enzimología hepática es normal. Al normalizarse éstas se continúa con vancomicina y rifampicina. En la TAC de control del 1/2/99 se aprecia una leve hemorragia intra-cerebral en el trayecto de la punción ventricular derecha y persiste la dilatación ventricular.

La paciente empeora progresivamente de su nivel de conciencia quejándose de molestias generalizadas y el 4/2/99 se comprueba que tiene una **plejia de MSI**. En la TAC urgente del 5/2/99 no se aprecian cambios. Tras comentar con los familiares el progresivo deterioro de la paciente a pesar de los distintos tratamientos instaurados, se decide únicamente continuar con los antibióticos y sueroterapia. La paciente comienza con edema generalizado, entra en coma y el día 10/2/99 no hay respuesta al dolor. Dos días más tarde, por la noche, se queja de **dolor abdominal intenso** por lo que se administra morfina. Fallece el 13/2/99. **Se realiza necropsia.**

Comentario

En resumen, se trata de una meningitis post-traumática, habiéndose aislado los gérmenes que frecuentemente afectan estos casos, lo que ocurre en un 10% de los mismos. En la paciente, la meningitis se complica y entra en coma precisando intubación. Tiene una mejoría tras el tratamiento antiedema pero aparece una paraplejia y una afectación del III par bilateral.

Causas de afectación del III par en meningitis: El edema, la aracnoiditis de la base y la afectación mesencefálica. **La paraplejia podría producirse por:** aracnoiditis anterior (con afectación de las dos arterias cerebrales anteriores), afectación mesencefálica (con afectación de los dos núcleos del III par). La afectación medular en la meningitis no es muy frecuente y se suele invocar la **causa isquémica**, bien por vasculitis, por aracnoiditis más compresión vascular o por la existencia de un vaso previamente deficitario que tras la meningitis tenga un fallo hemodinámico y de ahí la isquemia. En este caso no se comenta que haya tenido en ningún momento hipotensión.

El Na y las proteínas bajas pueden ser la consecuencia de una desnutrición y un SIADH.

La RM demuestra un infarto cerebeloso que no explica la clínica. Existe una hidrocefalia no comunicante. **En las meningitis la hidrocefalia suele ser comunicante** y suele ocurrir a las dos semanas, como en este caso. Se debe a un aumento de la viscosidad del líquido por la infección. En la RM no se aprecia lesión en el territorio de la cerebral anterior ni en el mesencéfalo. Tampoco se aprecia patología en la médula dorsal ni lumbar. La zona hiperintensa, además de poder no ser isquémica, está a un nivel muy alto para explicar los síntomas.

Tras la PL se administran antibióticos y días después comienza con cefalea y vómitos con aumento de la tensión intracraneal. No se puede relacionar con ésto la simultánea aparición de dolor abdominal y abdomen distendido que mejora con clorpropamida. En contra de infección estafilocócica está el que suele ser una complicación más tardía. El tratamiento utilizado dejaría sin cubrir algunos Gram (-). Lo primero a descartar es **que persista la infección a pesar del tratamiento**. En la nueva TAC sólo hay hemorragia en el lugar de la punción y persiste la dilatación ventricular. Aparentemente la derivación no funcionaba bien.

Dr. Martí Masó

Eso es un problema de presiones que ocurre frecuentemente. Basta con colocar más alto o más bajo el tubo para que drene mejor.

Dra. Martí

El empeoramiento tras una leve estabilización aunque con secuelas sugiere que o bien persiste la infección o es una consecuencia del aumento de la tensión intracraneal.

Por último existe un dolor abdominal que debe ser muy intenso puesto que la paciente es capaz de referirlo incluso en situación de estupor. No queda clara su etiología y fallece sin dar lugar a más complicaciones. En resumen, una meningitis post-traumática que va sufriendo complicaciones que son muy poco frecuentes.

Dr. Martí Masó

Quiero decir que llaman la atención tres cosas: La aparición en horas de la meningitis, es sorprendente un III par bilateral y también es rarísima la paraplejia como complicación.

Dra. Carrera

Los neurocirujanos explicaban la paraplejia por la estenosis del canal, que provoca compromiso vascular pero eso suele producir afectación de miembros superiores, no de los inferiores.

Solución

Dra. San Vicente (Anatomía Patológica)

A nivel cerebral y medular nos encontramos con unas meninges rugosas y opacas, de tipo mixto. En el cerebro había un coágulo en región temporal así como una fistula que se había cerrado. En el sistema ventricular no había sangre pero sí estaba dilatado. **A la altura de la médula dorsal, a un nivel alto-medio y con una extensión de 1-2 cm. existía una estenosis importante del canal con gran destrucción tisular**, apreciándose histiocitos y células de tipo inflamatorio crónico. Existía un lipoma en la zona de plexos coroideos.

Al abrir cavidad abdominal se apreciaba la existencia de líquido marrón-verdoso. Existía una **perforación duodenal de 1 cm. de diámetro** con una pared que no sugería una úlcera crónica, con material fibrinoide.

Conclusión: *Inflamación meníngea, isquemia e infarto medulares por estenosis de canal y peritonitis por perforación de úlcera duodenal aguda.*

Dra. Amato

Los cultivos del LCR ¿cómo fueron?

Dra. Carrera

Todos negativos.

Dr. Lapaza

Muchas veces empeora el LCR sin que se sepa porqué y no existe sobreinfección.

Dr. Martí Masó

Con cultivos negativos el tratamiento ha de ser empírico. En cuanto a las características, éstas cambian según sea la punción directamente del cerebro o baja a nivel lumbar. Esta suele ser más celular y la glucosa normal en la mayoría de los casos. Cuando la meningitis está curada el 100% de las células son linfocitos y en este caso el LCR del cerebro tenía 33 células y el 50% eran polimorfonucleares.

COLANGIOPAPILONOMA

Itxaso Martí

Varón de 71 años que ingresa por síndrome febril.

Antecedentes personales: Intervenido hace dos años de adenocarcinoma gástrico bien diferenciado, infiltrante, sin metástasis ganglionares. Cardiopatía isquémica. Angor inestable. Lesión de coronaria derecha sin criterios de revascularización. Ex fumador. Hipercolesterolemia. En tratamiento con AAS, nitratos orales y diltiazem.

Enfermedad actual: Desde hace 10 días viene presentando **fiebre de 38,5°C** sin clínica localizadora.

Exploración física: Buen estado general. Normocoloreado. T^a 38,4°C TA100/60 FC96lpm. Exploración anodina excepto **dolor ligero con defensa en hipocondrio derecho y epigastrio.**

Análisis: Hb: 11,5 g. Microcitosis. Leucocitos: 10800, sin desviación a la izda. Plaquetas: 431000 VSG 70.FA:608 GGT:359; Bilirrubina:0,9 PT:7 Albumina:3,17. Coagulación normal. Fe:18, Ferritina:140. CA19,9: 93,1(VN: 0-37) ,CEA, Alfafetoproteína y PSA normales. Serología a fasciola: negativa.

Ecografía abdominal: Dilatación de la vía biliar intrahepática en lóbulo hepático izquierdo sin estar dilatado el hilio, ni el colédoco. A descartar masa tumoral, colangitis o litiasis.

TAC abdominal: No adenopatías regionales. No signos de recidiva local.Dilatación de la vía biliar en lóbulo hepático izquierdo. **Imagen sugestiva de colangiopapilonoma** sin poder descartar completamente litiasis ni fasciola.

Colangio-resonancia: Dilatación de los radicales de vía biliar intrahepática izquierda y de conducto hepático izquierdo Conducto hepático común, colédoco y Wirsung normales. Área focal de alteración de señal de 5x2,5cm con contornos mal definidos, hipointenso en T1 e hiperintenso en T2, con captación lenta del contraste.

La rama portal izquierda se muestra englobada en dicha lesión, con calibre disminuido, pero con señal de flujo conservada. **Imagen muy sugestiva de colangiopapilonoma.**

Intervención quirúrgica: Hepatectomía izquierda y colecistectomía.

Anatomía patológica: *Adenocarcinoma de conducto hepático izquierdo, sin infiltración extraductal .Colangitis purulenta en vias hepáticas principales. Necrosis inflamatoria de parenquima hepático.*

Comentario

El colangiocarcinoma es un tumor poco frecuente, que supone el 1% de los tumores del tracto digestivo. Más frecuente en varones y con edad comprendida entre los 50-70 años. La prevalencia es mucho más alta en los países orientales.

Etiología

Existe una **relación establecida** con:

- Quiste de colédoco.
- Unión anómala de sistema ductal pancreatico biliar.
- Colitis ulcerosa.
- Colangitis esclerosante.
- Infección por *Clonorquis sinensis* (parásito de la vía biliar con alta prevalencia en países orientales).

Hay **relación dudosa**, no demostrada con:

- Litiasis intrahepática.
- Atresia biliar congénita.
- Administración de dióxido de torio.

Clasificación

Intrahepático

Se denomina así al tumor producido por la proliferación celular de los conductos biliares intrahepáticos. Se manifiesta como una masa hepática, por lo que el diagnóstico diferencial suele hacerse con el hepatocarcinoma. A diferencia de éste, suele producir más ictericia, con aumento de las enzimas de colestasis (FA,GGT y bilirrubina) y menos hepatomegalia. Produce metástasis tardías, pero debido a su escasa clínica, suele ser irresecable en el momento del diagnóstico.

En el TAC, Eco y gammagrafía, la imagen es similar a la del hepatocarcinoma, por lo que hay que recurrir a técnicas como la angioresonancia o la arteriografía. El hepatocarcinoma capta contraste y el colangiocarcinoma es sin embargo hipocaptante., debido a su poca vascularización.

Extrahepático

Localización: 40% proximal, 33% distal y 27% medio.

Anatomía patológica

El 95% son adenocarcinomas. Se dividen en: a)**Papilares**. Suelen crecer hacia la luz y tardan en infiltrar la pared. Se localizan en la región distal y en región periampular. b)**Nodulares e infiltrantes**. Son los más frecuentes. Infiltran y estenosan la luz. Se localizan en tercio medio. c)**Difusos o esclerosantes**: Requieren diagnóstico diferencial con la colangitis esclerosante primaria.

Estos tumores dan metastasis ganglionares precoces y afectan hígado, estructuras vasculares y órganos vecinos .La invasión del tejido neural periductal es la causante del dolor intenso que pueden tener estos pacientes.

Clínica

- Ictericia: 90% de los pacientes.
- Síndrome constitucional: la mitad de los pacientes sin que signifique peor pronóstico .
 - Dolor abdominal: 27%
 - Prurito: 27%
 - Fiebre: 7%.

Ningún dato clínico está relacionado con la localización, excepto la ictericia, menos frecuente en los tumores que no obstruyen todo el tracto biliar.

Datos de Laboratorio

- VSG elevada
- Leucocitosis (3000-13000)
- Hb (10,5-12,5)
- FA (285-2735)
- GGT (56-2729). GOT, GPT y amilasa también pueden estar elevadas.
- Bilirrubina total (0,73-24,9) con predominio de la directa.
- CA19,9 y CA50 pueden elevarse, con valores normales de CEA y AFP.

Técnicas de imagen.

Ecografía: identifica la dilatación en el 95% de los casos y en el 80%, el nivel de la lesión. La etiología en un 40%.

TAC: identifica el 95% de las dilataciones y es más preciso en el nivel de la lesión. Es especialmente útil para valorar la extensión.

RM: es más sensible que la TAC en encontrar la dilatación y permite ver la localización. En el caso de tumor perihilar lo detecta más precozmente debido a que el colangiocarcinoma es isointenso con el tejido hepático en la TAC, y en cambio se ve hipointenso en la RM. Además valora la irrigación y la afectación vascular. Permite ver ganglios de más de 1cm. Tiene el inconveniente de no permitir la toma de biopsias ni actitudes terapéuticas.

CPRE. Tiene un 95% de sensibilidad y es útil para tratamientos paliativos (drenaje y colocación de stent). La tasa de morbilidad es del 3% y de mortalidad del 0,2%.

La mayor complicación es la colangitis.

CPTH. Tiene las mismas indicaciones y complicaciones que la CPRE. Es especialmente útil en casos de dilatación proximal y cuando la CPRE no es posible.

Tratamiento

El tratamiento **quirúrgico** es de elección, **con fines curativos y paliativos**. Es muy importante corregir el estado preoperatorio del paciente antes de la operación. Son valores pronósticos negativos la albúmina menor de 3mg/dl, Hto menor de 30%, leucocitos más de 10000, bilirrubina mayor de 10 y FA más de 100. Por lo tanto muchos autores consideran conveniente hacer un drenaje preoperatorio.

Los pacientes pueden clasificarse en:

- Inoperables (edad, elevado riesgo quirúrgico)
- Operables: Con opción a cirugía radical
- Irresecables: infiltración de órganos vecinos, afectación vascular, o metástasis extensas.

Alrededor del 25% se consideran irresecables ya desde el comienzo por técnicas de imagen. El 40% se descubren irresecables en la cirugía y **sólo alrededor de un tercio son tratados con cirugía curativa**.

La cirugía radical consiste en:

1. Hepatectomía parcial.
2. Resección tumoral y ganglionar con extirpación de vesícula y hepático-yejunostomía en Y de Roux.
3. Duodeno-páncreatectomía céfálica en caso de tumor distal.

En caso de que durante el acto quirúrgico se descubra que el tumor no es resecable se realizará una derivación paliativa tipo colédoco-duodenostomía o hepático-yejunostomía.

Las técnicas de intubación percutánea o endoscópica han permitido colocación de endoprótesis con tasas de éxito similares a las de la cirugía y con menor mortalidad. Por lo tanto sólo se utilizan técnicas quirúrgicas paliativas en caso de que no sea posible realizarlo con técnicas menos invasivas.

Pronóstico:

Los pacientes que han recibido tratamiento paliativo pueden llegar a tener supervivencias de hasta dos años. En el caso de la cirugía radical, los dos factores más importantes para lograr supervivencias mayores son la no afectación ganglionar y la no afectación de los bordes del segmento resecado. De esta forma, se consiguen supervivencias de 60 meses en aquellos casos con bordes libres y ganglios negativos.

Bibliografía:

- 1.-Mena, F.J., Velicia,R.;Valvuna, M.C: Carcinoma de la vía biliar principal: análisis de 15 casos. Rev. Esp. Enferm Dig 1999; 91 (4). 297-300.
- 2.-Worawattanakul S, Semelka RC, Noone TC, Calvo BF. Cholangiocarcinoma: spectrum of appearances on MR images using current techniques. Magn Reson Imaging 1998 Nov; 16(9). 993-1003.
- 3.-Chung C, Bautista N, O'connell TX. Prognosis and treatment of bile duct carcinomaAn Surg 1998 Oct; 64(10). 921-5.
- 4.-Burke EC, Jarnagin WR, Hochwald SN, Pisters PW, Fong Y. Hilar Cholangiocarcinoma: patterns of spread, the importance of hepatic resection for curative operation, and a presurgical clinical staging system. Ann Surg 1998 sep; 228(3): 385-94.

SÍNDROME PLURIGLANDULAR

Cristina González

Paciente de 31 años que acude por astenia.

Antecedentes personales: Apendicectomía hace 25 años. Hipotiroidismo diagnosticado hace 9 meses, en tratamiento con Levothyroid 50 mcg, 1 comp/día.

Enfermedad actual: En los últimos meses presenta astenia importante junto con pérdida de peso, molestias abdominales y anorexia, aunque presenta una apetencia inusitada por la sal, y sed. Comenta aumento de pigmentación de piel y mucosas.

Exploración: FC 95/mn. T^a 37°. TA 65/40. Consciente, orientada, muy morena y muy delgada. Dudosos crecimiento tiroideo. Resto normal salvo ligero edema pretibial.

RX Tórax: Normal.

ECG: Normal.

TAC tóraco-abdominal: Normal.

Análisis: glucosa 98. Urea 56. Colesterol 82. CPK 320. GOT 46. Fe 89. Ferritina 290. Hb 11,9. VCM 88. Linfocitosis. Sodio 133. Potasio 7,56. TSH 8,49. FT4: 0,94. Proteinograma normal. FSH, LH, estradiol y progesterona: normales. Cortisol indetectable. ACTH 1.147. Anticuerpos antitiroglobulina 7 UI/ml., antimicrosomal tiroideo 7 UI/ml., antisuprarrenal y antiendomisio negativos. Antigliadina 3 UI/ml.

Juicio clínico: Asociación de hipotiroidismo e insuficiencia suprarrenal de causa autoinmune. Está pendiente del estudio genético. Probable síndrome poliglandular.

Comentario

El síndrome poliglandular autoinmune tipo I incluye los siguientes cuadros clínicos: candidiasis mucocutánea, malabsorción, hipoparatiroidismo, hepatitis crónica activa, enfermedad de Addison, alopecia, hipogonadismo, vitíligo, hipotiroidismo y anemia perniciosa.

El patrón de transmisión es de **herencia autosómica recesiva**. Comienza en la infancia y se caracteriza por la aparición de candidiasis mucocutánea, hipoparatiroidismo e insuficiencia suprarrenal. La candidiasis es el primer síntoma y suele ser leve. Las paratiroides se afectan antes que las suprarrenales. El 60% de las mujeres postpúberes se vuelven hipogonadales, mientras que sólo el 15% de los varones presentan este problema. Otras manifestaciones: distrofia e hipoplasia del esmalte dentario, onicodistrofia, destrucción de células b del páncreas...

Las pacientes y sus familias deben someterse a un seguimiento para la detección precoz de nuevas manifestaciones de la enfermedad.

El síndrome poliglandular autoinmune tipo II comprende: insuficiencia suprarrenal, vitílico, hipotiroidismo, alopecia, diabetes mellitus tipo I, anemia perniciosa, hipogonadismo, enfermedad celíaca y miastenia gravis.

El patrón de transmisión es de **herencia autosómica dominante** (CR. 6). HLA DR₃, DR₄. No hay candidiasis ni hipoparatiroidismo. La afectación tiroidea puede provocar una hiper o hipofunción de la glándula. Aproximadamente un 50% de los pacientes con Addison se pueden englobar dentro de este síndrome. Hasta un 25% de los pacientes con miastenia gravis, e incluso un porcentaje mayor si se acompaña de timoma, lo presentan.

El síndrome poliglandular autoinmune tipo III comprende: Diabetes más enfermedad tiroidea o insuficiencia suprarrenal y enfermedad tiroidea. Se trata de una asociación de alteraciones sólo en 2 glándulas endocrinas.

El patrón de transmisión es de herencia autosómica dominante asociado a haplotipos DR₃, DR₄ y BW₃₅. Penetrancia variable.

Genética y patogenia

Además de los factores genéticos, factores ambientales adicionales deben condicionar la disregulación inmunitaria. Los mecanismos serían: Mímica molecular y epítopenos compartidos. Otros: pérdida de capacidad de supresión de clonas autoreactivas, antígenos no expuestos...

Diagnóstico

La sospecha se basa en la clínica de afectación monoendocrina junto a síntomas no endocrinos o afectación endocrina múltiple progresiva. El diagnóstico definitivo se basa en la presencia de autoanticuerpos circulantes frente a tejido hormonal o productos de secreción. A continuación se hará el estudio de función endocrina (basal y tras estímulo).

SÍNDROME DE LÖFFLER

Javier Vivanco

Varón de 50 años.

Antecedentes personales: Pancreatitis diagnosticada hace 2 años. Hipertrigliceridemia. Diabetes mellitus tipo 2. Intervenido de tabique nasal hace 4 años por síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS). Nuevo estudio en 1997: SAOS severo. Se recomienda al alta volver a las consultas de Neumología. Ex fumador de 1 paquete/día desde hace 2 años. No alergias medicamentosas conocidas. Tratamiento habitual: Antidiabéticos orales (sulfonilurea y biguanida) y un hipolipemiantre.

Antecedentes familiares: Un hermano muerto joven por cardiopatía isquémica. Resto de antecedentes sin datos que valorar.

Enfermedad actual: Acude por dolor submamario izquierdo que aumenta con la tos y la inspiración profunda y empeora en el decúbito supino. El dolor es tipo pinchazo e irradia hacia la espalda. No tiene tos, expectoración, disnea ni sensación distérmica. Tampoco oliguria ni edema en EEII. No ha habido cambios en su medicación habitual. No hay antecedentes de viaje a zona tropical ni contacto con sustancias tóxicas.

Exploración: T^a 36,6°. TA 140/70. FC 60 l/m. Consciente y orientado, bien hidratado y perfundido. Eupneico. No IY ni soplos carotídeos, orofaringe normal, no adenopatías cervicales. AC: rítmica, sin soplos ni extratonos. AP: normoventilación bilateral con algún roncus en base izda. Abdomen blando, sin masas ni megalias, sin puntos dolorosos a la palpación. No hay signos de peritonitis y el peristaltismo es normal. PuñoperCUSIÓN renal bilateral negativa. EEII sin edemas ni signos de TVP, con pulsos pedios sincrónicos.

RX Tórax: se aprecian varias imágenes nodulares mal definidas en ambos hemitórax, de tamaño variable. A los 3 días, las imágenes son menos numerosas y están en diferentes localizaciones.

TAC tóraco-abdominal: nódulos pulmonares bilaterales de tamaño diverso y contorno mal definido.

Ecocardiograma dentro de la normalidad.

ECG: normal.

Análisis: bilirrubina total, creatinina, glucosa, uratos, urea, sodio, potasio, calcio, colesterol: normales. FA, GGT, GOT, GPT, LDH: normales. Hematíes 4.140.000. Hb 12,6. Hto 37,5%. VCM, HCM, CHCM, ADE, plaquetas, leucocitos: normales. Fórmula: gran eosinofilia del 30% con una cifra de eosinófilos de 2700. VSG 61. Estudio de coagulación normal. Dímero D: 330. Marcadores tumorales: alfa fetó proteína, antígeno carcinoembrionario, CA 125, CA 19,9, CA 15,3, PSA y beta-HCG: normales. Gasometría: pH 737. pO₂ 75 pCO₂ 39,3. Bicarbonato 22,4. EB -2. Sat. O₂ del 96%. IgE específicas para Aspergillus y estudio de parásitos en heces: negativos.

Evolución: Sus molestias desaparecieron antes incluso de iniciar tratamiento con corticoides. Decidimos continuar el estudio del paciente desde su domicilio, interrumpiendo de momento las pruebas diagnósticas puesto que si la evolución con corticoides es hacia la desaparición de los infiltrados pulmonares fugaces y normalización de sus cifras de eosinófilos, el diagnóstico de eosinofilia pulmonar quedaría totalmente confirmado.

Juicio diagnóstico: Probable síndrome de Löffler.

Tratamiento: Además de su tratamiento habitual, prednisona a dosis de 1 mg/K/día.

El paciente es revisado al mes, aproximadamente, de su alta. Está asintomático. La RX de Tórax se ha normalizado así como el recuento y la fórmula leucocitaria, siendo la cifra de eosinófilos normal.

Se inicia pauta descendente de corticoides hasta su total eliminación y se da de alta definitiva al paciente con el diagnóstico de síndrome de Löffler confirmado.

Comentario

La eosinofilia pulmonar (infiltrados pulmonares eosinófilos o PIE) es una enfermedad de baja prevalencia, pero que conviene tener presente para no cometer errores diagnósticos que puedan acarrear graves complicaciones para el paciente. En nuestro caso por el dolor torácico izquierdo, los factores de riesgo (tabaco, SAOS, diabetes e hiperlipemia) y sus antecedentes familiares podía pensarse en un infarto agudo de miocardio. La primera impresión diagnóstica en Urgencias, por los hallazgos radiológicos y el informe del radiólogo fue de posibles metástasis pulmonares.

La eosinofilia pulmonar puede ser debida a parásitos, drogas, tóxicos, hongos o bien ser idiopática. Esta última puede manifestarse como una neumonía eosinófila de Carrington, como una vasculitis o bien como infiltrados pulmonares eosinófilos o síndrome de Löffler, forma que se corresponde con nuestro caso.

Los antecedentes epidemiológicos, la clínica y los estudios serológicos e inmunológicos nos hacen descartar los parásitos, drogas, tóxicos y hongos, considerándola una forma idiopática. La clínica (o mejor su ausencia), la afectación exclusiva pulmonar y su excelente evolución con esteroides, dentro de las formas idiopáticas, nos inclinan hacia el diagnóstico definitivo de síndrome de Löffler.

SÍNCOPE TUSÍGENO

Ohiana Lorente

Varón de 50 años que ingresa por síncopes de repetición.

Antecedentes personales: fumador de 60 cigarrillos/día, tosedor habitual. Traumatismo cráneo-encefálico en la infancia. Intervenido de desviación de tabique nasal en 1981.

Enfermedad actual: Dos semanas antes del ingreso comienza con proceso infeccioso bronquial con aumento de la tos, seca y paroxística. Coincidiendo con los accesos de tos sufre varios episodios casi diarios de pérdida de conciencia de segundos de duración, recuperándose total y espontáneamente. Además es roncodor importante con dudosas pausas de apnea. Ocasionalmente refiere pirosis y sensación de regurgitación nocturnas.

Exploración física: T.A 140/85. Pulso 100 l.p.m. T^a 36,7 °C. Obesidad moderada. No soplos carotídeos, bocio, ni adenopatías en cuello. AC - P: normal. Abdomen sin hallazgos. Exploración neurológica normal sin focalidad.

Análisis: glucosa: 116; Bb, creatinina, uratos, urea, sodio, potasio, calcio, colesterol, FA., GGT, GOT, GPT, LDH, TSH, T4, hemograma y orina normales.

RX Tórax: Sin hallazgos.

ECG: Normal.

Ecocardiograma: Normal.

ECG Holter: Normal.

RM cerebral: Normal.

ECO-Doppler troncos supraaórticos: Mínimas placas calcificadas en bulbos carotídeos sin estenosis. Arteria vertebral insuficiente (flujo disminuido sin objetivarse obstrucción).

TAC torácico: Normal.

Esofagograma: Hernia hiatal deslizante sin reflujo.

Informe ORL: Normalidad a la exploración.

Diagnóstico: Síncopes tusígenos.

Factores predisponentes:

- Tabaquismo.
- Reflujo gastroesofágico.
- Obstrucción de vías aéreas.
- Afectación cerebral postraumática (áreas más sensibles a la hipoxia).
- Estenosis de arterias cerebrales.

Repercusión cardíaca: Bloqueos.
Otros diagnósticos: Posible SAOS.

Comentario

El síncope es una pérdida de conciencia secundaria a anoxia cerebral, súbita y transitoria, acompañada de pérdida del tono postural y con recuperación espontánea y completa en segundos o minutos.

Clasificación de los síncopes:

Existen diferentes clasificaciones, según distintos autores. Una muy sencilla sería:

- Hipotensivo:**
 - Vasodepresor o vasovagal.
 - Por hipotensión ortostática.
 - Hipovolémico.

Cardiogénico

- Respiratorio:**
 - Tusígeno.
 - Espasmo del sollozo.

El síncope tusígeno es la pérdida de conciencia súbita desencadenada por accesos de tos.

Frecuencia: Ocupa un **2%** del total de los síncopes (95% de los síncopes son de causa vasovagal o por trastorno del ritmo).

Prevalencia: Es más frecuente en el varón, en la edad media de la vida, y en el fumador con sobrepeso.

Mecanismo fisiopatológico: Desde 1876 hasta hoy, se han elaborado múltiples teorías:

- Charcot (1876-79): “Vértigo laríngeo”. Mecanismo reflejo laríngeo.
- Equivalentes epilépticos o inhibición de las áreas reticulares del cerebro.
- ROOK (1946): Anoxia cerebral secundaria a disrupción circulatoria.
- Mc Cann y cols.: La disminución del gradiente cerebral secundaria a retorno venoso disminuido, o la vasoconstricción pulmonar severa producen anoxia cerebral y síncope. (¿Valsalva?)
- Sharpey-Schafer: La vasodilatación periférica y la hipotensión arterial debidas al estasis venoso son la causa de la anoxia cerebral.
- Mc Intosh y col. (1956): Demuestran que la tos eleva las presiones intratorácica e intraabdominal que se transmiten al LCR. Su hipótesis sostiene que esta elevación de presión extravascular sobre las arterias y venas intracraneales “exprime” la sangre fuera del cráneo, produciendo ICT y síncope.
- Williams (1976): Verifica la transmisión del aumento de presión intratorácica al LCR.

En resumen:

La tos paroxística conduce a un aumento de la presión intratorácica e intraabdominal y aumenta la presión intracranial y espinal, disminuye el retorno venoso y conlleva una disminución del gradiente cerebral. Disminuirá el flujo sanguíneo y por consiguiente, se produce la anoxia cerebral.

La maniobra de Valsalva produce un efecto idéntico.

Hoy en día el mecanismo sigue siendo **controvertido**. En una minoría de pacientes está implicada la combinación de **diferentes mecanismos**.

Diagnóstico diferencial: A veces se plantea con la epilepsia, en caso de síncopes convulsivos, o con cuadros de cataplejia.

Diagnóstico: Se basa en la **anamnesis** y **características clínicas** del episodio.

Datos exploratorios: EEG: mismo trazado que en otros síncopes. ECG: descarta factores predisponentes o patologías asociadas. Holter: descarta trastornos del ritmo asociados. Eco Doppler de troncos supraaórticos: detecta trastornos del flujo (factor favorecedor).

Situaciones clínicas predisponentes:

Respiratorias:

- EPOC.
- Traqueomalacia.
- Fármacos productores de tos: IECAs.
- Cardíacas: Arritmias.
- Cardiomiopatías: estenosis subaórtica.
- Hipertensión arterial pulmonar.
- Enfermedad del seno.
- Estenosis aórtica.

Cerebrovasculares:

- Hipersensibilidad del seno carotídeo.
- Hidrocefalia.
- Estenosis y oclusiones de arterias cerebrales.
- Tumores cerebrales.
- Herniación de estructuras cerebrales (Arnold-Chiari).

Otras:

- Reflujo gastroesofágico.

Evolución:

En una serie de 45 casos, en el 97% de los pacientes desaparecieron o mejoraron los síntomas relacionados tras el tratamiento sintomático y abandono del tabaco.

Tratamiento:

Es **sintomático**, para disminuir la tos. Se debe dejar de fumar.

Casos refractarios:

- Lidocaína en nebulización.
- Vasoconstrictores de acción retardada (Fenilefrina).

Bibliografía

1.- JAMA. 255(10): 1289-91, 1986 Mar 14 *Cough syncope treated with a long-term vasoconstrictor.*

2.- International Journal of the Addictions. 22(5):413-9, 1987 May. *Smoking and cough syncope: follow up in 45 cases.*

TRANSTORNOS DE LA MOTILIDAD ESOFÁGICA

Silvia Espín

Paciente de 58 años que ingresa en nuestro servicio por dolor torácico.

Antecedentes familiares: dos hermanos con IAM.

Antecedentes personales: Neumonía de repetición. Hiperuricemia con dos ataques de gota. Trocanteritis derecha. Hipercolesterolemia. Ingreso en Julio 99 en el servicio de Cardiología por dolor precordial, con prueba de esfuerzo negativa. Dado de alta sin medicación. No fumador ni bebedor.

Enfermedad actual: La mañana del ingreso, mientras caminaba, nota dolor torácico opresivo con sudoración y mareo que cedió en 5-10 minutos tras solinitrina. Refiere episodio similar en reposo 15 días antes. No síntomas digestivos acompañantes.

Exploracion física: Consciente, orientado, bien hidratado y perfundido, normocoloreado. No disneico. T^a 36,8°C. TA: 140/90. FC: 62/min. No soplos carotídeos. AC: Rítmico, sin soplos. AP: Ligeros crepitantes basales bilaterales. Abdomen sin hallazgos. EEII: normales. Pulsos presentes bilaterales.

Análisis: Bioquímica: glucosa, urea, Cr, iones, calcio, colesterol, HDL, triglicéridos, enzimas cardíacas, Brb, FA, TGO, TGP, GGTP y LDH: dentro de los límites normales. Uratos 8,6. Proteínas totales 7,1. Estudio de coagulación: normal.

RX AP y lateral de Tórax: Sin hallazgos.

ECG: Ritmo sinusal a 62/min. Bloqueo incompleto de rama derecha.

Gammagrafia de perfusion miocárdica: Defecto de perfusión inferior sin cambios respecto a las imágenes de post-esfuerzo. El estudio muestra un defecto fijo de perfusión en segmento inferior, con una extensión equivalente al 16% de la superficie miocárdica ventricular izda. En sentido estricto debiera interpretarse como una zona necrótica, aunque podría corresponder a una isquemia a este nivel.

Este resultado nos debe orientar hacia el diagnóstico de un IAM inferior, o bien, un trastorno isquémico mantenido a ese nivel. Aunque es una prueba extraordinariamente sensible, no diferencia entre los infartos agudos y las cicatrices crónicas y no resulta específico de IAM.

La sensibilidad de la gammagrafía de esfuerzo con talio-201, determinada en largas series de pacientes, es claramente superior a la de la prueba de esfuerzo convencional (84% frente a 64%) mientras que la **especificidad** es similar (88% frente a 89%).

Dadas las posibilidades diagnósticas del estudio de perfusión miocárdico, la clínica compatible con enfermedad coronaria y factores de riesgo presentes, se indicó la realización del estudio coronariográfico.

Coronariografías: Arterias coronarias angiográficamente normales. F.E. ventricular izquierda conservada (62%) sin alteraciones de la contractilidad. Existen signos manométricos de ligera alteración de la distensibilidad.

Existía la posibilidad de que el paciente presentara un ángor hemodinámico.

Test de ergonovina (realizado en CMI): Clínica y electrocardiográficamente normal.

Evolución: Durante su ingreso el paciente permanece asintomático. A la vista de todas las exploraciones realizadas, pensamos que el dolor precordial no es de causa coronaria. Se decide el alta, con seguimiento del paciente en consultas externas.

Juicio diagnóstico: Dolor precordial no coronario. ¿Espasmo esofágico?

Al haber descartado una cardiopatía, orientamos nuestro diagnóstico hacia una probable patología gastro-esofágica. Se intentan descartar lesiones estructurales (úlcera péptica, esofagitis por reflujo, neoplasias...).

Estudio gastroduodenal baritado: Mínima hernia hiatal deslizante sin reflujo gástricoesofágico.

Manometría y Phmetría esofágica de 24 horas: Es la técnica de elección para el estudio de los trastornos de la motilidad esofágica (TME), ya que permite un diagnóstico precoz, siendo en muchas ocasiones imprescindible para el diagnóstico diferencial.

Se suele utilizar una sonda con 4 catéteres de perfusión cuyos orificios, orientados radialmente, se hallan a una distancia de 5cm entre sí. Tras introducir la sonda a través de la boca o de la nariz hasta el estómago, se retira de forma paulatina a lo largo de todo el esófago mientras el paciente realiza degluciones líquidas.

Permite cuantificar la presión del esfínter esofágico inferior (EEI), su capacidad de relajación tras deglución, capacidad propulsiva del cuerpo esofágico y la actividad motora del esfínter esofágico superior (EES) y de la hipofaringe. La manometría es útil en el diagnóstico etiológico del dolor torácico de origen no cardíaco. A veces, las alteraciones motoras y el dolor torácico no se producen espontáneamente durante la exploración manométrica y es necesario realizar pruebas de provocación. (betanecol, edrofonio, distensión esofágica..) De este modo, y junto con la ayuda de la Phmetría intraesofágica, se demuestra que el dolor es de origen esofágico en el 30% de los casos.

Resultado: Alteración motora esofágica de tercio distal con reflujo gástricoesofágico a tercio distal relacionado con las alteraciones motoras y la clínica dolorosa del paciente.

Comentario

Etiología del dolor torácico

Cardiovascular

Cardiopatía Isquémica.

Valvulopatías.

Miocardiopatías.

Pericarditis.
Aneurisma de aorta.

Pleuropulmonar.
Embolismo pulmonar. HTP.
Pleuritis. Pleurodinia.
Neumotórax.
Neumonías. Abscesos. Tumores.
Traqueobronquitis.

Mediastino
Mediastinitis. Tumores. Adenopatías.
Neumomediastino.

Digestiva
Esofagitis. **Espasmo esofágico.** Rotura esofágica. Tumores. Acalasia.
Ulcera péptica.
Pancreatitis.
Colecistitis. Colelitiasis.
Distensión gástrica.

Caja torácica
Herpes zóster.
Fracturas y tumores costales.
Artritis y bursitis del hombro.
Síndrome de Tietze
Mialgias.
Mastodinia.Tumores de mama. Mastitis.

Psicógena
Si en el trazado manométrico encontramos alteraciones motoras coincidentes con un episodio de dolor, podemos prácticamente asegurar que tal dolor es secundario al TME. Sin embargo, esto es poco frecuente y lo más habitual es que las alteraciones manométricas no se acompañen de síntomas, (lo que únicamente nos da un diagnóstico de probabilidad pero no de certeza) o que incluso la manometría sea normal.

Hallazgos manométricos normales:
Presión de EEI > 10mm Hg y < 40mm Hg Zona de alta presión en esófago distal. Punto de inversión respiratoria dentro de la zona de alta presión. < 10% de ondas terciarias.

Así, por ejemplo, en la enfermedad por reflujo gastro-esofágico (ERGE), la prueba se considera positiva cuando la presión del EEI es inferior a 6 mm.Hg, cuando la longitud total del EEI es inferior a 2cm. o cuando la longitud del EEI abdominal es inferior a 1cm.

La determinación del tono esfinteriano buscando una cifra discriminatoria entre personas con o sin reflujo ha resultado estéril. Una presión normal no excluye el reflujo ni tampoco una presión esfinteriana baja asegura su producción. El valor principal de la manometría en la ERGE estriba en su capacidad de excluir o confirmar anomalías motoras esofágicas por lo que debe ser indicada en todos los pacientes en los que existe disfagia sin estenosis, síntomas atípicos como dolor torácico intenso, o se considera una posible indicación de cirugía antireflujo.

También sirve para colocar adecuadamente los electrodos de Phmetría de 24 horas.

Fisiología de la motilidad esofágica:

Fase oral (voluntaria).

Fase faríngea (refleja).

Fase esofágica.

La contracción secuencial del músculo liso esofágico desde la parte proximal a la distal genera la onda peristáltica de aclaramiento. Una onda de inhibición que comienza inmediatamente con la deglución y que es más prolongada en el esófago distal precede a la contracción peristáltica permitiendo el paso de un bolo sólido a lo largo del esófago.

Las contracciones del músculo circular pueden caracterizarse en tres patrones distintos:

Peristalsis primaria: Es la continuación de la contracción que comienza en la faringe tras el acto deglutorio y precisa de 8-10seg para alcanzar el esófago distal.

Peristalsis secundaria: Es el mecanismo para aclarar tanto el alimento ingerido como también el material que es reflujo desde el estómago y consiste en una distensión esofágica que se prolonga hasta que el esófago es vaciado.

Contracciones terciarias: Son ondas de contracción no peristálticas y no tienen ninguna función fisiológica conocida.

PH-metría.

Si la endoscopia permite definir la existencia o no de lesiones, la phmetría es necesaria para definir la cantidad de reflujo y por tanto para definir si es patológico o no. La pH-metría de 24 horas se ha convertido en la prueba de referencia en la evaluación del reflujo porque cuantifica la exposición esofágica al ácido, determina su capacidad de aclaramiento y correlaciona los síntomas del paciente con las variaciones de pH.

Previa localización del EEI por manometría se coloca el electrodo de pH 5cm por encima de su límite superior y se inicia el registro continuo mediante una grabadora tipo Holter mientras el sujeto realiza sus actividades habituales.

Entre todos los parámetros, el más importante, por su capacidad discriminativa, es el porcentaje de tiempo con pH<4, que debe analizarse globalmente y separando los períodos en bipedestación y decúbito.

MEDIASTINITIS

Jaione Fernández

Mujer de 74 años remitida por su médico de cabecera por faringitis e insuficiencia renal.

Antecedentes personales: HTA. Intervenida de ambas rodillas y caderas. En tratamiento habitual con clorotiazida y lorazepam.

Enfermedad actual: Cuatro días antes del ingreso estaba de vacaciones en Alicante cuando comienza con un dolor faringeo, tos sin fiebre por lo que le recetan en Urgencias del Hospital de Elche amoxi-clavulánico 875mg/8h., diclofenaco y un mucolítico.

Al día siguiente aparece dolor en hemicárdia derecha que aumenta con los movimientos respiratorios, tos y expectoración blanquecina, sin disnea ni fiebre. Acude de nuevo a Urgencias de dicho Hospital donde se objetiva una creatinina de 3.47, urea 119, y potasio de 27.

Ingresa en Observación y unas horas más tarde le dan de alta con una creatinina de 2 suspendiendo la medicación menos la clorotiazida. Desde el alta, sigue con malestar general, persiste el dolor en hemicárdia derecha y disminuye la diuresis, por lo que decide volver de vacaciones y consultar a su médico de cabecera, el cual la remite a este Hospital.

Exploración: T^a: 36°C T.A: 160/80 FC: 78. Consciente, orientada, bien hidratada y perfundida, eupneica. Orofaringe: algo enrojecida, lengua saburral. AC: ritmica, no soplos. AP: crepitantes en 2/3 inferiores de campo pulmonar derecho. Vibraciones vocales aumentadas en dicho campo.

Abdomen blando, no doloroso a la palpación. No se palpan masas ni megalías.

PuñioperCUSIÓN renal bilateral negativa. EEII: Edemas hasta rodilla que dejan fovea.

Analítica: Creatinina: 0.85, potasio: 2.79, proteínas totales: 5 gr/dl (alb. 1.94gr/dl), FA: 349 U/L, gamma GT: 87U/l. Hto: 32%, Hb: 11gr/dl VCM: 90. Leucocitosis: 16.000 (neutrofilia de 13.000). Resto normal. Orina: normal.

RX de Tórax: Derrame pleural derecho de distribución atípica con probable condensación parenquimatosa subyacente.

Juicio clínico: Probable neumonía con derrame pleural. Insuficiencia renal aguda en resolución, de probable origen mixto: prerrenal + renal (medicamentosa).

Se inicia tratamiento con cefotaxima 2gr/8h. y se continúan las pruebas complementarias:

RX de abdomen: Normal.

Eco abdominal: Mínimo derrame pleural derecho. Resto normal.

ECG: Ritmo sinusal. BIRDHH.

Gasometría basal: PO₂ :72 y, PCO₂:37 mmHg, pH: 7.4, Bic: 26, Sat: 95%

Serología de neumonías atípicas: Coxiella, legionella, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *psittacci*, *tracomatis*: negativas.

Cultivo de esputo: A legionella: Negativo. Tinción de Gram: Negativa. Cultivo positivo(++) para *Enterobacter cloacae* (sensible a ciprofloxacino y resistente a cefotaxima) por lo que se pauta ciprofloxacino 200 mg. e.v/12h.

Líquido pleural: LDH: 810U/L . Glucosa: 4 mg/dl. Proteínas: 3.7gr/dl. pH: 7.55. ADA: 76. Cultivo: negativo.

Se repite la radiografía de tórax ya que durante todo este periodo apenas ha variado la situación general de la paciente, (sigue con odinofagia, dolor en hemitórax derecho sin modificaciones en la auscultación, tos escasa, sin disnea y afebril o con febrícula).

Se aprecia en la segunda radiografía de tórax un derrame pleural derecho con probable condensación parenquimatosa subyacente.

TAC torácico: Colección líquida mediastínica sospechosa de mediastinitis. Derrame pleural derecho atípico secundario. Ambos campos pulmonares son normales, llamando únicamente la atención la pérdida de volumen en el pulmón derecho secundaria a la presencia de un derrame pleural de distribución atípica. En mediastino se aprecia la presencia de una colección de morfología tubular, que acompaña a esófago en todo su trayecto, desde esófago cervical hasta casi la unión esófago-gástrica. Dicha colección muestra valores de atenuación correspondientes a contenido líquido espeso, probablemente purulento, sin evidencia de burbujas aereas, siendo la primera sospecha radiológica la de mediastinitis.

Juicio clínico final: Mediastinitis más derrame pleural derecho.

Se consulta a Cirugía Torácica y se decide la intervención.

Hallazgos quirúrgicos: Se realiza toracotomía póstero-lateral. Se aprecia derrame pleural encapsulado con múltiples tabiques de fibrina. Absceso mediastínico desde cuello hasta el ligamento pulmonar. Se practica apertura de la pleura mediastínica y se realiza drenaje con limpieza y hemostasia. Se liga la vena ácigos.

Biopsia de pleura parietal: Material fibronoleucocitario.

Comentario

Posibilidades etiológicas de mediastinitis con formación de absceso en esta paciente:

1) Faringo-amigdalitis con formación de un absceso periamigdalino (entre amigdala y músculo constrictor superior de la faringe). El contenido purulento penetra en el músculo constrictor superior y pasa el espacio parafaríngeo (bien por vía venosa o por continuidad) localizándose a nivel preestiloideo o retroestiloideo, en este caso preestiloideo y desde esta localización cae a mediastino.

Todo este proceso va acompañado de una clínica aguda, pero debido a que la paciente toma tratamiento antibiótico desde el inicio, la infección se hace más larvada y pasa como un cuadro subagudo.

2) La paciente podía tener una mediastinitis crónica sin diagnosticar, posiblemente tuberculosa, por las características del líquido pleural, y se acompaña de una faringitis, independiente de la mediastinitis.

TIROIDITIS SUBAGUDA SILENTE

Marta Iturbe

Mujer de 59 años cocinera de profesión, que ingresa el 3/8/00 por dolor lumbar izquierdo.

Antecedentes personales: Histerectomía y doble anexectomía por Ca. de cérvix uterino.

En Marzo de 2000 tras un catarro, nota la aparición de un bulto en la región anterior derecha del cuello por lo que fue vista por su ORL, se le realizó una TAC de cuello y fue diagnosticada de adenopatía inespecífica. Una ecografía de cuello hecha en junio 2000 fue informada como normal. En alguna ocasión ha presentado lumbalgia irradiada por parte posterior de muslo y pierna que cedía espontáneamente.

Enfermedad actual: Dos días antes del ingreso presenta dolor lumbar no irradiado que mejora discretamente con reposo. Refiere pérdida de peso progresiva (total 7 Kg.) en los últimos 7 meses sin anorexia ni variación de su actividad física. Aumento discreto de sudoración en los últimos dos meses. Se siente algo más nerviosa y con hormigueo y temblor de manos. Ritmo intestinal con ligera tendencia a deposición más blanda en los últimos meses. Tiene palpitaciones ocasionales en los últimos dos meses.

Exploración física: TA 140/90 FC 170 lpm T^a 36.4. Buen estado general, consciente, orientada, bien hidratada y perfundida. Eupneica. Se palpa un nódulo en cara anterior de cuello, redondeado e indoloro. No se moviliza con la deglución. AC: Taquiarritmia sin soplos. AP: Normal. Abdomen blando, sin visceromegalias. Puñopercusión dolorosa a nivel lumbar. Dolor a la flexión de la columna. Lassegue (-). Marcha con ligera cojera antialgica. Exploración neurológica normal.

ECG: Fibrilo-Flutter con FVM de 120 lpm.

Juicio clínico:

- Hipertiroidismo más lumbalgia de causa mecánica.
- Valvulopatía mitral más embolia renal (no justifica adelgazamiento ni nerviosismo).
- FA a estudio más tumor renal (que justificaría el dolor y el adelgazamiento).

RX Tórax a su ingreso: Ligera cardiomegalia.

Ecocardiograma: Insuficiencia ventricular izquierda. FE 41%. Ausencia de valvulopatía. Mínimo derrame pericárdico.

Análisis: Bilirrubina, creatinina, glucosa, uratos, urea, sodio, potasio, calcio, colesterol: Normales. FA : 399, GGT :84, GOT:54, GPT :70, LDH: normal. INR:1.31.

Tiroxina libre 1,61 (N. de 0,9-2). TSH : 0.02 (N.de 0,3-4,5) T3 :0,81 (N de 0,8-1,8). Hemoglobina, hematies, Hto, VCM, HCM, CHCM normales. Plaquetas 129.000, Leucocitos 3.100 con 37% de neutrófilos, 54.4% de linfocitos. VSG:2. Proteinograma y orina normales.

Ecografía abdominal: Hígado, vesícula, vía biliar y ambos riñones normales. Derrame pleural bilateral mínimo.

RX columna lumbar: Discartrosis L4-L5.

Evolución: La paciente fue tratada a su ingreso con anticoagulación y betabloqueantes a pesar de lo cual no disminuyó la frecuencia cardiaca, por lo que, y ante la fuerte sospecha de hipertiroidismo, se asociaron antitiroideos. Al comprobar la existencia de derrame pleural mínimo en la eco abdominal, se realiza RX de tórax en la que se aprecian signos de fallo cardiaco incipiente corroborado con el ecocardiograma. El fallo cardiaco lo ponemos en relación con los betabloqueantes y su arritmia no controlada. Con diuréticos desaparece el fallo cardiaco. Continúa con tratamiento antitiroideo, y pasa a ritmo sinusal, en el que se mantiene estable al alta, asintomática y con una frecuencia cardiaca de 80 lpm.

Ecografía de cuello y tiroides: Normalidad de tamaño y ecogenicidad de ambos lóbulos tiroideos.

Gammagrafía tiroidea: Glándula tiroidea en situación habitual sin hiperplasia aparente y con heterogeneidad en el reparto del radio-fármaco, con mayor concentración relativa en tercio medio de lóbulo derecho, seguido en intensidad por tercio medio de lóbulo izquierdo. El resto es comparativamente hipocaptante.

Anticuerpos antitiroideos: Antitiroglobulina: 70 (n de 0-100). Antimicrosomal tiroideo: 73 (n de 0-50) TSI 6.0 (n de 0-10).

Comentario

Causas de hipertiroidismo subclínico :

- Hipertiroidismo subclínico exógeno: secundario a toma de hormonas tiroideas exógenas.
- Hipertiroidismo subclínico endógeno:
 1. Adenomas autónomos funcionantes.
 2. Bocio multinodular.
 3. Tiroiditis.
 4. Enfermedad tiroidea autoinmune (Graves).
 5. Enfermedad trofoblástica en embarazada.

Causas de tiroiditis:

Tiroiditis con dolor.

- a) Tiroiditis subaguda granulomatosa (de Quervain).
- b) Tiroiditis infecciosa.
- c) Tiroiditis postradiación.
- d) Tiroiditis postpalpación-trauma.

- Tiroïditis sin dolor

 - a) Tiroïditis subaguda silenciosa (linfocítica)
 - b) Tiroïditis postparto
 - c) Tiroïditis inducida por drogas :
 - Interferón .
 - Interleukina-2.
 - Amiodarona.
 - d) Tiroïditis fibrosa (Riedel).
 - e) Tiroïditis de Hashimoto.

Diagnósticos finales:

Tiroïditis autoinmune o subaguda linfocítica con hipertiroidismo subclínico. FA revertida a ritmo sinusal. FVI. Lumbalgia por discartrosis L4-L5.

Interrogantes que plantea este caso:

1.-Incongruencia del término hipertiroidismo subclínico:

¿Se puede llamar subclínico cuando la paciente presentaba a su ingreso nerviosismo, adelgazamiento, sudoración, tendencia a la diarrea y FA rápida?

2-; Porqué está tan suprimida la TSH mientras la T4 y T3 están normales?

Al parecer se han hecho estudios en animales de experimentación en hipertiroidismo subclínico, y presentan receptores celulares a nivel hipofisario con un gran aumento de T4 en comparación con los periféricos.

3.-En relación con lo que se describe en la literatura, la fase de hipertiroidismo ha sido excesivamente larga.

4.-;Con que frecuencia aparece FA en el contexto del hipertiroidismo?

En el hipertiroidismo, la FA ocurre entre un 5-15%, sobre todo en pacientes ancianos.

5.- En el estudio de una FA, ¿con qué frecuencia la causa es un hipertiroidismo? *En un estudio reciente de 726 pacientes con FA de reciente comienzo se midió TSH y estaba disminuida en un 3%.*

6.-¿Tiene el mismo riesgo de desarrollar FA el hipertiroidismo subclínico?
Sólo hemos visto la comparación con el paciente eutiroideo: Tiene más riesgo (3 veces más).

7.-¿Tiene el mismo riesgo de embolización?

No está claro.

Bibliografía

- 1.-Up to Date Vol.8 No.2 *Subclinical hyperthyroidism* :
- 2.-Charkes, ND. *The many causes of subclinical hyperthyroidism*. Thyroid 1996;5:391.
- 3.-Monreal, M, Lafoz, E, Foz, M, et al.*Occult thyrotoxicosis in patients with atrial fibrillation and an acute arterial embolism*.Angiology 1988;39:981.
- 4.-Up to Date Vol.8 No.2 *Cardiovascular effects of hyperthyroidism*:
- 5.-Krahn,AD,Klein,GJ,Kerr,CR. *How useful is thyroid function testing in patients with recent-onset atrial fibrillation?* Arch Intern Med 1996;156:2221
- 6.-Up to Date Vol.8 No.2 *Overview of thyroiditis*.
- 7.- Gordon M. “Silent” *thyroiditis with symptomatic hyperthyroidism in an elderly patient*. Journal of the American Geriatrics Society. 1978;26:375-7.

ABSCESO ESPLÉNICO POR PREVOTELLA MELANINÓGENA Y ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO

Elena Amato

Enferma de 67 años con antecedente de HTA tratada con verapamilo.

Enfermedad actual: Desde 15 días antes del ingreso, estando previamente bien, comienza con dolor en epigastrio irradiado a hipocondrio izquierdo junto con febrícula. Por este motivo acudió a urgencias donde se objetivó leucocitosis y piuria siendo diagnosticada de infección urinaria y enviada a su domicilio con tratamiento con norfloxacino durante 10 días. A pesar del tratamiento la fiebre fue en aumento añadiéndose dolor pleurítico izquierdo por lo que acude de nuevo a urgencias siendo ingresada.

Exploración: Consciente y orientada, regular estado general, sudorosa y taquipneica. Constantes: T^a 39'8°C, TA 12/8, Fc 88 lpm regular y rítmico. Cabeza y cuello: Sin hallazgos. Auscultación cardio-pulmonar: tonos rítmicos, con soplo sistólico aortico irradiado a carótidas. Hipoventilación basal izquierda. Abdomen blando con dolor difuso a la palpación, de predominio en hipocondrio izquierdo, sin que se palpen masas ni visceromegalias. No irritación peritoneal. Puñopercusión renal bilateral negativa. Extremidades sin edema. Pulsos periféricos palpables.

Análisis: Sangre: Hb 13'8, Hto 42, leucocitosis con desviación izquierda, plaquetas normales. Orina: leucocituria y nitritos positivos. Urocultivo: negativo Glucosa 142, Calcio 8'4, urea, ácido úrico, Cr, iones, colesterol, HDL, Triglicéridos, Bilirrubina, TGO, TGP, LDH y enzimas pancreaticos: normales. FA 293, GGTP 102. Proteínas totales 5'3, Albúmina 2'41, Alfa1 7'1, Alfa 2:17, Beta y Gamma normales. Estudio de coagulación: INR 1'79, APTT 28. Serologías a atípicas, Brucella y Salmonella: negativas. Varios hemocultivos y coprocultivo: negativos. Marcadores tumorales: CA 125: 77'3, CA 15.3: 26'1, CA 199: 49.

RX P-A y lateral de tórax: sin alteraciones.

Eco abdominal: Parénquima hepático, páncreas, vesícula, vía biliar intra y extra hepática sin hallazgos. Ambos riñones normales. A nivel de bazo se aprecia una lesión nodular de 9'3x6'1x1 cm, heterogénea compatible con absceso hepático o afectación tumoral. Importante engrosamiento endometrial.

TAC abdómino-pélvico: Masa hipodensa esplénica que se punciona (saliendo líquido purulento con dificultad) compatible con absceso. Masa uterina compatible con adenocarcinoma de endometrio. Cultivo del abceso esplénico para aerobios: negativo a anaerobios, positivo a *Prevotella melaninogénica* (sensible a amoxiclavulánico, clindamicina y metronidazol).

Exploración ginecológica, ecografía e histeroscopia: Tumoración con pedículo en pared lateral derecha uterina sugestiva de adenocarcinoma de endometrio, confirmado con biopsia.

Ecocardiograma: Normal.

ECG: Ritmo sinusal. Trastornos difusos de la repolarización.

Evolución: A la vista del diagnóstico de abceso esplénico la enferma fue tratada con antibióticos por vía intravenosa según antibiograma, persistiendo con fiebre elevada motivo por el que consultamos con el servicio de cirugía general, practicándole esplenectomía, previa vacunación anti Pneumococo y Haemophilus. En el postoperatorio inmediato presentó un derrame pleural izquierdo, de características inflamatorias no infecciosas. Se mantuvo el tratamiento antibiótico durante 3 semanas evolucionando satisfactoriamente.

Posteriormente la paciente fue trasladada a ginecología donde fue intervenida de su adenocarcinoma de endometrio, practicándose hysterectomía. El postoperatorio cursó sin complicaciones.

Diagnóstico: Absceso esplénico por *Prevotella melaninogénica*. Adenocarcinoma de endometrio.

Comentario

La *Prevotella melaninogénica* es un saprofita habitual de las mucosas; teniendo en cuenta el diagnóstico de adenocarcinoma de endometrio tratamos de relacionar ambos procesos. La enferma no había tenido ningún síntoma infeccioso ginecológico. Una posibilidad sería que hubiera tenido una endometritis por dicho germe, favorecida por su neoplasia, con bacteriemia secundaria y colonización en bazo. De todas formas no deja de ser una hipótesis ya que en la histeroscopia no se demostró ningún proceso infeccioso. Por otro lado no tuvo síntomas a ningún otro nivel.

No hemos encontrado en la búsqueda que hicimos en Medline ningún caso de absceso esplénico por *Prevotella melaninogénica*.

CASO CERRADO MOVIMIENTOS ANORMALES EN PACIENTE VIH

Olatz Iruin

Varón de 29 años.

Antecedentes personales: Cinco años antes había ingresado en otro hospital por cefalea de comienzo súbito parietal derecha, debilidad en extremidades izquierdas y dificultad para la articulación de la palabra. No traumatismos previos, factores de riesgo vascular ni consumo de drogas. En el informe consta que las constantes y la exploración física en Urgencias habían sido normales salvo la presencia de disartria leve y hemiparesia izquierda proporcionada, 3/5. No trastorno de sensibilidad.

Una TAC craneal a las 6 horas había sido normal y la RNM a los 6 días demostró lesión isquémica sin componente hemorrágico en el territorio de las arterias lentículo-estriadas del lado derecho. Los análisis generales, ECG, estudio del LCR, serologías a VIH, lúes y Borrelia, pruebas inmunológicas y de coagulación: normales. Ecocardiograma y eco-doppler de troncos supra-aórticos: Normales. Arteriografía cerebral: Estenosis del 70% en el segmento supraclinoideo de la arteria carótida interna derecha, sin imágenes sugestivas de displasia fibromuscular ni de vasculitis en otras arterias.

Fue tratado con anticoagulantes durante un año y posteriormente con antiagregantes plaquetarios (aspirina, 300 mgr/día). El cuadro neurológico mejoró y recuperó totalmente la función motora.

Cuatro años más tarde al paciente se le hace nueva serología VIH debido a sus antecedentes de homosexualidad. Los anticuerpos a VIH fueron positivos. Seis meses después se comenzó tratamiento profiláctico con AZT y cotrimoxazol. Tras dos meses de tratamiento se aprecia una anemia normocítica normocroma de 9,7 gr. de Hb, Hto de 29% y VCM de 87.

Enfermedad actual: Dos meses después de ser visto por última vez en consultas con los análisis ya dichos, acude a Urgencias por presentar 4 episodios de 15 minutos de duración de movimientos anormales rítmicos e involuntarios en la extremidad superior izquierda. Se desencadenaban con el cambio de posición de decúbito a bipedestación, tras un intervalo de 5 segundos. No se extendían a la cara ni a la pierna y no se acompañaban de alteración del nivel de conciencia. Desde 3 semanas antes venía notando palpitaciones, astenia y disnea para medianos esfuerzos.

En Urgencias, TA: 140/90, FC: 100 p.m., FR: 20 p.m. y T^a 36,5º. Palidez de piel y conjuntivas. No lesiones cutáneas. Abdomen blando y depresible, auscultación pulmonar normal. Auscultación cardíaca: taquicardia rítmica, con soplo sistólico multifocal II/VI. Exploración neurológica: No rigidez de nuca ni otros signos meníngeos, pares craneales normales, fuerza, sensibilidad y pruebas cerebelosas normales. Los dedos de la mano izquierda adoptaban una posición distónica y había hiperreflexia izquierda con cutáneo-plantar en extensión en el lado izquierdo.

Hemograma en Urgencias: Hb: 3,4 gr. Hto:11%. VCM:104. Leucocitos, plaquetas y bioquímica general normal.

TAC con contraste: Lesión hipodensa subcortical sin componente hemorrágico, en territorio profundo de la arteria cerebral media derecha. No lesiones isquémicas recientes, hemorragias, tumoraciones ni captaciones anómalas de contraste. La RM no aportó nada adicional. PL: líquido a presión normal con estudio bioquímico, bacteriológico y serológico normales.

EEG (realizado durante uno de los episodios de movimientos anormales): Enlentecimiento temporal derecho con brotes de actividad lenta delta rítmica sin actividad paroxística.

Se consulta a Neurología. Tras la administración de un tratamiento el paciente mejora y no vuelve a presentar movimientos anormales.

Comentario

Dra. Iruin:

En resumen, se trata de un paciente joven VIH (+), con el antecedente de una lesión isquémica cerebral cinco años antes, que presenta cuatro episodios de movimientos anormales desencadenados por los cambios de posición.

Parece tratarse de una crisis parcial focal. A favor estarían los hallazgos de la TAC y la RNM. Presenta además movimientos distónicos en los dedos. Siguiendo el protocolo de lesiones neurológicas focales en infección por VIH. Hay que descartar como causas:

- a) Valvulopatía. No está apoyada por datos clínicos ni ECG.
- b) Enfermedad desmielinizante. Sólo estaría apoyado por el hecho de haber padecido un episodio previo pero los datos de la RM no van a favor.

Si lo ponemos en relación con su situación de HIV (+), al tener una clínica neurológica focal hay que pensar en los siguientes procesos:

- 1) Criptococoma, descartado por el LCR y por ser su prevalencia muy baja en nuestro medio.

- 2) Encefalitis por herpes zóster. Los síntomas no serían exclusivamente los de focalidad neurológica, la imagen radiológica sería más de edema y el EEG suele ser típico.
- 3) Tuberculoma. Es poco frecuente y su localización más en meninges basales.
- 4) Embolia cerebral en relación con enfermedad valvular por endocarditis, descartada.
- 5) Descarto también las vasculitis.
- 6) Leucoencefalitis multifocal: Tendría más trastorno cognitivo y las imágenes, difusas.
- 7) Toxoplasmosis. Entra dentro de lo posible aunque las imágenes radiológicas suelen ser característicamente múltiples y con captación de contraste en forma de anillo.
- 8) Por último, linfoma, en la que la lesión es única y por la que nos inclinamos. No obstante, precisaría de una serie de datos como: serología para toxoplasmosis, cuantificación de linfocitos T4 (si <50 tiene más probabilidades de aparecer el linfoma), PCR y biopsia de la masa.
- En cuanto a la anemia macrocítica, que había empeorado, la pongo en relación con el tratamiento con AZT.

Solución

E. Ojeda:

Las pruebas radiológicas descartan lesiones isquémicas, hemorrágicas y tumorales. La normalidad del LCR también las infecciosas. El EEG no muestra actividad paroxística sino enlentecimiento de la actividad de fondo con brotes de ondas lentas en el hemisferio sintomático, lo que se describe en el 60% de los casos de «sacudidas de miembros» (limb shakes).

Al paciente se le transfundieron 4 unidades de concentrado de hematíes con lo que se elevó el Hto a 28%. Se sustituyó la AZT, causa de su anemia. Dos años después continuaba estable y no volvió a presentar episodios de movimientos anormales.

En definitiva, se trata de una **isquemia hemodinámica** en paciente VIH con antiguo infarto hemisférico derecho.

* Caso tomado del *Curso de enfermedades cerebrovasculares. Lección 9. N. Vila Moriente. JANO 1998; vol LV:33-40.*

NOCARDIOSIS EN PACIENTE HEMATOLÓGICO

Isabel Díaz de Corcuera

Paciente de 68 años de edad, varón, que acude por disnea y febrícula.

Antecedentes personales: Supuesta alergia a las sulfamidas. Intervenido de úlcus pilórico en 1952, Artritis reumatoide diagnosticada en 1995. Catalogado de OCFA. Pruebas funcionales: FEV-1 (24%), CVF (58), Tiffenau (50). DLCO: 52%. GAB: pO₂ (64), pCO₂ (39,8). Sat. O₂ (89,8%).

Diagnosticado de tricoleucemia en 1994, con mala respuesta a tratamientos quimioterápicos. Esplenectomizado por esplenomegalia de 3 kg (febrero-2000). Informe anatomo-patológico del bazo: Linfoma maligno B esplénico de bajo grado. Mielograma: Hipercelularidad con linfocitos vellosos *fosfatasa alcalina tartrato- sensible positiva*. Sangre periférica: Presencia de tricolinfocitos. Mayo de 1999: Neumonía de LMD (Neumococo). Enero de 2000: Neumonía bilateral (Meningococo). En Febrero de 2000 fue vacunado post-esplenectomía para *Neumococo* y *Haemophilus influenzae*. Agosto de 2000: Neumonía parcheada por *Proteus mirabilis*. A las 24 horas del alta presentó un nuevo episodio neumónico en LII con rápida respuesta al tratamiento con ceftacidima y amikacina y curación a los 15 días.

Enfermedad actual: A los 5 días del alta anterior, comienza con disnea intensa que se acompaña de dolor centrotorácico e importante tiraje costal.

Exploración física: Disminución del murmullo vesicular con roncus profusos bilaterales y alargamiento de los tiempos espiratorios. Resto normal. Afebril.

Análisis: PT 4,9 g, F.Alcalina 311. LDH 215. Hb 9,6. Hto 27%. VCM 93. Leucocitos 2.760. Plaquetas 317.000 VSG 50. GAB (al alta): pH 7,38. pO₂ 61,5. pCO₂ 37,3. Sat. O₂ del 90,7%.

TAC craneal: Normal. No se aprecian abscesos.

Planteamiento sindrómico: Infecciones de repetición en paciente con enfermedad hematológica refractaria a tratamiento quimioterápico y con tratamiento paliativo con esplenomegalia demostrándose entonces enfermedad diseminada y activa.

Se consulta al servicio de Alergia. Se descarta su alergia a las sulfamidas por la historia clínica. Se procede a la vacunación antimeningocócica A y C. Se comienza tratamiento con imipenem 500 mg/8h y sulfametoxazol-trimetropirim 500 mg/8h.

RX Tórax (previa al ingreso): neumonía parcheada con afectación de ambos campos pulmonares.

Cultivo de esputo (x2): positivo para *Nocardia nova*, sensible a imipenem y cotrimoxazol.

Hemocultivos (x3): Positivos para *Nocardia nova*, sensible a imipenem y cotrimoxazol.

Evolución: El tratamiento antibiótico intravenoso se mantuvo durante 10 días y se remite a su domicilio para seguir tratamiento de forma crónica con Septrin Oral Forte, 2 comprimidos cada 8 horas hasta completar un año de tratamiento y ácido fólico oral.

Estuvo bien hasta el 5º día de tratamiento en el domicilio. Aparece entonces una erupción en forma de vesículas diseminada por todo el cuerpo, incluido cuero cabelludo y palmas de manos. Ingresa en la unidad de Infecciosas, apreciándose una infiltración intersticial pulmonar bilateral con disnea.

Se hace el diagnóstico de varicela diseminada con afección intersticial pulmonar.

Diagnóstico final

- Tricoleucemia refractaria a tratamiento quimioterápico con esplenectomía paliativa.
- Infecciones pulmonares por gérmenes capsulados (Neumococo, meningococo...) en relación a esplenectomía funcional por infiltración tumoral.
- Inmunodepresión severa de tipo celular, que se ha manifestado como:
 - a) Infección diseminada por *Nocardia nova*.
 - Neumonía parcheada por *Nocardia nova* con comportamiento típico.
 - Bacteriemia por *Nocardia nova*.
 - Posible afección meníngea por *Nocardia nova* (no demostrada).
 - b) Infección diseminada por herpesvirus varicela-zóster.
 - Varicela.
 - Neumonía varicelosa con afección intersticial.

Comentario

Infecciones en pacientes hematológicos con leucemias y linfomas

-Infecciones en los pacientes con alteraciones de la inmunidad celular.

Patogenia

Se produce:

- Proliferación de células monoclonales y una inhibición funcional de "normofuncionantes".
 - Imposibilidad de desarrollo de las células normales en una médula invadida.
 - Por acciones de los fármacos citotóxicos sobre los linfocitos T.
 - Esplenectomía funcional o quirúrgica. Infección por capsulados (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*).

Gérmenes

1. Bacterias

- *Listeria monocitógenes*.
- *Legionella pneumophilla*.
- *Salmonella* spp.
- TBC.
- Micobacterias no TBC.
- **Nocardias** (menos frecuente).

2. Hongos.

- Meningitis por criptococos.
- Aspergilosis invasiva.

3. Protozoos y parásitos.

- **Neumonia por *P carinii***.
- ***Toxoplasma gondii***.
- ***Strongilloides stercoralis y cryptosporidium***.

4. Virus.

- Virus herpes varicela –zóster .
- CMV.

Nocardiosis

Microbiología

Familia	Género
Corynebacteriaceae	<i>Corynebacterium</i>
Actinomycetaceae	<i>Actinomyces</i> <i>Oerskovia</i>
Mycobacteriaceae	<i>Mycobacterium</i>
Nocardiaceae	NOCARDIA
	<i>Actinomadura</i>
	<i>Nocardiopsis</i>
	<i>Rhodococcus</i>
Streptomycetaceae	<i>Streptomyces</i>

Género Nocardia

Complejo *N. asteroides*

<i>N. asteroides</i>	<i>N. nova</i>
<i>N. farcinica</i>	<i>N. brasiliensis</i>
<i>N. brevicaudata</i>	<i>N. carnea</i>
<i>N. otitidiscavariarum</i> (<i>N. caviae</i>)	<i>N. pinensis</i>
<i>N. seriola</i>	<i>N. transvalensis</i>
<i>N. vaccinii</i>	

Son bacterias aerobias estrictas, débilmente ácido-alcohol-resistentes, fácilmente cultivables en agar sangre o agar de Sabouraud y para micobacterias (Löwenstein-Jensen), a una temperatura <37 °C. El CO₂ al 10% favorece el crecimiento. Tiene un período de incubación de unas 4 semanas. Dan un pigmento anaranjado típico.

Epidemiología: Puerta de entrada: Tracto respiratorio, gastrointestinal y la piel. No se transmite de persona a persona. En más del 50% de los casos ocurre en pacientes inmunocomprometidos, bien por padecer enfermedades debilitantes (infecciones pulmonares, leucemias, linfomas, anemias, enfermedad granulomatosa crónica), tratamiento farmacológico, trasplante (riñón, corazón...) y SIDA.

Manifestaciones clínicas

Formación de absceso:

1. Nocardiosis pulmonar.
 - Neumonía subaguda.
 - Neumonia aguda en inmunocomprometidos.
- En la radiografía se aprecian infiltrados o nódulos, cavitación o extensión a tejidos adyacentes, empiema (1/3), pericarditis, mediastinitis... Diseminación extrapulmonar (50% de los casos):SNC, piel, tejido celular subcutáneo, riñón, ojos...
2. Infección en SNC (20 - 38%)
 - Inicio brusco o gradual. Forman abscesos únicos o múltiples, a menudo lobulados. Ocasionalmente afectan ventrículos con meningitis.
3. Infección cutánea o subcutánea primaria o secundaria (*N. brasiliensis*).
 - Tras inoculación transcutánea en inmunocompetentes: Celulitis, síndrome linfocutáneo, micetoma.
4. Queratitis por traumatismos oculares.
5. Sepsis asociada a catéter en pacientes inmunocomprometidos.

Diagnóstico

Sospechar en personas inmunodeprimidas con síntomas cutáneos o infección pulmonar de evolución “atípica” con posibles signos focales en SNC. Sobrevive a los procedimientos de descontaminación y concentración. No tiene utilidad la serología.

Tratamiento

Sulfamidas

Trimetroprim-sulfametoaxazol (TMP/SMX). Tiene una excelente penetración en SNC y se consigue una buena concentración plasmática. Generalmente se precisan dos o más antibióticos, pero uno serán sulfamidas.

Otros: Amikacina, tetraciclinas (minociclina), amoxicilina/clavulánico, imipenem, cefotaxima, cloramfenicol...

Pautas de tratamiento

En caso de **nocardiosis pulmonar o cutánea**: TMP/SMX durante 1 año o más, para evitar recidivas.

En **paciente grave e immunocomprometido**: TMP/SMX + imipenem y/o amikacina intravenosas durante 1 mes y seguir 1 año con TMP/SMX oral.

Los **abscesos cerebrales** se tratan por vía quirúrgica.

Los micetomas, con TMP/SMX durante 6-12 meses.

La celulitis con TMP/SMX durante 2 meses y si hay afectación ósea, 4 meses.

Las queratitis con sulfamidas por vía oral y tópica o sulfamidas vía oral.

Tasa de mortalidad

Las infecciones localizadas, tienen una mortalidad de un 3% y las que afectan al sistema nervioso central, de un 44%.

CÁNCER DE ESÓFAGO RELACIÓN CON ESCLEROSIS DE VARICES

Evelia Ojeda

Paciente de 47 años.

Antecedentes familiares: Padre fallecido de cirrosis etílica.

Antecedentes personales: Fumador hasta 5 años antes del primer ingreso, de 15 cigarrillos/día. Obesidad. Etilismo.

Primer ingreso: El 25/2/90 por hematemesis y melenas. En los análisis se apreció una Hb de 6 g, plaquetas 86000 e índice de Protrombina:40%. La esófago-gastroscopia precoz mostraba una mucosa de esófago distal compatible con Barrett. Pequeño vaso visible sobre ulceración o variz. En la ecografía abdominal se apreciaba aumento de ecogenicidad hepática, esplenomegalia y aumento de calibre de la porta. Una esófago-gastroscopia diferida mostraba cordones varicosos grado I-II/IV, uno de ellos con coágulo en resolución. Durante su ingreso presentó ascitis y tuvo signos de encefalopatía.

Segundo ingreso, el 12/6/90 por ictericia y palidez cutánea. Tenía una Hb de 4,9 g. y plaquetas 81000. Esófago-gastroscopia precoz: Muy probable variz en esófago distal con aspecto de sangrado reciente. Se le practicó esclerosis de varices.

Tercer ingreso, el 2/7/90 por melenas. La Hb era de 9,6 g. Plaquetas 64000.

Esófago-gastroscopia: Desprendimiento de escara sobre variz esclerosada.

Cuarto ingreso, el 26/9/90 por hematemesis. Tenía una cifra de Hb de 8,5 g. y plaquetas 49000. Esófago-gastroscopia: Varices II/IV, una con coágulo. De nuevo se realiza esclerosis.

Quinto ingreso, el 15/4/91 por hematemesis. Hb.: 5 g. Plaquetas 52000. Esófago-gastroscopia precoz: varices I-II/IV, no sangrantes. Tratamiento al alta: propranolol 60 mg./día.

Evolución: Es seguido en consultas externas de MI hasta Junio de 2000. Tiene un cumplimiento muy bueno de la dieta y de la medicación, con abstención de bebidas alcohólicas. Se realizan análisis cada seis meses de bioquímica, hemograma y alfafetoproteína. Ecografía abdominal cada seis meses. Las series baritadas de esófago-estómago-duodeno de Diciembre del 92 y Junio del 94 demostraban varices esofágicas.

No presentó ninguna descompensación en 9 años y medio de seguimiento.

En la consulta de Junio de 2000 refiere desde 5 meses antes, dificultad para tragarse, que al principio interpretó como atragantamiento por el hábito de comer deprisa. La disfagia se hizo progresiva para sólidos por lo que sólo comía purés. No anorexia. Adelgazamiento escaso.

Esofagograma: Neoplasia de esófago distal.

Biopsia de esófago: Adenocarcinoma bien diferenciado.

TAC tóraco-abdominal: Neoplasia esofágica. Adenopatías mediastínicas. Metástasis hepáticas y ganglionares abdominales.

Tratamiento: Quimioterapia (cisplatino + 5FU), 3 ciclos más radioterapia. No hay respuesta por lo que pasa a un tratamiento paliativo y se coloca el 30/10/00 endoprótesis esofágica.

Comentario

Factores etiológicos y epidemiológicos del cáncer de esófago.

El adenocarcinoma (AC) de esófago ha ido aumentando en frecuencia en los últimos 20 años, de tal manera que se ha igualado con el carcinoma escamoso (CE). Las razones para este aumento no están claras.

Factores de riesgo:

Sexo: Masculino. Relación hombre-mujer:6:1

Metaplasia de Barrett

Reflujo gastro-esofágico crónico, como factor independiente. El riesgo es mayor si es de larga duración y los síntomas de reflujo son severos.¹

Alcohol: Probablemente no sea un factor importante para el AC. El CE parece estar más en relación con la cantidad de alcohol que con el tipo de bebida. Es dudoso si el vino a dosis bajas tiene un efecto protector

Tabaco: Probablemente aumenta el riesgo de AC, más si hay Barrett. El riesgo puede ser de 2,4 veces mayor al del no fumador. Aumenta con la intensidad y duración del hábito tabáquico y sigue siendo más alto 30 años después de dejar de fumar.¹

Obesidad: Se ha asociado con el AC (16 veces más riesgo) y del cardias, no con el CE.

Infección por *H.pylori*: Sí parece existir relación con el AC de cardias, a veces difícil de distinguir del de esófago. Hay discusión sobre si la erradicación puede ser factor de riesgo de AC.

Hipótesis: a) la infección persistente disminuye el reflujo por la producción de amonio y b) la protección existe sólo sobre los pacientes portadores de cepas positivas para el gen cagA.

Aumento de la exposición del esófago a la acidez gástrica:

Estados de hipersecreción gástrica (Zöllinger-Ellison).

Miotomías o dilataciones con balón del esfínter esofágico inferior.

Esclerodermia.

Esclerosis de varices

Hasta 1998 y desde 1985, había 30 casos de cáncer de la unión esófago-gástrica en pacientes que habían sido esclerosados. ¿Casual?

Otros factores de riesgo asociados : Edad, sexo, tabaquismo, Barrett, alcohol, reflujo tras la esclerosis...

Hipótesis:

1. La sustancia esclerosante actuaría como un cáustico. En este caso el tumor debe aparecer tras período de latencia largo. Los casos descritos hasta 1998 tenían un período de latencia entre 6 meses y 8 años.

2. La acción cancerígena sería a través del reflujo.

3. Acción directa de la solución esclerosante.

Ante esta eventualidad hay autores que recomiendan como profilaxis, tras esclerosis realizar citología periódica del esófago por cepillado.

Bibliografía:

- 1.- Peter A.L.Bonis and Richard E.Sampliner. UpToDate. *Epidemiology, pathology and clinical manifestations of esophageal cancer*. Jul.26.1999.
- 2.- JR Larrubia, JL Mendoza, R Cigüenza, R Lana, JF González y D Espinós. *Carcinoma de la unión gastroesofágica tras esclerosis de varices: ¿algo más que una casualidad?*. Gastroenterol Hepatol 1998;21:6-9.
- 3.- Tanoue K Hashizume M. Ohta M. Ueno K. Kitano S. Sugimachi K. *Development of early squamous carcinoma of the esophagus after endoscopic injection sclerotherapy for esophageal varices*. Hepato-Gastroenterology 1995;42:792-6.
- 4.- Ohta M. Kuwano H. Hashizume M. Sonoda T. Tomikawa M. Higashi H. et al. *Development of esophageal cancer after endoscopic injection sclerotherapy for esophageal varices: three case reports*. Endoscopy 1995; 27:455-8
- 5.- Kokudo N. Sanjo K. Umekita N. Harihara Y. Tada Y. Idezuki Y. *Squamous cell carcinoma after endoscopic injection sclerotherapy for esophageal varices*. Am. J Gastroenterol. 1990;85:861-4
- 6.- Mc Cormick PA. Sawyer A. Mc Intyre N. Burroughs AK. *Carcinoma of the esophagus and long-term sclerotherapy*. Endoscopy 1989;21:152.
- 7.- 2000 Up-to-Date.Vol. 8 N.2. *Epidemiology, pathobiology and clinical manifestations of esophageal cancer*.

LINFOMA INTESTINAL Y ENFERMEDAD CELIACA DEL ADULTO

Nerea Egüés

Varón de 71 años

Antecedentes personales: Prostatismo en tratamiento desde 3 meses antes con un alfabloqueante.

Enfermedad actual: Acude por ligera alteración del ritmo intestinal, pérdida de peso, astenia y anorexia. Ha presentado 3 episodios de fiebre autolimitados sin foco aparente y temblor de EESS, de actitud, con rigidez en rueda dentada e inestabilidad que el paciente relaciona con el inicio del tratamiento alfalítico.

En los análisis realizados por su médico se apreciaba una anemia ferropénica, déficit de ácido fólico y alteración de enzimas hepáticas.

Exploración: Consciente, orientado, bien hidratado y perfundido. AC: Rítmica sin soplos. AP: normal. Abdomen blando, sin masas ni megalias. Extremidades sin edema. Exploración neurológica en urgencias: temblor de reposo, rigidez en rueda dentada, marcha con aumento de la base de sustentación. En planta, tras suspensión del alfabloqueo desaparece el temblor y se normaliza la marcha.

Análisis: Al ingreso, bilirrubina, glucosa, urea, iones, PT: normales. Sodio 131. FA 321. GOT 135. GPT 88. LDH 680. Hierro 29. Posteriormente, Hb 13,7. VSG 23 a la 1^a hora. Uratos 3. Bilirrubina, creatinina, colesterol, triglicéridos, amilasa, GGT: normales. CPK 302. Proteinograma: PT 6,9 con ligero incremento de la alfa-1 y gamma.

RX de Tórax: Elongación aórtica. Cambios degenerativos en columna dorsal. Parénquima pulmonar sin hallazgos patológicos significativos.

Ecografía abdominal: Vesícula, vía biliar, hígado, suprahepáticas, páncreas, bazo, riñones: sin alteraciones. Porta en límites altos de la normalidad. No ascitis. Diámetros y volumen de próstata algo aumentados con cierto grado de hipertrofia prostática. Calcificaciones prostáticas en relación a anterior prostatitis. Vejiga engrosada por vejiga de esfuerzo.

TAC cerebral: Fosa posterior sin hallazgos significativos. Dos imágenes hipodensas en parte posterior de núcleo lenticular y estriado en lado izdo, compatible con infartos antiguos a dicho nivel.

Diagnósticos diferenciales, en base a los siguientes focos de problema:
Síndrome constitucional, alteración del ritmo intestinal, déficit de hierro y fólico y alteración de enzimas hepáticas en paciente de 71 años.

Primeras posibilidades diagnósticas:

- Tumor del tracto gastro-intestinal.
- Enfermedad celíaca
- Enfermedad inflamatoria intestinal.

Se realizaron las siguientes pruebas diagnósticas:

Enema opaco: Normal.

Colonoscopia: Normal hasta transverso.

TAC abdominal: Hígado graso. No adenopatías. Resto normal.

Tránsito intestinal sugestivo de malabsorción.

Anticuerpos antiendomisio negativos. ACE: 4,6 (N :0-5). **Anticuerpos antigliadina** positivos.

Biopsia intestinal (28-07-00): compatible con enfermedad celíaca.

Durante el ingreso y mientras esperábamos el resultado de la biopsia intestinal, el paciente presentó un cuadro febril siendo los urocultivos y hemocultivos negativos. La RX de Tórax y el Mantoux fueron negativos. Pensamos en dos posibilidades: Enfermedad celíaca complicada, o sobrecrecimiento bacteriano. Se inició tratamiento con tetraciclinas y se dió de alta al paciente con cita en consultas externas.

Evolución: El paciente evolucionó mal, con deterioro del estado general, fiebre de predominio nocturno, persistencia de la elevación de las transaminasas y enzimas de colestasis, anemia e hipoproteinemia con ascitis y edema de EEII. Ingresó para realización de **biopsia hepática** cuyo resultado fue: Infiltrado inflamatorio difuso.

Ecografía abdominal: normal Se considera que se trata de una enfermedad celíaca refractaria por lo que se inicia tratamiento con esteroides. Desaparece la fiebre y mejora con albúmina y diuréticos desapareciendo los edemas y la ascitis por lo que de nuevo es dado de alta. Al día siguiente acude a urgencias por fiebre con dolor epigástrico de aparición brusca y signos de mala perfusión periférica.

RX de Tórax: Neumoperitoneo.

TAC abdominal: Neumoperitoneo con masa de aspecto inflamatorio a nivel de vacío y fosa ilíaca derecha.

Es intervenido de urgencia por perforación intestinal con peritonitis difusa.

Informe peroperatorio de la biopsia de intestino: Sospecha de **linfoma intestinal**, pendiente de clasificar junto a afectación intestinal por enfermedad celíaca.

Diagnóstico final: Linfoma intestinal no Hodgkin de célula T asociado a enfermedad celíaca, con perforación intestinal.

El paciente fue trasladado al Servicio de Hematología para tratamiento donde fallece un mes más tarde por una hemorragia digestiva masiva en relación con afectación del intestino por el linfoma.

Comentario

Revisamos la enfermedad celíaca del adulto y las causas de su mala evolución.

Causas probables de la falta de respuesta a la dieta exenta de gluten:

-Ingestión inadvertida de gluten (lo más frecuente).

-En pacientes con dieta estricta puede ocurrir que existan otras enfermedades, por ejemplo:

Intolerancia a la lactosa (concomitante o secundaria).

Síndrome del intestino irritable.

Sobrecrecimiento bacteriano.

Otras enfermedades con atrofia de vellosidades.

En un estudio de 78 pacientes celíacos tratados con dieta sin gluten con diarrea persistente se encontraron los siguientes procesos: colitis microscópica, insuficiencia pancreática exocrina, malabsorción de lactosa o fructosa, disfunción del esfínter anal con incontinencia fecal, síndrome del intestino irritable.

- Esprue refractario.

Se trata de pacientes sin respuesta inicial a la dieta sin gluten o que tienen una mejoría inicial y posteriormente desarrollan enfermedad refractaria.

Un subgrupo desarrollan depósitos subepiteliales de colágeno: Esprue colágeno.

Pueden responder a tratamiento con inmunosupresores, concretamente a los corticoides.

- En los pacientes con esprue refractario que no responde a corticoides hay que considerar dos posibilidades, la yeyunitis ulcerativa y el linfoma intestinal.

Yeyunitis ulcerativa: La clínica es similar a una celíaca severa: anorexia, pérdida de peso, dolor abdominal, diarrea y fiebre. Se presenta en edades medias con celíaca subyacente.

Linfoma intestinal: Suele ser de células T y de alto grado histológico. La clínica es similar a la yeyunitis ulcerativa. Las manifestaciones que más lo sugieren son: Fiebre, hepatomegalia, esplenomegalia, masa duodenal y ascitis. Otras presentaciones del linfoma podrían ser: perforación aguda, obstrucción intestinal y hemorragia intestinal.

Para el diagnóstico no son de utilidad la radiografía ni la endoscopia. Es necesaria una biopsia intestinal amplia. La histología del intestino adyacente es indistinguible de una celíaca no tratada.

El pronóstico es muy pobre (10% sobreviven a los 5 años). Es peor en pacientes diagnosticados previamente de celíaca y un poco mejor en aquellos con mínimos síntomas gastrointestinales previos al diagnóstico de linfoma. No está claro si éstos tienen una enfermedad celíaca que se hace evidente sólo después de que se desarrolla el linfoma o si el linfoma causa una histología similar a la celíaca.

Condiciones asociadas a la enfermedad celíaca

- Dermatitis herpetiforme
- Diabetes mellitus
- Deficiencia selectiva de IgA
- Síndrome de Down
- Hipotiroidismo
- Infertilidad
- Cirrosis biliar primaria

Se han descrito casos de asociación entre celíaca y CBP, con una prevalencia de 6-11% en pacientes con CBP, pero no hay estudios concluyentes.

ANEMIA HEMOLÍTICA SECUNDARIA A FUGA PARAVALVULAR DE PRÓTESIS MITRAL

Ainhoa Marinas

Varón de 67 años que acude por disnea.

Antecedentes personales: HTA, FA, intervenido de estenosis mitro-aórtica hacía 2 y 1/2 meses con sustitución de ambas válvulas por prótesis mecánicas mitral y aórtica bidisco y pontaje aorto-coronario a la DA y diagonal. No hábitos tóxicos. En tratamiento con furosemida, IECAs, digoxina y dicumarínicos.

Enfermedad actual: Tras la intervención presentó infección en la zona de safenectomía, que requirió reposo y tratamiento durante 20 días con antibióticos. Posteriormente, refiere astenia progresiva junto con disnea de medianos esfuerzos y observa coloración icterica de piel y coluria.

Exploración física: Buen aspecto general, eupneico, palidez e ictericia de piel y conjuntivas. La auscultación cardíaca era arrítmica con ruidos de prótesis, sin soplos. No signos de fallo cardíaco.

Datos analíticos: Un hemograma de mes y medio antes de la intervención mostraba una Hb de 10.9 con VCM bajo: 71 y HCM baja: 22.5. La Hb al alta había sido de 8.9 g. El hemograma a su ingreso (2 y 1/2 meses tras la intervención): Hb 8.1, con VCM y HCM normales. Función renal, factores de riesgo vascular, enzimas pancreáticas y función hepática normales. INR 1.71.

Despistaje de hemólisis: Bbna total aumentada: 3.03 a expensas de indirecta (2.37), LDH 4956, haptoglobina <0.24. Hemoglobinuria positiva. Reticulocitosis de 8.76%. Morfología de serie roja: Anisocitosis con esquistocitos aislados. Coombs directo e indirecto negativos. Presentaba sideremia baja, de 40 con ferritina 37. Vitamina B12 y ac. fólico normales.

Rx Tórax PA y Lateral: Tamaño cardíaco en el límite alto de la normalidad. Prótesis valvular mitro-aórtica. Parénquima pulmonar sin alteraciones.

ECG: FA controlada. Bloqueo completo de rama derecha.

La clínica y los datos analíticos sugerían el diagnóstico de anemia hemolítica no inmune, de probable origen intravascular (presencia de hemoglobinuria) y causa mecánica vascular (presencia de esquistocitos) junto con un leve componente de sideropenia, en paciente portador de prótesis valvular cardíaca reciente y en tratamiento anticoagulante.

Diagnóstico diferencial: La primera causa de anemia hemolítica no inmune a descartar en este paciente era:

Traumática por prótesis valvular mecánica.

Ecocardiograma transtorácico: Prótesis mecánica mitroaórtica normofuncionante. No se observaron verrugas endocárdicas. Este resultado negativo obligó a descartar otras causas:

Hiperesplenismo.

Ecografía abdominal: Hígado de características normales, sin hipertensión portal ni esplenomegalia. Engrosamiento generalizado de pared gástrica.

Neoplasias

Marcadores tumorales: PSA, AFP, ACE, CA 19.9: negativos.

Esofagogastoscopia: normal.

Hemoglobinuria Paroxística Nocturna

Test de Ham: negativo.

Descartadas otras causas de anemia hemolítica no inmune, se intentó estudiar nuevamente y de forma más exhaustiva la causa protésica valvular.

Ecocardiograma transesofágico: Se observó una prótesis mitral con insuficiencia perivalvular ligera o ligera a moderada con escape que choca contra la pared auricular. Prótesis aórtica normofuncionante.

Juicio diagnóstico final: Anemia hemolítica mecánica por fuga paravalvular de prótesis cardíaca mitral. Leve componente de anemia sideropénica atribuida al tratamiento anticoagulante.

Evolución y tratamiento: El paciente requirió transfusión sanguínea en dos ocasiones por clínica de fallo cardíaco; Hb al alta 11. Se consultó con cirugía cardiovascular, quienes opinaron que existía indicación quirúrgica pero de forma diferida para actuar sobre un tejido de granulación consolidado.

Comentario

La incidencia de complicaciones de las válvulas cardíacas protésicas se sitúa globalmente en torno al 3-5%^{1,5} paciente-año. Se incluyen:

- Hemorragias por anticoagulación: 4-10%/año^{4,5}
- Trombosis valvular (+/-pannus): 0.1-5.7%/año^{1,6}
- Endocarditis infecciosa: 0.5-4%/año^{1,4,5}
- Tromboembolismo sistémico (mecánicas, con anticoagulación): 0.7-3%/año^{1,4,6}
- Deterioro estructural de la prótesis (disfunción, fallo primario): bioprótesis <1- 3%/año⁴; mecánicas anecdótico.
- Hemólisis: severa 3%⁴
- Dehiscencia perivalvular: severa <2%⁵

Hemólisis

Un 70% (30-100%)^{4,8,12} de pacientes con prótesis metálicas normofuncionantes presentan signos de hemólisis intravascular subclínica, compensada por la médula ósea. Sin embargo, una hemólisis severa con anemia sucede en menos de 3%. Se ha observado mayor incidencia e intensidad de hemólisis en prótesis de bola o bidisco (ej. St Jude)^{6,11,8} y en pacientes con doble prótesis (mitral y aórtica)^{6,12}.

Clínica: la hemólisis subclínica se manifestará con aumento de LDH, disminución de haptoglobina y reticulocitosis, sin anemia. La hemólisis severa cursa con anemia, IC, ictericia, orina oscura, soplos cardíacos, etc.

Etiología:

1. Dinámica de flujos de la válvula protésica normofuncionante: provoca hemólisis leve.
2. Material metálico extraño de la válvula: provoca hemólisis leve. Es raro con la nueva generación de válvulas protésicas.
3. Disfunción valvular (regurgitación central patológica).
4. Fuga-regurgitación paravalvular: Es la causa más frecuente de anemia hemolítica^{7,11}. El 82% de pacientes en los que se detectan fugas, presentan signos de hemólisis; sin embargo, sólo 2-4%⁹ presentan clínica de anemia. Las fugas paravalvulares han sido hasta la actualidad infraestimadas al considerarlas una complicación infrecuente. Actualmente con la mayor utilización del Eco-doppler transesofágico se están detectando fugas precoces tras cirugía en mayor porcentaje (48% en prótesis aórticas¹) aunque son pequeñas y sin progresión. Fugas que produzcan clínica son infrecuentes (<2%^{5,6,9,10}) y más tardías (2 semanas-75 meses)^{10,11}. Las causas de las fugas son: endocarditis (lo más frecuente)^{4,6}, dehiscencia de sutura o ruptura, o un anillo impropriamente implantado.

5. Otras: trombosis valvular.

Patogenia: La hemólisis se produce por traumatismo mecánico intravascular sobre los eritrocitos por:

- a) Turbulencias y alteraciones de flujo alrededor de la válvula, producidas por las características dinámicas de flujo de ésta y/o por sus complicaciones. Se crean fuerzas de cizallamiento y distintos patrones de flujo. Se ha asociado la regurgitación a través de un orificio pequeño a una mayor intensidad de la hemólisis¹¹.
- b) Por otro lado, las prótesis actuales endotelizan en pocas semanas, pero una fuga paravalvular puede ocasionar un denudamiento de la superficie próxima permitiendo la interacción de la sangre con el material protésico extraño, contribuyendo a la hemólisis.

Diagnóstico: En la exploración física hay que obtener información sobre tipo de válvula y posición. Hay que prestar atención a signos de IC y hallazgos auscultatorios anormales (ruidos de cierre y soplos). Hay que valorar realizar hemocultivos por la posibilidad de endocarditis.

Las técnicas de imagen principales son las ecográficas: El Ecocardiograma transtorácico (ETT) presenta dificultad para visualizar prótesis mecánicas por la sombra acústica que éstas provocan. El ETT toma imágenes desde una posición anterior y por tanto permite ver mal las aurículas y válvula mitral situadas en un campo más posterior. Así, es poco sensible para la regurgitación mitral. Sin embargo, es adecuado para prótesis aórticas y lados ventriculares de las válvulas. El Ecocardiograma transesofágico (ETE) posee una mayor resolución y visualiza adecuadamente el lado auricular de las válvulas mitral y tricúspide así como los abscesos paravalvulares y pequeñas vegetaciones. Es más limitado en la evaluación de la válvula aórtica. Tanto el ETT como el ETE presentan dificultad al valorar dobles prótesis en un mismo paciente.

En resumen, el ETT y ETE son complementarios. El ETT es adecuado como estudio de base y el ETE se indicará en pacientes con ETT normal en los que se sospecha fuga paravalvular mitral³. Para algunos autores, el ETE es de elección desde un principio, principalmente si se sospecha complicación protésica de válvula mitral^{2,4,6}.

Existen otras técnicas menos utilizadas como la cateterización cardíaca.

Tratamiento: En muchos pacientes es suficiente un tratamiento con hierro oral y suplementos de ácido fólico. Algunos requerirán transfusiones sanguíneas. La cirugía (con reemplazamiento de la válvula o reparación) está indicada si hay hemólisis severa o intratable por regurgitación de fuga paravalvular o fallo valvular primario.^{1,6,7,9}

Conclusión: Ante una anemia hemolítica severa en paciente portador de prótesis valvular cardíaca, hay que realizar ETE para descartar fuga paravalvular, especialmente en caso de válvula mitral.

Bibliografía

1. Aurigemma GP, Gaasch WH. *Complications of prosthetic heart valves*. In: Up to date 2000; 8(2).
2. Schiller NB, Foster E. *Echocardiographic evaluation of prosthetic heart valves*. In: Up to Date 2000; 8(2).
3. Aurigemma GP, Gaasch WH. *Management of patients with prosthetic heart valves*. In: Up to Date 2000; 8(2).

4. Kardon E. *Prosthetic heart valves*. In: emedicine 2000; topic 797.
5. Cuenca Castillo JJ. *Tratamiento quirúrgico de las valvulopatías y de sus complicaciones*. Medicine 1996; 7(26): 1074-79.
6. Wanpen Vongpatanasin, Hilis LD, Lange RA. *Prosthetic heart valves*. N Engl J Med 1996 Aug 8; 335(6):407-16.
7. Maraj R, Jacobs LE, et al. *Evaluation of hemolysis in patients with prosthetic heart valves*. Clin Cardiol 1998 Jun; 21(6): 387-92.
8. Ismeno G, Renzulli A, et al. *Intravascular hemolysis after mitral and aortic valve replacement with different types of mechanical prostheses*. Int J Cardiol 1999 may 15; 69(2): 179-83.
9. Thomas M. Amidon, et al. *Mitral and aortic paravalvular leaks with hemolytic anemia*. Am Heart J 1993 Jan; 125(1): 266-68.
10. Formolo JM, Reyes P. *Refractory hemolytic anemia secondary to perivalvular leak diagnosed by transesophageal echocardiography*. J Clin Ultrasound 1995 Mar-Apr; 23(3): 185-8.
11. García MJ, Vandervoort P, et al. *Mechanisms of hemolysis with mitral prosthetic regurgitation study using transesophageal echocardiography and fluid dynamic simulation*. J Am Coll Cardiol 1996 Feb; 27(2): 399-406.
12. Podesser BK. et al. *Long-term results of heart valve replacement with the Edwards Duromedics bileaflet prosthesis: a prospective ten-years clinical follow-up*. J Thorac Cardiovasc Surg 1998; 115: 1121-9.
13. *Anemias hemolíticas*. Harrison, Principios de Medicina Interna. Mc Graw Hill- Interamericana 1998; Vol I: 753-766.
14. Schrier SL. *Approach to the patient with hemolytic anemia*. In: Up to Date 2000; 8(2).
15. Schrier SL. *Extrinsic nonimmune hemolytic anemia due to mechanical damage: fragmentation hemolysis and hypersplenism*. In: Up to Date 2000; 8(2).
16. Schrier SL. *Extrinsic nonimmune hemolytic anemia due to systemic disease*. In: Up to Date 2000: 8(2).

ENFERMEDAD DE CROHN

Raúl Poza

Paciente varón de 37 años que ingresa para estudio de síndrome febril.

Antecedentes personales: Rinitis alérgica a ácaros. Intervenido de hemorroides y fistulas anales en diferentes ocasiones, asintomático en el último año. Antecedentes de colicos renales que cedían con espasmolíticos.

Enfermedad actual: Paciente que en los últimos 2 años ha presentado 3-4 episodios de fiebre elevada (39-40°C) con tiritona y que desaparecen en 2 días tras la toma de antibióticos y antitérmicos. Entre los episodios realiza vida completamente normal. La noche anterior al ingreso presentó nuevo episodio de fiebre elevada acompañado de molestias abdominales, náuseas y vómitos. No clínica urinaria, tos ni espectoración. No molestias en región anal ni cambios en el hábito intestinal. En Urgencias se recogieron hemocultivos que fueron positivos a *E. coli*, sensible a amoxicilina.

Exploración física: TA 130/80, FC 84 lpm, T^a 37,2 . Consciente y orientado, bien hidratado y perfundido. Buena coloración cutáneo-mucosa. Eupneico. Otoína normal. No IY. AC: ritmica sin soplos ni extratonos. AP: buena ventilación bilateral. Abdomen depresible, levemente doloroso en hipocondrio derecho y epigastrio a la palpación profunda. No se palpan masas ni megalías. Ruidos intestinales normales. Tacto rectal: Ano operado, no doloroso, sin alteraciones. EEII: no edema ni signos de TVP. Pulsos periféricos presentes y simétricos.

RX de Tórax: Sin alteraciones.

ECG: Ritmo sinusal. Normal.

Ecocardiograma: Normal.

Ecografía abdominal: Quiste simple en polo inferior renal izquierdo de unos 5,5 cm.

Ecografía vesical: Sin alteraciones.

TAC Tóraco-abdomino-pélvico: Engrosamiento de la pared del íleon terminal, salteado, altamente sugestivo de enfermedad de Crohn (EC).

Esófagogastoscopia: Esofagitis grado I/IV. Pequeña hernia hiatal.

Enema opaco: Pequeños divertículos en sigma. Ileón terminal de morfología anormal .

Colonoscopia: Normal hasta ángulo hepático, sin poder progresar más.

Tránsito intestinal: Signos de ileitis terminal. La imagen es inespecífica, no tiene las características típicas de la EC, tampoco la semiología típica de ileitis por *Yersinia* u otro tipo de ileitis inflamatoria.

Consulta a Digestivo (Dr. Arriola): Probable EC. Seguirá controles en consultas externas.

Analítica: Bioquímica, hemograma, sedimento de orina, coprocultivos, parásitos en heces y urocultivo normales. Hemocultivo : Positivo para *E.coli*. Hierro 52. Ferritina, T4, TSH, PTH, Vit. B12 y Ac fólico: normales. Serología a Lues y VIH: Negativas. Serología S. Typhi, Paratyphi, *Yersinia enterocolitica* 03 y 09: Negativas.

Evolución: El paciente fue tratado con antibióticos e.v. (amoxi-clavulánico), quedando asintomático. Terminado el estudio y dada la mejoría del paciente se le da de alta.

Juicio diagnóstico: Sepsis por *E. coli*. Ileítis terminal. Probable enfermedad de Crohn. Esofagitis grado I. Pequeña hernia hiatal.

Tratamiento: Omeprazol, 1 comprimido por las noches y acudir a consultas externas de Digestivo.

Comentario

La EC puede definirse como un proceso inflamatorio crónico entero-colónico, de distribución extensa y salteada por todo el tubo digestivo. La etiología es desconocida aunque en su aparición intervienen factores genéticos, inmunológicos y ambientales.

Formas clínicas intestinales

La tendencia en los últimos años ha sido dividir a los pacientes en subgrupos diferentes, ya que comportan entre sí diferencias clínicas, pronósticas, y terapéuticas.

División según localización anatómica:

- Ileal: localización más común.
- Ileocólica.
- Colónica: se caracteriza por un patrón inflamatorio.
- Anorrectal: asocia enfermedad fistulizante agresiva refractaria a la mayoría de los tratamientos.
- Yeyunoileal.
- Gastrointestinal alta: Es menos frecuente y casi siempre asociada a localizaciones más distales. Puede ser difícil diferenciarla de la patología péptica.

Según comportamiento clínico y evolutivo:

- Subgrupo Inflamatorio:
Patrón recidivante cuando se reduce o suprime el tratamiento medico.
- Subgrupo Perforante:
Es el de peor pronóstico por su agresividad y complicaciones.
- Subgrupo Estenosante:
Se inicia con estenosis, es menos agresivo y con frecuencia presenta afectación ileal.

Manifestaciones clínicas digestivas

La sintomatología depende básicamente de la localización anatómica y del subgrupo clínico-evolutivo.

- Afectación del íleon terminal, segmento afectado con más frecuencia. La clínica en estos casos puede ser diversa: Dolor abdominal, diarrea, abdomen agudo, febrícula, perdida de peso, anemia sideropénica, anemia megaloblástica...
- Afectación colónica: Abscesos, fistulas, fisuras, úlceras...
- Subgrupo estenosante: Dolor cólico y postprandial, distensión abdominal, náuseas con o sin vómitos. Es muy importante distinguir las estenosis reversibles de las irreversibles o fibróticas.
- Subgrupo fistulizante: Aparición de fistulas a todos los niveles.

Manifestaciones clínicas extraintestinales

Pueden preceder a la enfermedad, acompañarla o presentarse de modo independiente. Mecanismo patogénico desconocido (múltiples factores).

- Articulares:
 - Artritis: Manifestación extradigestiva más frecuente. Se caracteriza por ser migratoria, poliarticular, seronegativa, no deformante y cura sin secuelas.
 - Artropatía axial: Sacroileitis o espondilitis anquilosante.
- Cutáneas: Eritema nudoso y pioderma gangrenoso.
- Orales: Estomatitis aftosa, queilitis, glositis...
- Oculares: Iritis, uveitis...
- Hepáticas: Colangitis esclerosante (mayor riesgo de colangiocarcinoma), esteatosis, colelitiasis...
- Óseas: Osteoporosis.
- Vasculares: Hipercoagulabilidad y mayor incidencia de tromboembolismo.
- Otras: Nefrolitiasis, glomerulonefritis, amiloidosis, pancreatitis...

Criterios diagnósticos:

La EC se debe sospechar ante un cuadro clínico sugestivo. La colonoscopia con ileoscopia permiten visualización directa de las lesiones, valorando la distribución y extensión. Generalmente el recto está respetado y la afectación más frecuente es la del íleon terminal. Aunque la imagen endoscópica sea muy sugerente de EC es preciso confirmar el diagnóstico con el estudio histológico: La presencia de granulomas es casi patognomónica de Crohn pero no todos los pacientes los poseen (menos del 60%), por lo que su ausencia no excluye el diagnóstico.

Los estudios radiológicos baritados, permiten la valoración del intestino delgado que es inaccesible mediante endoscopia. La Ecografía y TAC tienen gran valor en el estudio de algunas complicaciones como el absceso. La gammagrafía con granulocitos marcados sirve para localizar la actividad inflamatoria, pero se usa poco por ser una técnica cara y con especificidad limitada.

Diagnóstico diferencial: Cuando la afectación es colónica, hasta en un 10% de los casos no es posible diferenciar entre colitis ulcerosa y EC. Cuando la afectación es ileal hay que hacer el diagnóstico diferencial con:

- Procesos infecciosos (yersinia, salmonella, shigella
- Cuadros vasculares.
- Apendicitis aguda.
- Cuadros inflamatorios.
- Procesos neoplásicos (linfomas)
- Sarcoidosis, QTP, radiación, isquemia mesentérica ...

Tratamiento médico: Es importante diferenciar una serie de situaciones clínicas para llevar a cabo una estrategia terapéutica:

1- Tratamiento del primer brote:

Salazopirina o combinación de 6-metil prednisolona y Salazopirina.

Brote Leve:

Salazopirina o Mesalazina y si no mejora se puede añadir esteroides.

Brote Moderado:

Esteroides y Salazopirina o Mesalazina.

Los corticoides son los fármacos más eficaces en la inducción de la remisión de la EC activa pero esta eficacia se ve contrarrestada por la toxicidad sistémica. De ahí que se hayan desarrollado otros esteroides como budesonida que se caracterizan por una actuación tópica mayor y toxicidad sistémica menor. Es un potente corticoide de liberación controlada en íleon terminal y metabolismo hepático.

Brote Grave:

Esteroides a dosis de 1mg/K y Salazopirina o Mesalazina durante 3-7 semanas hasta conseguir remisión y si no mejora, añadir inmunosupresores. Si se consigue la remisión tras el primer brote, la medicación puede ser retirada

- 2- Tratamiento de la enfermedad crónica activa «esteroides dependiente»:
Se refiere a aquellos pacientes que necesitan una dosis igual o superior a 0.3 mg/K para mantener la remisión. Para evitar la aparición de efectos graves colaterales se deben usar otros fármacos.
La 6-mercaptopurina es el fármaco de primera línea para retirar los esteroides y mantener la remisión a largo plazo. Su acción es lenta y tarda en hacer efecto hasta 3 meses.
- 3- Tratamiento de la enfermedad crónica activa «refractaria a los esteroides»:
Se denomina así a la persistencia de la clínica a pesar del tratamiento con 1 mg/K de prednisona. El 25% de estos pacientes refractarios responde a la asociación con 6-Mercaptopurina pero como pueden pasar varios meses hasta que haga efecto está en estudio el uso de azatioprina iv. La ciclosporina iv también induce una reducción rápida pero no ha demostrado su utilidad para mantener la remisión.

ANEMIA PERNICIOSA

Eva Zapata

Varón de 57 años.

Antecedentes personales: Fumador de 1 paquete y medio al día hasta hace 10 años. Bebedor de 1/2 litro de vino al día. En 1981 intervenido de bocio. En 1990, de quiste hidatídico renal. En 1997 en unos análisis se apreció: VCM 98, HCM 34.3, Hb 15.1. En 1998 fue intervenido de hernia inguinal bilateral. De nuevo en el hemograma el VCM era de 102, HCM 36.7, Hb 14.7.

Antecedentes familiares: Padre asmático, nieto celíaco.

Enfermedad actual: Acude a la consulta externa de Medicina Interna por el hallazgo persistente de macrocitosis para estudio, junto a desconfort abdominal, diarrea y astenia. La diarrea la presentaba desde hacía 2-3 meses, con intolerancia a lácteos. Con el diagnóstico de sospecha de enfermedad carencial o malabsorción, se le habían realizado previamente las siguientes exploraciones:

Tránsito intestinal, Enema opaco, Colonoscopia, Biopsia intestinal, Gastroscopia: Normales.

Primera consulta de Medicina Interna: Enero de 2000.

Exploración física: Normal.

Análisis: Hemograma: Hematócrito 3690000. Ht 39.8. VCM 108. HCM 38. TSH 5.23 (0.3-4.5mU/l), T4 normal. Bioquímica, enzimas hepáticas y ceruloplasmina normales. Reticulocitos corregidos 2.6 (1,06-2,63), Despistaje de hemólisis negativo, Morfología: anisocitosis con macrocitos y algunos microcitos. Hipercromía. B12: 107 (160 - 900 pg/ml), folatos normales. Anticuerpos antiendomisio y antigliadina negativos. Coprocultivo y serología de typhi y paratyphi negativos.

Ecografía abdominal: Quistes renales bilaterales.

Test de Schilling: Compatible con Anemia Perniciosa.

Ac anti células parietales: negativos.

Ac anti FI: no se recibieron.

Evolución: En febrero se inició tratamiento parenteral con inyecciones de ciano-cobalamina (Ciano-Cbl) a razón de 1 por semana, y ante los hallazgos clínicos y analíticos se ha ido disminuyendo la dosis progresivamente estando en la actualidad con 1 inyección cada 2 meses.

Las diarreas y el síndrome asténico han desaparecido.

Posteriores consultas.

	21-2-2000	24-3-2000	22-6-2000	26-10-2000
VCM	107	99.9	90.3	
Hb	13.7	14.8	14.5	15.3
Hem.	3.620	4.390	4.670	4.950
HCM	379	33.7	31	30.9

Comentario

La **anemia macrocitica** se define como anemia con Hb<12 en la mujer y <13 en el varón, con un VCM > 97. Puede ser megaloblástica y arregenerativa (por déficit de cobalamina y ácido fólico), o normoblástica (hepatopatía, alcoholismo, fármacos).

Etiología:

1. Alcoholismo.
2. Hepatopatía.
3. Interferencias en síntesis del DNA:
 - Déficit de vitamina B12.
 - Deficiencia de folato.
 - Fármacos:
 - Hidroxiurea
 - Zidovudina
 - Citosina
 - Metotrexato
 - Azatioprina o 6 mercaptopurina
4. Alteraciones endocrinológicas
 - Hipotiroidismo.
 - Hiperlipidemias.
5. Alteraciones primarias de médula ósea
 - Síndromes mielodisplásicos.
 - Anemias diseritropoyéticas congénitas.
 - Aplasia pura de serie roja.
6. Reticulocitosis.
7. Hemorragia encubierta.

Anemia megaloblástica: Es un trastorno en la maduración de los eritroblastos por alteración de la síntesis del DNA. El VCM es mayor de 100 y es arregenerativa (no hay reticulocitos porque el déficit está en la médula ósea). La causa principal es el déficit de vitamina B12 o cobalamina y de ácido fólico.

Vitamina B12 (cobalamina):

Fuente : producción endógena + alimentos animales (leche, carne, huevos)

Necesidades : 6-9 mg/ día. La dieta normal occidental contiene de 5-20 mg al día.

Depósito total : 2-5 miligramos (la mitad en el hígado).

Se necesitan años para desarrollar déficit de vit B12 desde que cesa la absorción.

Absorción : la Cbl de la dieta en presencia del ácido y pepsina del estómago se libera de la unión a proteínas y se une rápidamente al factor R de la saliva y del ácido gástrico. Unida al factor R no se absorbe y en medio alcalino es liberada del factor R por proteasas pancreáticas y se une específica y rápidamente al factor intrínseco (FI) gástrico. El complejo FI-Cbl se une al receptor ileal desde donde es absorbido por un proceso todavía no del todo conocido, por los enterocitos. Entra al plasma y es transportada por la transcobalamina II (hígado). La Cbl es metabolizada en el interior de las células a dos coenzimas: adenosil-Cbl y metil-Cbl.

La absorción adecuada de la Cbl depende de: ingesta dietética, ácido y pepsina del estómago para liberar la Cbl de la unión a proteínas, proteasas pancreáticas para liberar la Cbl de la unión a factor R, secreción de FI por las células parietales y de los receptores ileales Cbl-FI.

Funciones:

- Sin B12 se acumula propionil CoA (previo a metilmalonil) y se incorpora a síntesis de ácidos grasos dando lugar a ácidos grasos de número impar de carbonos y a una desmielinización no reversible. Aparece **metilmalonuria +**.

- Síntesis de **DNA** : metilación de homocisteína en metionina. Sin B12 se acumula la **homocisteína**.

- Síntesis de timidilato a partir de deoxiuridilato.

Causas de déficit de vitamina B12:

Anomalías gástricas

Anemia perniciosa

Gastrectomía

Gastritis.

Enfermedades del intestino delgado

Síndrome de malabsorción

Resección intestinal o bypass

Enfermedad de Crohn

Síndrome del asa ciega.

Pancreatitis

Insuficiencia pancreática.

Dieta

Vegetarianos estrictos.

Dieta vegetariana en el embarazo.

Fármacos que bloquean la absorción

Neomicina

Biguanidas

Déficit hereditario de transcobalamina II

El déficit de vit. B12 se debe la mayoría de las veces a una inadecuada absorción asociada con anemia perniciosa o con otras enfermedades gástricas. Por contra, el déficit de ácido fólico se debe generalmente a una dieta inadecuada y/o alcoholismo. Los dos déficits pueden coexistir en pacientes con malabsorción, sobre todo en sprue tropical.

Anemia perniciosa (AP)

Es la principal causa de déficit de cobalamina. Habitualmente es infradiagnosticada a pesar de que no es infrecuente en personas mayores. El déficit de Cbl de la AP es el resultado de un **ataque autoinmune** al FI gástrico. Un segundo componente de AP es la **atrofia gástrica**, que lleva a una disminución en la producción de FI.

Manifestaciones clínicas:

Los depósitos de Cbl son grandes en relación con la ingesta diaria y por ello se necesitan años de ingesta o absorción inadecuadas antes de desarrollar los síntomas. La clínica es insidiosa. Tras un período asintomático se desarrolla un síndrome anémico grave con púrpura y trombopenia. Las alteraciones digestivas son del tipo de glositis, trastornos gastrointestinales inespecíficos (digestiones pesadas, flatulencia) y diarreas.

Alteraciones hematológicas:

-Anemia macrocítica.

-Aumento de **bilirrubina** y **LDH** en sangre, que refleja el aumento de destrucción de células de la serie roja debido a una eritropoyesis ineficaz.

-Cifra absoluta de **reticulocitos normal** o incluso claramente disminuida.

-Serie blanca y plaquetas en límites bajos de la normalidad o incluso disminuidas.

-Morfología: Macroovalocitos, ocasionalmente megaloblastos e hipersegmentación de neutrófilos.

-Aspirado de médula ósea y biopsia: Médula hipercelular con hiperplasia eritroide megaloblástica y metamielocitos gigantes. Debido a la conversión inadecuada de deoxiuridilato a timidilato se produce un enlentecimiento de la síntesis del DNA y se retrasa la maduración nuclear.

-La **macrocitosis** (VCM>100) y la **hipersegmentación de neutrófilos** no son específicas del déficit de Cbl o fólico. Sin embargo, la combinación de ambas es **patognomónica** de anemia megalobástica.

Alteraciones neurológicas

-Cuadro clásico de **degeneración subaguda combinada** de la columna espinal dorsal y lateral. Esta lesión, *específica del déficit de Cbl*, es debida a un déficit en la formación de mielina por un mecanismo desconocido. La neuropatía es simétrica y afecta a las EEII más que a las EESS. Comienza con parestesias y ataxia, asociadas a una disminución de sensibilidad vibratoria y_posicional, y puede progresar a una severa debilidad, espasticidad, clonus, paraplejia e incluso incontinencia fecal y urinaria. Este cuadro clásico actualmente no se ve.

-Otras anomalías neurológicas, pueden simular **degeneración axonal** de nervios periféricos o síntomas del SNC como pérdida de memoria, irritabilidad y demencia.

Hiperhomocisteinemia. Tanto la Cbl como el ácido fólico son necesarios para la metabolización de homocisteína a metionina. Al aumentar los niveles plasmáticos de homocisteína, existe riesgo para desarrollar **arteroesclerosis y fenómenos tromboembólicos**.

Aclorhidria. Confirmar esto midiendo la secreción ácida gástrica raramente es necesario. La presencia de **Ac anti FI** es confirmatoria, pero la sensibilidad de este test es sólo del 50%. La especificidad > 70%. Los ac anti-células parietales: muy sensibles (90%) pero menos específicos.

Medición de cobalamina: No hay un «patrón oro» para niveles de Cbl porque los distintos laboratorios utilizan métodos diferentes y hay importantes limitaciones. Por ejemplo : durante el embarazo los niveles disminuyen, pero no necesariamente tienen evidencia de déficit. Un problema más importante es que los pacientes con niveles bajos o normales, pueden tener realmente una deficiencia de Cbl y responder a la terapia de reemplazo. La medida de **concentraciones séricas de metabolitos de la homocisteína y ácido metilmalónico** ayuda a clarificar el diagnóstico cuando los niveles séricos de Cbl son equívocos o están bajos durante el embarazo. Las concentraciones séricas de homocisteína y ácido metilmalónico están aumentadas en el déficit de cobalamina mientras que en el déficit de folato sólo se eleva la homocisteína. Los niveles elevados de ácido metilmalónico y homocisteína regresan a la normalidad con la vitamina, lo cual permite el diagnóstico. Las enfermedades renales y la homocisteinemia hereditaria también pueden aumentar los niveles séricos de homocisteína.

Diagnóstico

Test de Schilling:

1^a Fase: Se administra 1 mg de ciano-Cbl marcada por vía oral, y simultáneamente se pone una inyección i.m. de 1000mg de Cbl con el fin de saturar la transCbl y poder medir en orina la cantidad de Cbl absorbida.

-Los sujetos sanos excretan **10-35%** de la dosis marcada administrada por vía oral, en orina de 24 horas.

-Un nivel bajo de Cbl (<9%) marcada, indica que existe una **malabsorción** de Cbl.

La insuficiencia renal es una causa de niveles falsamente bajos. Por otro lado, esta primera fase del test puede ser normal en pacientes con déficit de B12 por gastritis o gastrectomía ya que la ausencia de ácido y pepsina no permite la unión de Cbl a los factores R y la ciano-Cbl cristalina (que es la que se mide en esta primera fase), que no requiere las proteasas para liberarse de los factores de unión y está libre para unirse al FI.

2^aFase: El test se repite añadiendo FI oral. Esto permite normalizar la absorción de Cbl en pacientes con AP, pero no en aquellos con malabsorción intestinal. Es importante recordar que el déficit de Cbl afecta de forma adversa a las células de la mucosa intestinal y puede causar malabsorción. Por ello la segunda parte del test puede no ser correctamente interpretable hasta pasadas 4 semanas de administrar Cbl.

Tratamiento

-Para AP y otras formas de déficit de Cbl : **1000mg de Cbl parenteral/semana durante 4 semanas**, y después, si persiste la alteración, 1 vez al mes durante **toda la vida**.

-**Altas dosis orales de Cbl** como alternativa a la terapia parenteral. Se basa en la existencia de un sistema transportador de baja eficiencia para la Cbl, que no requiere FI ni íleon terminal. Se conseguiría un nivel adecuado a largo plazo con 1000-2000 mg al día.

-**Monitorización** de laboratorio para comprobar respuesta en los siguientes casos :

-Si el paciente tiene anemia, habrá una crisis reticulocitaria (que alcanza el máximo en el 6º o 7º día) en 3 o 4 días, seguida de aumento de Hb y disminución de VCM. La Hb empieza a aumentar en 10 días y alcanza la normalidad en 8 semanas. Una respuesta lenta puede significar que hay un déficit de hierro, una infección o malignidad.

-En pacientes con anemia grave los niveles séricos de hierro caen en 24 horas y la LDH comienza a disminuir en 2 días. Puede haber hipokalemia en la respuesta temprana debida al aumento en la utilización de potasio durante la producción de nuevas células hematopoyéticas. Si es muy importante debe tratarse con potasio suplementario. La hipersegmentación de los neutrófilos desaparece en 10-14 días. Las alteraciones neurológicas tardan más, unos 6 meses; el grado de reversibilidad es inversamente proporcional a la extensión y duración de la enfermedad.

En pacientes con anemia importante, la decisión de trasfundir es difícil, sobre todo en pacientes mayores por el riesgo de fallo cardiaco congestivo. Si la anemia es extrema y el paciente está crítico, se puede pasar una unidad con diuréticos.

Los pacientes con AP y gastritis crónica atrófica tienen un riesgo aumentado de desarrollar adenocarcinoma gástrico o colorrectal, (3-6 veces mayor que la población general), de cáncer gástrico tipo intestinal y de tumores carcinoides gástricos, pero los datos no son totalmente concluyentes. Sin embargo es prudente la monitorización periódica de estos pacientes. **Seguimiento:** mediante **endoscopias** los primeros años.

DERRAME PLEURAL DE DIAGNÓSTICO DIFÍCIL

Joaquín Lapaza

1^{er} INGRESO:

Paciente de 56 años de edad remitida por primera vez a urgencias el 22-04-99.

Enfermedad actual: Presentaba una historia de 5 semanas de tos seca y disnea de esfuerzo. Se le había realizado una RX de Tórax en la que aparecía cardiomegalia y derrame pleural bilateral de comportamiento atípico en el lado derecho. Había tenido edema en pierna izquierda y orinaba algo menos.

Antecedentes personales: HTA para lo que tomaba amlodipino 5 mg /día y en el último mes este tratamiento había sido sustituido por atenolol.

Exploración física: Ingurgitación jugular ligera. Hipoventilación en bases. No edema ni signos de trombosis en las piernas. Resto de exploración normal.

ECG: Repolarización alterada en II-III y AVF y V4-V6.

Ecocardiograma urgente: Mínimo derrame pericárdico y derrame pleural importante.

Análisis: Hb 11,4. Bioquímica, coagulación y enzimas hepáticas: Normales. VSG 42. Albúmina 28,8%, resto del fraccionamiento normal. pO₂ 68,7, saturación de O₂ 94,3%.

Cirugía torácica: Se realiza toracocentesis diagnóstica y evacuación del derrame. El líquido obtenido era seroso con un pH de 7,02 y se colocó un Pleurecath el 26-04-99.

Ánalisis del líquido pleural: pH 8,6, discordante con el valor anterior. LDH 325, proteinas 2,69, glucosa 82, ADA 9,2, hematies 2.730. Cultivo negativo. Baciloscopía negativa. Cociente Proteinas líquido pleural/sangre = 0,44 LDH líquido pleural/sangre: 1,4. Citología: Material hemático, negativo para células malignas.

TAC torácico: Derrame pleural derecho loculado y engrosado con pérdida de volumen en hemitórax derecho. Derrame pleural loculado izquierdo con componente de colapso pasivo parcial del lóbulo inferior izquierdo. Engrosamiento pericárdico. No existencia de adenopatías. El lado bronquial principal es normal. Existen granulomas hepáticos calcificados.

Pleuroscopia: Fue imposible por encontrarse el pulmón pegado a la pared torácica.

Mínitoracotomía: El 17-05-99, se practicó minitoracotomía derecha anterior por 5º espacio intercostal. Hallazgos de la intervención: Paquipleuritis de aspecto inflamatorio con cavidad antero-basal llena de fibrina. Se colocó drenaje con aspiración continua.

Anatomía-Patológica: Paquipleuritis fibrosa con marcada colagenización, grandes depósitos de material fibrinoide en su vertiente interna y tejido linfoide constituyendo grandes nódulos linfoplasmocitarios en contacto con la grasa. No se observan granulomas ni celularidad atípica.

Diagnóstico: La paciente fue dada de alta el 25-05-99 con el diagnóstico de derrame pleural inflamatorio con engrosamiento en el lado derecho y citada a Consultas de Cirugía Torácica.

Revisión en consulta de Cirugía torácica: El 1-07-99, en la RX de Tórax se apreciaba una paquipleuritis residual derecha y la práctica normalización del derrame pleural izquierdo.

2º INGRESO:

Enfermedad actual: Desde su alta había realizado una vida normal y el 11-11-99 su médico de cabecera la envía de nuevo a urgencias por presentar disnea de mínimos esfuerzos y tos no productiva. En la RX de Tórax se aprecia de nuevo derrame pleural bilateral. También tiene signos de isquemia en el ECG y presenta cifras de HTA elevadas.

Exploración física: Hipoventilación en ambas bases pulmonares. Hernia inguinal izquierda.

Tóracocentesis izquierda: Líquido claramente hemático con hematíes 545.000, células 394/mm³ con 41% de polimorfonucleares y 59% de linfocitos, pH 7,45, LDH 753, proteínas 4, glucosa 74, ADA 17 u. Citología negativa para células malignas.

En los días siguientes se intentó puncionar el lado derecho, pero no se consiguió líquido, a pesar de la ayuda del Servicio de Radiodiagnóstico que marcó el sitio más apropiado para la punción.

Ánalisis: Bioquímica general y sangre periférica: Normal. pO₂ 67, pCO₂ 37. VSG 52. Ferritina 110. PCR: 29,18. Inmunoglobulinas, niveles de complemento, dosificación de inmunoglobulinas, Factor Reumatoide, ANAS, ANCAS y Anti-cardiolipina: Negativos. Marcadores tumorales dentro de la normalidad. BK negativo. Serología de enfermedades infecciosas: Negativas. Fibrinógeno 800. Dímero D: 3.060. Mantoux negativo.

TAC torácico: Derrame pleural izquierdo loculado con colapso pasivo total del lóbulo inferior izquierdo. Derrame y engrosamiento pleural derecho. Atelectasias laminares en el pulmón derecho.

Ante la sospecha de encontrarnos ante una patología tumoral, se inició la búsqueda de neoplasia.

Esofagogastoscopia: Normal.

Informe ginecológico: Exploración ginecológica y de mamas normales.

Ecografía pélvica: Imágenes sólidas, que probablemente corresponden a miomas subserosos sin descartar origen ovárico tipo tecoma.

TAC abdómino-pélvico: Sospecha de implante metastásico pleural izquierdo. Ensanchamiento difuso de la pleura derecha. Dos nódulos en pelvis de probable origen ovárico.

Mamografías: Normales.

Se realiza hoja de consulta a Neumología (Dr. Labayen): Exposición laboral continuada en su domicilio durante un tiempo superior a 10 años, a fibras textiles para relleno de edredones. Se recomienda valorar la exposición a la fibra. La paciente no había trabajado entre el primero y segundo ingreso.

En este momento, las alternativas eran el estudio por laparotomía de las masas parauterinas o la pleuroscopia en búsqueda del probable implante pleural. Se consulta al Servicio de Oncología y Se recomendó la realización de pleuroscopia.

Pruebas funcionales respiratorias: CV 1000 ml, VEMS 800 ml, pO₂ 66. Alteración restrictiva severa con moderada afectación gasométrica.

Pleuroscopia: (3-12-99): Derrame pleural serohemático y granulado difuso en pleura parietal. Se hace biopsia pleural.

Anatomía-patológica de biopsia pleural: Tejido pleural con marcada esclerosis, sangre, fibrina y organización fibroblástica.

El día 13-12-99 se apreciaron signos de fallo derecho con edema en piernas, matidez hepática y ligera IY. Se sospechó la presencia de embolismos pulmonares.

Angio-TAC: Adenopatías mediastínicas. Derrame pleural bilateral con importantes cambios paquipleuríticos. Sospecha de tromboembolismo pulmonares periféricos. Infiltrado alveolar en lóbulo superior izquierdo.

Ante la sospecha de que este infiltrado fuera infeccioso, se inició tratamiento con cefotaxima 1gr/e.v. cada 6 horas. Tuvo que ser suspendida por presentar una reacción alérgica.

Arteriografía pulmonar: (17-12-99): Triángulo de hipovascularización en lóbulo superior izquierdo en relación con zona de tromboembolismo pulmonar periférico. Presión de arteria pulmonar 30-20 mm Hg.

Eco-Doppler de extremidades: No hay signos de trombosis.

Se inició tratamiento anticoagulante.

Evolución: En este momento de la evolución, el problema diagnóstico residía en el origen de las embolias pulmonares y qué importancia tenían los tumores aparentemente ginecológicos. Se decidió realizar laparatomía previa valoración del riesgo anestésico. La víspera de la intervención presentó lesiones de vasculitis leucocitoclástica en piernas y se retrasó la misma.

Ante la existencia de reacciones inmunológicas y sin un diagnóstico claro de su derrame ni haberse demostrado patología neoplásica, se inició tratamiento con corticoides.

Informe de Osalan (Centro de Asistencia Técnica en Salud y Seguridad Laboral): Posterior a su alta, se recibió el informe de Osalan comunicando que las fibras que se les habían remitido para estudio eran de tipo celulósico y que la manipulación de las mismas era de alta capacidad pulvígena por su friabilidad, por lo que se podía considerar como muy probable que diera lugar a concentraciones elevadas de partículas y fibras respirables en el ambiente. Se recomendaba la conveniencia de investigar las situaciones de exposición similares a la que había dado origen la actual solicitud, por si fuera necesario adoptar alguna medida preventiva específica para estas tareas.

Juicio clínico:

- Derrame pleural izquierdo serohemático y engrosamiento pleural derecho secundario.
- Insuficiencia respiratoria restrictiva severa.
- Exposición laboral a material pulvígeno de fibras celulósicas.
- Embolismos pulmonares periféricos.
- Imágenes en pelvis sugestivas de miomas uterinos o Tecomas.
- Vasculitis leucocitoclástica.
- Alergia a cefotaxima.

Evolución: La paciente sigue revisiones en las consultas de Medicina Interna y en la actualidad puede desarrollar una actividad física que le permite pasear por terreno llano sin fatiga y ha recuperado las cifras de Hb. Sigue tratamiento descendente con corticoides y permanece anticoagulada.

ALTERACIONES NEUROLÓGICAS EN EL SÍNDROME DE CHURG-STRAUSS

Evelia Ojeda

Varón de 48 años que ingresa el 7/5/96 por presentar hemiplejía derecha.

Antecedentes familiares: Su madre había fallecido de IAM, padecía HTA vásculo-renal. Nefrectomizada. Ictus. Padre fallecido de IAM. Una hija con hepatitis crónica autoinmune.

Antecedentes personales: Hace 8-10 años, diagnosticado de sinusitis crónica. Hace 1 año diagnosticado de asma. Alergia a estreptomicina.

Enfermedad actual: Tres semanas antes de su ingreso, agudización de su asma. Tratado con corticoides. Mejoría. A los tres días, parestesias en dedos de la mano derecha con ligera pérdida de fuerza. Seis días antes del ingreso, cefalea hemicraneal derecha intensa con diplopia. Ligera mejoría posterior. TAC cerebral realizado dos días más tarde: Normal.

El día del ingreso, hemiplejía derecha desproporcionada, de predominio braquial. Desviación de la comisura bucal a la izquierda.

Exploración física: TA: 130/80. P:80 p.m. T^a 38°. Funciones mentales normales.

Auscultación cardio-pulmonar normal. Hemiplejía derecha desproporcionada de predominio braquial con MSD a 0/5 y MID a 2-3/5. Babinski derecho. Paresia facial central derecha.

RX Tórax: Pequeño foco de condensación alveolar derecho.

TAC torácico: Múltiples infiltrados alveolares periféricos, en lingula y segmento basal anterior y póstero-lateral de LID.

TAC de senos paranasales: Parasinusitis crónica.

TAC craneal: Hematoma en núcleo caudado izquierdo.

RM cerebral: Hematoma subagudo precoz en putamen izquierdo con edema perilesional que provoca obliteración parcial del ventrículo lateral izquierdo. No hay imágenes de aneurisma o malformación arterio-venosa.

Exploración ORL: Normal.

Broncoscopia: Normal. BAL: Material insuficiente para citología. Cultivo y BK negativos.

Ecocardiograma: Normal.

Análisis: Leucocitos 25000 con 27% de eosinófilos. Hb: 10,5 g. VSG: 63. Orina: microhematuria. Proteinuria: 0,48 mg/dl. Proteinograma: albúmina 38,9%, alfa2: 16,6% y gamma: 24,9%. Función renal y resto de bioquímica normales. ANAs y ANCAs negativos. IgE totales: 2729. IgE específicas a aspergillus < 0,35.

Diagnóstico sindrómico:

Se trata de una enfermedad multisistémica con afectación de senos paranasales, asma, afectación pulmonar, afectación renal, afectación del SNC y fiebre.

Diagnóstico diferencial:

Angeítis granulomatosa de Churg-Strauss.

Enfermedad de Wegener.

Otras vasculitis : síndrome de solapamiento.

Diagnóstico final: Angeítis granulomatosa de *Churg-Strauss*, basándose en que cumple los criterios diagnósticos de la angeítis de *Churg-Strauss* (ACR 1990):

- **Asma**
- **Eosinofilia de >del 10%**
- **Mononeuropatía o polineuropatía**
- **Infiltrados pulmonares fugaces en la RX de Tórax**
- **Anomalías de senos paranasales**
- **Biopsia de un vaso que muestre acúmulos extravasculares de eosinófilos.**

La presencia de 4 criterios tiene una sensibilidad del 85% y una especificidad del 99,7%.

Siguió el siguiente tratamiento: Al ingreso: Corticoides (prednisona 60 mg/día) y ciclofosfamida 150 mg/día. Al mismo tiempo se inició rehabilitación.

Evolución inicial: Desaparición de la fiebre y de los infiltrados alveolares en los primeros días. Al alta leucocitos 18.600 con cifra normal de eosinófilos. VSG: 36. Mejoría progresiva de las funciones motoras. Se mantuvo el tratamiento con los dos fármacos durante tres meses, suspendiendo entonces la ciclofosfamida. La prednisona se disminuyó lentamente a partir del primer mes. Continúa con ella en la actualidad, a dosis bajas (10 mg/ días alternos) para control de su asma.

Evolución a largo plazo:

	Ingreso	96 Oct.	96 Dic.	97 Mayo	97 Dic.	98 Mayo	98 Dic.	99 Mayo	99 Dic.	00 Marzo
Le u	25.000	7.600	8.800	8.800	9.200	8.100	10.90 0	9.200	9.900	8.500
Eo s	6.750	76	88	440	276	729	327	736	297	340
VS	63	36	13	10	6	7	8	23	7	5
He.	++	+	+	-	++	+	+			
gg	24.9					16.3	20.3			14.3

Se ha mantenido en remisión clínica. Ha tenido leves exacerbaciones de su asma. Síntomas de obstrucción nasal que ha requerido intervención de pólipos nasales en dos ocasiones. Actualmente con tratamiento tópico esteroideo nasal.

Comentario

La angeitis granulomatosa alérgica o síndrome de *Churg-Strauss* es un trastorno sistémico caracterizado por rinitis alérgica, asma y eosinofilia.

I incidencia

Aproximadamente el 10% del total de las vasculitis corresponden a *Churg-Strauss*.

La edad en el momento del diagnóstico suele ser de unos 50 años.

Etiología

Desconocida.

Rasgos de proceso autoinmune:

- Prominentes síntomas de alergia: rinitis, asma, pruebas cutáneas positivas.
- Inmunidad celular y humoral exaltadas
- Presencia de complejos inmunes IgE y ANCAs.
- Descripción de un raro síndrome *Churg-Strauss-like* en relación con el tratamiento del asma con un antagonista del receptor de leucotrieno. Este síndrome también se ha descrito en relación con la cocaína.

Estadios clínicos

- Fase prodrómica
- Fase eosinofílica
- Fase vasculítica

Síntomas

Asma: Ocurre en más del 95% de los pacientes. Precede a la vasculitis en 8-10 años.

Enfermedad nasal y paranasal

- rinitis alérgica
- obstrucción nasal
- sinusitis recurrente
- poliposis nasal

Enfermedad cutánea

- Púrpura palpable
- rash
- petequias y equimosis
- nódulos cutáneos y subcutáneos

Enfermedad cardiovascular

- pericarditis aguda (32%)
- pericarditis constrictiva
- fallo cardíaco (47%)
- IAM
- Cardiomiopatía

Enfermedad renal

- Glomerulonefritis focal segmentaria
- Infartos renales (HTA)

Enfermedad gastrointestinal

- gastroenteritis eosinofílica
 - dolor abdominal
 - diarrea
 - hemorragia gastrointestinal
- isquemia mesentérica

Enfermedad músculo-esquelética

- mialgias
- poliartralgias migratorias
- artritis

Enfermedad neurológica

- momoneuritis múltiple
- polineuropatía simétrica o asimétrica
- poliradiculoneuritis
- hemorragia cerebral
- infarto hemorrágico
- infarto isquémico
- neuritis óptica isquémica, uni o bilateral
- afectación trigeminal bilateral
- epilepsia

El asma la precede en 6-7 años. La incidencia de la afectación neurológica oscila entre 8% para la afectación del SNC y del 62% para el periférico.

Diagnóstico

Difícil. Las manifestaciones clínicas pueden ocurrir de forma aislada. La vasculitis puede aparecer muy tarde. Los hallazgos histopatológicos y los de laboratorio pueden ocurrir en otras enfermedades.

La biopsia pulmonar por toracotomía es el patrón oro.

La biopsia transbronquial no suele ser útil.

Anatomía patológica

- Infiltrados eosinófilos
- Áreas de necrosis prominentes y extensas
- Vasculitis eosinofílica, de células gigantes en arterias y venas de pequeño tamaño
- Granulomas necrotizantes intersticiales y perivasculares
- Linfadenopatía eosinofílica

Laboratorio

- Eosinofilia > 10%
- Anemia normocítica normocroma
- Elevación de la VSG
- Leucocitosis
- Elevación de IgE
- Hipergammaglobulinemia
- Complejos inmunes circulantes
- Factor reumatoide ligeramente elevado
- p-ANCA positivos

BAL: > de 33% de eosinófilos (no específico).

RX de Tórax: presencia de infiltrados transitorios sin distribución lobar ni segmentaria. Hemorragia pulmonar, derrame pleural.

Parámetros indicadores de actividad: Aumento de IgE, aumento de VSG, aumento de la proteína catiónica de eosinófilos (ECP), de trombomodulina (sTM) y de interleukina soluble unida al receptor2 (sIL-2R).

En la práctica la VSG y la eosinofilia periférica son los únicos marcadores de actividad.

Pronóstico

Se utiliza para evaluarlo la “puntuación de los cinco factores”:

- Afectación cardíaca
- Enfermedad gastrointestinal
- Insuficiencia renal
- Proteinuria > de 1 g.
- Afectación del SNC

Puntuación	Mortalidad a los 5 años
0	12%
1	26%
3 o más	46%

La presencia de alguno de los dos primeros es el mayor indicador de mal pronóstico.

Tratamiento

1.- Prednisona a dosis de 0,5-1,5 mg/k/d entre 6 y 12 semanas o hasta que la enfermedad se controla.

2.- Si mal pronóstico, asociación con inmunosupresores:

- a) ciclofosfamida (20 mg/k/día),
- b) azatioprina (1mg/k/día).

3.- Si no hay respuesta, interferón alfa, inmunoglobulina iv. ¿Plasmaféresis?

4.- La mayoría de los casos precisan bajas dosis de corticoides para controlar un asma persistente.

Remisión clínica: Desaparición de la clínica, salvo el asma, la sinupatía o las secuelas neurológicas.

Recidiva: Puede ser:

Precoz, (a los 3 meses) ante la disminución rápida de los esteroides.

Tardía, 4 años después del diagnóstico.

Los síntomas en la recidiva no tienen porqué coincidir con los del inicio del cuadro.

Otras causas de recaída: Vacunaciones, intentos de desensibilización.

Primera causa de muerte: El infarto de miocardio (39%).

La mayoría de las muertes ocurren en los primeros dos años.

Bibliografía

- 1.- Churg-Strauss Syndrome. Clinical study and long-term follow-up of 96 patients. Guillemin L., Cohen P., Gayraud M., Lhote F., Jarrouse B. and Casassus Ph. Medicine (Baltimore) 1999;78:26-37.
- 2.- Ophtalmological and neuro-ophtalmological involvement in Churg-Strauss syndrome: a case report. Vitali C., Genovesi-Ebert F., Romani A., Jeracitano G, Nardi M. Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. 1996;236:404-8.
- 3.- The Churg-Strauss syndrome with cerebral seizures and terminal kidney failure. Terjung B., Para WD., Schepke M., Klehr HU., Hufnagel A., Sauerbruch T. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1997;122:853-858.
- 4.- Neurologic manifestations of Churg-Strauss syndrome. Sehgal M., Swanson JW., DeRemee RA., Colby TV. Mayo Clinic Proceedings. 1995; 70:337-41.
- 5.- Allergic granulomatosis and agiitis (Churg-Strauss syndrome) presenting as prominent neurologic lesions and optic neuritis. Liou HH., Yip PK., Chang YC., Liu HM. Journal of Rheumatology 1994;21:2380-4.
- 6.- Case records of the Massachusetts General Hospital. Anonymous. New England Journal of Medicine . 1992;326:1204-12.
- 7.- Antineutrophil cytoplasmic antibodies, abnormal angiograms and pathological findings in polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome: indications for the classification of vasculitides of the polyarteritis nodosa group. Guillemin L., Lhote F., Amouroux J., Gherardi R., Callard P., Casassous P. British Journal of Rheumatology 1996;35:958-64.

HIPERCALCEMIA SECUNDARIA A MIELOMA NO SECRETOR

Ainhoa Marinas

Mujer de 76 años que acude por dolores óseos generalizados.

Antecedentes personales: HTA controlada; anemia no filiada en tratamiento con hierro y cólicos biliares de repetición.

Enfermedad actual: Desde hace 1 año refiere astenia, anorexia y pérdida de peso. Desde hace 3 meses estreñimiento, poliuria y nicturia con debilidad muscular intensa y dolor óseo generalizado de mayor intensidad en hombro derecho, escápula izquierda y cadera derecha.

Exploración física: constantes normales. Pálida. Delgada. Regular estado general. No adenopatías cervicales, tiroides y mamas normales. Auscultación cardíaca rítmica, con soplo sistólico en todos los focos. Auscultación pulmonar normal. Abdomen normal, sin masas ni megalias. Extremidades sin edemas, pulsos presentes. Dolor a la palpación de escápula, parrilla costal izquierda y a la percusión de apófisis lumbares. Imposibilidad para la sedestación por dolor y debilidad muscular. Dolor a la flexión de cadera derecha.

Análisis: Hemograma: Hb 11,1, Hcto 30, VCM normal (96), HCM muy levemente aumentada (34,5). Leucocitos, neutrófilos y linfocitos normales, monocitos aumentados (17%), basófilos aumentados (7%), eosinófilos y plaquetas normales. Crs 2,4; urea 143; Cl 111, Na normal. Ca: 14 mg/dL.

RX Tórax: Normal.

RX hombro derecho: Dudosa imagen lítica.

Rx cráneo: Áreas moteadas y múltiples imágenes líticas «en sacabocados».

ECG: Ritmo sinusal con extrasístoles auriculares aislados.

Juicio clínico inicial: Hipercalcemia moderada-severa sintomática y síndrome constitucional.

Comentario

Ante una hipercalcemia sintomática, previamente a considerar cualquier hipótesis diagnóstica, debemos iniciar un tratamiento orientado a normalizar los niveles de calcio.

Tratamiento de la hipercalcemia

Se basa en las siguientes estrategias:

- Corregir la deshidratación y aumentar la excreción renal de calcio: sueros y diuréticos de asa.
- Inhibir la resorción ósea: calcitonina, bisfosfonatos, (mitramicina, nitrato de galio).
- Disminuir la absorción intestinal de calcio: corticoides, ketoconazol, fosfatos orales.
- Diálisis.
- Quelantes del calcio iónico sérico: EDTA-sódico, fosfato iv.
- Tratamiento de la enfermedad de base.

Tratamiento de la hipercalcemia leve: 10,5-12 mg/dL

No se trata de una situación de urgencia por lo que podemos intentar realizar un tratamiento causal.

La hidratación constituye la mayoría de las veces el único tratamiento. Los glucocorticoides, prednisona 20-60 mg/día^(1,2), disminuyen la producción de calcitriol, estando por tanto indicados en enfermedades granulomatosas (sarcoidosis, Tbc) en las que existe producción endógena aumentada de vitamina D y en otras causas de hipervitaminosis D (intoxicación), en algunos linfomas y leucemias y en la intoxicación por vitamina A. Disminuyen el calcio sérico en 2-5 días.

El ketoconazol es una alternativa a los corticoides. Los fosfatos orales actúan como quelantes del calcio intestinal impidiendo su absorción y pueden estar indicados en el hiperparatiroidismo y en algunos tumores.

Tratamiento de la hipercalcemia moderada-severa o sintomática: >12 mg/dl

Se debe realizar un tratamiento precoz y más intensivo, teniendo en cuenta siempre el estado general del paciente y enfermedad de base.

Hidratación intensiva con suero fisiológico: comenzar con 1/2-2 L en la 1^a hora⁽¹⁾, con un total de unos 4-6L/día⁽²⁾. Añadir suero glucosado en relación 3/1 (fisiológico/glucosado respectivamente). Se requiere una monitorización estrecha cada 6 horas de diuresis y pérdidas de electrolitos por orina que habrá que reponer, siendo necesaria en ocasiones medir PVC. Hay que vigilar signos de fallo cardíaco y función renal.

Una vez el paciente está hidratado se puede iniciar tratamiento con:

Furosemida, para prevenir una sobrecarga hidrosalina y favorecer la calciuresis mediante su acción tubular renal. Dosis: 20-40 mg iv en las primeras 2 horas⁽¹⁾ (*Seguril* 1-2 amp/2h); luego, según evolución. Con estas dos medidas el calcio comienza a disminuir a las 2-4 horas y se normaliza a las 12-48 horas.

Niveles de calcio >14 mg/dL frecuentemente necesitarán medidas terapéuticas adicionales:

Calcitonina de salmón, de acción rápida pero efecto de corta duración. Se utiliza como coadyuvante de la sueroterapia en hipercalcemias >14 mg/dL y riesgo vital⁽²⁾. Dosis: 4 UI/kg/12 h i.m. o s.c.^(1,2) (*Calcitonina amp 100 UI*, aproximadamente 2 amp im o sc/12h). Sólo es efectiva en un 60-70% de los pacientes; la respuesta comienza a las 12h. No debe darse durante más de 48-72 horas por riesgo de taquifilaxia e hipercalcemia de rebote. Disminuye el calcio 1-2 mg/dL en las primeras 4-6 horas, pico a las 12-24h.

Para conseguir un efecto hipocalcémico a largo plazo debemos usar los bisfosfonatos. Debemos administrarlos desde el primer momento puesto que la respuesta se observa a partir del 2º-4º dia.

Clásicamente se utiliza:

Clodronato en dosis iniciales de 300 mg iv en 500cc a pasar en mínimo 4 horas. Dosis diaria durante 3-5 días⁽³⁾ (*Mebonat, Bonefos amp 300 mg*). Mantenimiento oral: 800 mg /12 h. (*Mebonat, Bonefos comp 400 mg*).

Pamidronato, bisfosfanato de más reciente utilización pero más potente, de efecto más duradero, mayor rapidez de acción, dosis única iv cada 2-4 semanas. Es el tratamiento de elección, principalmente en la hipercalcemia tumoral⁽²⁾. Se administra en dosis única en infusión intravenosa a pasar en 4 horas. Dosis: si Ca <12mg/dL: 30 mg; si Ca de 12-13,5: 60 mg; si Ca >13,5: 90 mg (dosis más efectiva). La dosis no debe ser repetida hasta un mínimo de 7 días. (*Aredia vial 15, 30, 60, 90 mg*, lo preparan en farmacia). El efecto dura 2-4 semanas. Precaución en insuficiencia renal. Efecto adverso: fiebre.

Tratamiento de la hipercalcemia severa sintomática: 18 a 20 mg/dL y síntomas neurológicos pero circulación estable:

Hemodiálisis además de los tratamientos anteriores.

Tratamiento de nuestra enferma:

La paciente fue tratada con sueroterapia, furosemida, clodronato y calcitonina presentando a las 24 h Ca de 11,6 mg/dL, a las 48 horas Ca 9,7 creat 1,7, urea 72. Posteriormente recibió una única dosis de pamidronato como único tratamiento manteniendo niveles normales de Ca durante todo su ingreso.

Diagnóstico diferencial de la hipercalcemia:

El 80-90% de las hipercalcemias son debidas a hiperparatiroidismo primario (HPT1) o a neoplasia. En los pacientes ambulatorios, el 90% será por HPT1 mientras que en los hospitalizados el 55-65% por neoplasias y 15-25% por HPT1^(1,2).

1) Neoplasias: Es característica la hipercalcemia de reciente instauración, frecuentemente con clínica sospechosa de malignidad. Un 10-20%^(2,4) de neoplasias presentan hipercalcemia. Tumores más frecuentemente asociados a hipercalcemia:

>50%: Mama (5-40% presentan hipercalcemia). Pulmón (5-16% presentan hipercalcemia), mieloma (30-100% presentan hipercalcemia)⁽²⁾

10%⁽²⁾: Tumores de cabeza y cuello, cáncer renal, tumores epiteliales del tracto genitourinario y neoplasias hematológicas.

Mecanismos: a) humorar: PTHrp aumentada; b) osteolisis local, por metástasis óseas, c) producción tumoral de calcitriol.

2) HPT 1: Generalmente debido a adenoma. Suelen ser elevaciones leves de calcio (<11mg/dl). La PTHi aumentada es diagnóstica.

3) Enfermedades crónicas granulomatosas y otras por producción endógena de calcitriol: sarcoidosis, Tbc, linfomas malignos y acromegalia (MEN I)

4) Síndrome de leche-alcalinos: cada vez mas frecuente, por ingesta abundante de leche o carbonato cálcico, en osteoporosis, dispepsia y en la hiperfosfatemia de la insuficiencia renal crónica. Produce hipercalcemia, alcalosis metabólica e insuficiencia renal.

5) Otras:

- hipertiroidismo.
- HPT2 y 3: en la IRC
- ingesta de calcidiol o vitamina D o calcitriol
- producción espontánea idiopática en exceso de calcitriol.
- inmovilización
- enfermedad de Paget ósea
- administración de estrógenos o antiestrógenos en pacientes con neoplasia de mama y metástasis óseas.
- hipervitaminosis A
- litio (terapia crónica)
- diuréticos tiazídicos.
- miscelánea: feocromocitoma, insuficiencia adrenal, hipercalcemia hipocalciúrica familiar, rhabdomiolisis e IRA, condrodisplasia metafisaria, toxicidad de teofilina, deficiencia congénita de lactasa.

Exploraciones complementarias en nuestra paciente tras la normalización de los niveles de calcio.

Análisis: Hb 9,5, Hto 26,8, VCM normal, HCM 33,4. Leucocitos 5540 (N: 53,5%, L 26,2, Monocitos 14,4, E 3,1, Basófilos 2,7. Plaquetas 230000. VSG 50. Fe 167 Ferritina 293. Glucosa 97; creatinina 1,27, urea 40, uratos normales. Calcio 9,5 P 1,9, Mg 1,3. Orina: calcio 374. Bilirrubina, amilasa, colesterol, T4 y TSH normales, GGT 54, resto de enzimas hepáticas normales, PTHi: en el límite bajo de la normalidad. Vitamina D25 normal, vitamina D1,25: disminuida. Proteinograma: proteinas totales 5,7. Gammaglobulina 6,8%: Ig A 0,2 ; Ig G 3,4; Ig M 0,11. Proteinuria de Bence-Jones negativa. Beta-2-microglobulina: 5,3 PCR: 7,11. Alfa-fetoproteína, ACE, CA 125, CA 19,9 normales. CA 15,3: 38,8.

Serie ósea (incluyendo huesos largos): Osteoporosis generalizada. Aplastamiento de platillos vertebrales D9, D10 y L1. Areas moteadas osteoporóticas y líticas a nivel de cráneo. Rx manos: signos de artrosis. No reabsorción subperióstica.

Gammagrafía esquelética: Captación aumentada en cráneo. Depósito anómalo en la 9^acostilla izquierda.

Ecografía de cuello: Tiroides normal, no crecimiento de paratiroides.

Los resultados de las exploraciones complementarias nos descartaron un HPT1 y un mieloma múltiple secretor. A la vista de la persistencia de intensos dolores óseos generalizados y los datos de anemia, insuficiencia renal, osteoporosis moteada y disminución de gammaglobulinas sospechamos la presencia de un mieloma no secretor. Consultamos con hematología.

Aspirado medular: Plasmocitosis medular madura de un 61%.

Morfología de sangre periférica: 37% de células plasmáticas.

Juicio diagnóstico: Leucemia de células plasmáticas (mieloma múltiple no secretor leucemizado).

La paciente fue trasladada a hematología para tratamiento.

Leucemia de células plasmáticas

Es una forma rara de discrasia de células plasmáticas (un 2 a 4% de todos los mielomas).

El diagnóstico se hace cuando hay más de un 20% de células plasmáticas en sangre periférica y el conteo absoluto de células plasmáticas es superior o igual a 2000/mm³. Se considera una variante leucémica del MM. Para algunos autores se trata de una enfermedad diferente.

Hay una clasificación en a) primaria (60%), enfermedad diagnosticada como leucemia y b) secundaria, que sería la transformación leucémica de un MM.

El tratamiento es insatisfactorio y la supervivencia corta.

La forma primaria ocurre en pacientes más jóvenes, tienen mayor respuesta al tratamiento y mayor supervivencia; responde mejor a la poliquimioterapia.

Los síntomas más frecuentes son el dolor óseo por lesiones osteolíticas o desmineralización ósea difusa.

La supervivencia global de la leucemia de células plasmáticas es de 8 meses y de la secundaria a MM de 36 meses.

Bibliografía

- 1- Zalman S Agus. *Clinical manifestations, diagnostic approach, etiology and treatment of hypercalcemia*. In: Up to Date 2000; 8(2).
- 2- *Hipercalcemia*. Medicina basada en la evidencia; Massachusetts General Hospital. Ed. Marban 1999; 428-439.
- 3- *Hipercalcemia, medication*. In: emedicine 2000; topic 260.
- 4- Zalman S Agus. *Hypercalcemia of malignancy*. In: Up to date 2000; 8(2).
- 5- *Hipercalcemia*. Harrison, Principios de Medicina Interna. Mc Graw Hill-Interamericana 1998; Vol II: 2535-2549.

SÍNDROME DE BRUGADA

Brugada J, Brugada P, Brugada R. Rev Esp Cardiol 2000
Sesión Bibliográfica

Victor Aramburu

La fibrilación ventricular (FV) en ausencia de cardiopatía estructural se clasifica como “enfermedad eléctrica primaria” o (en ausencia de cualquier hallazgo pertinente) de FV idiopática. Este diagnóstico implica que el sustrato arritmogénico es inherente a las propiedades de excitabilidad y conducción del corazón. Paradigma de esta entidad es el síndrome del QT largo (LQTS). La alteración funcional de los canales iónicos secundarios a mutaciones de los genes que lo codifican es la base de la prolongación del QT.

En 1992 Brugada y Brugada publican 8 casos de pacientes con muerte súbita abortada y patrón ECG definido consistente en BRDHH, supradesnivel del ST en V1, V2 y V3 y QT normal, sin cardiopatía estructural. En cuatro se sospechaba historia familiar.

Los casos descritos con estas alteraciones ECG en varones jóvenes de Tailandia debutaban con paro cardíaco por FV. La muerte súbita aparece típicamente durante el sueño y es la primera causa de muerte en jóvenes varones. El 40% tiene antecedentes de muerte súbita en familiares. Se pensó en un síndrome de QT largo o miocardiopatía de ventrículo derecho.

En 1980 se describen algunos casos de muerte súbita abortada con ECG de “Brugada” y se sospecha miocardiopatía de ventrículo derecho subclínica. Brugada y Brugada especulan que se trata de un trastorno “funcional” fundamentado en que las anormalidades ECG estaban presentes de manera irregular y que la alteración del tono autonómico y los fármacos antiarrítmicos modulan el grado de supradesnivel del ST. La entidad se reconoce cada vez más y en la actualidad un elevado porcentaje de enfermos con FV «idiopática» presentan esta enfermedad.

Datos clínicos

Hasta la fecha se han publicado 108 pacientes sintomáticos y 66 asintomáticos con el ECG característico. En 11 casos se descubrió alguna forma de miocardiopatía de VD como responsable del ECG pero 163 cumplen los requisitos de Brugada.

Epidemiología

Se trata de 150 hombres y 13 mujeres, relación inversa a la del SQTL. El 58%, asintomáticos. La media de edad del primer episodio arrítmico es de 22-65. Suele haber antecedentes familiares de síncope, FV demostrada o muerte súbita de origen cardíaco en un 22%.

ECG

Por definición es anormal.

- BRD
- Supradesnivel de ST en V1, V2 y V3 $>/= 0,1$ mV.
- En general no existe ensanchamiento de S en precordiales derechas lo que sugiere que no es un auténtico BRD.
- La elevación precoz del ST en precordiales derechas (“onda J”) puede simular un BRD.
- En ocasiones se observa además un HBAI.
- QT corregido normal en todos los casos menos en 2.
- Se han descrito 2 morfologías del ST
 - tipo cóncavo abovedado
 - en silla de montar
- La normalidad transitoria durante el seguimiento parece ser común.
- No está claro si la magnitud de desviación del ST se relaciona con la arritmia. Unos autores opinan que sí y otros que no.
- El comienzo de la arritmia no es como en el SQTL. El intervalo de acoplamiento del primer latido ectópico suele ser corto (“fenómeno R sobre T”) o en la parte terminal de la T y no van precedidos por frecuencias RR específicas.

Episodios arrítmicos

En 104 pacientes que debutaron con arritmias, hubo FV en 76 (78%) y síncope en 28 (27%). En los 59 restantes se observó ECG anormal al hacer el ECg de rutina o la investigación de la familia ante un caso de muerte súbita. No se habían utilizado antiarrítmicos no hubo trastornos electrolíticos. En 21 casos se describe la actividad, en 17 en reposo o durmiendo (todos asiáticos y 9 tailandeses) y en 4 fue la ingesta de alcohol la que indujo la arritmia.

Ecocardiograma, ventriculografía y biopsia endomiocárdica

En 157 enfermos el ecocardiograma fue normal. En 2 de 80, la ventriculografía fue anormal, uno con hipocinesia de pared anterior de VI. Se realizaron 32 biopsias que fueron normales.

Resonancia magnética

El ecocardiograma e incluso la biopsia ventricular no descartar la entidad pues pueden no diagnosticar formas menores o localizadas. En 1 de 35 casos la RM demostró la sustitución por tejido graso en el infundíbulo de VD compatible con DAVD (Displasia arritmógena de ventrículo derecho).

Isquemia

Para descartar la isquemia como factor arritmógeno se realizó angiografía en 82 casos y fue normal en todos. En 65 de ellos no se indujo esfuerzo. En 1 caso se hizo y se provocó supradesnivel del ST pero no FV. Sólo en un caso se descartó con Talio. En la ergometría no se produjeron arritmias ventriculares salvo en un paciente que presentó TV monomorfa autolimitada con configuración de BRI durante el ejercicio máximo.

Evolución clínica y tratamiento

Está documentado el tratamiento en 105 pacientes: 75 no fueron sometidos a farmacoterapia (54 con implantación de CDI y 21 sin tratamiento) 31 de éstos (un 40%) tuvieron recurrencia de episodios arrítmicos durante el seguimiento. En 23 episodios de los que sobrevivieron, en pacientes con CDI el dispositivo terminó de manera efectiva con la FV mientras que en los 21 pacientes sin ningún tipo de tratamiento, 8 episodios arrítmicos desembocaron en 7 muertes.

Hubo 30 pacientes tratados con antiarrítmicos: betabloqueantes, amiodarona, combinación de ambos y alfa-bloqueantes. De ellos recurrieron 9 y murieron 7. Al parecer ningún fármaco es útil para prevenir episodios de FV. En todo caso la quinidina, con acción vagolítica. Sólo el CDI parece prevenir la muerte súbita.

La normalización transitoria de las alteraciones del ECG no disminuyen la necesidad de tratamiento. En función de la incidencia de episodios arrítmicos nocturnos y la mayor actividad vagal durante el sueño podría ser prudente implantar el marcapasos.

Base biológica molecular

Se ha propuesto como mecanismos básicos mutaciones de los genes que codifican los canales del sodio cardíacos, los canales de salida transitorios y/o los canales del calcio, lo que podría explicar la transmisión hereditaria de la enfermedad.

Resumen

El Síndrome de Brugada constituye un subgrupo definido de pacientes con FV idiopática. Se caracteriza por un patrón ECG de BRD con onda J y supradesnivel de ST $>=0,1$ mV, en ausencia de cardiopatía orgánica (tras ecocardiograma, ventriculografía, RM o biopsia endomiocárdica). Pueden existir anomalías transitorias en el ECG. Administrar antiarrítmicos clase Ic puede reproducir alteraciones ECG en pacientes con normalidad transitoria o en familiares de afectos. El primer episodio suele ocurrir alrededor de la 4^a década y es más frecuente en hombres. La tasa de recurrencias es del 40%. El tratamiento farmacológico no proporciona protección efectiva. La única forma de prevenir la muerte súbita es con la implantación de CDI. No sólo por coste-beneficio se requiere una definición inequívoca de este síndrome sino por ser potencialmente fatal.

Para definirlo se precisan por lo menos los siguientes criterios:

- 1) Supradesnivel de ST $>=$ de 0,1mV en V1, V2, V3.
- 2) Ausencia de cardiopatía orgánica.
- 3) Carácter dinámico del segmento ST.
- 4) Antecedentes familiares de arritmias malignas en caso de asintomáticos.

Hay pocas dudas de que en un futuro cercano habrá avances importantes en el esclarecimiento del mecanismo molecular del síndrome.

TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS

Elena Amato

Está indicado en pacientes con glucemia basal > de 126 mg/dl en ayunas.

En primer lugar, hay que tener en cuenta una serie de **medidas generales** que se refieren a la dieta, ejercicio físico y control estricto de la TA. La medicación es necesaria si la dieta no corrige la hiperglucemia, para lo que disponemos de **antidiabéticos orales y de insulina**.

Los antidiabéticos orales se clasifican en los siguientes grupos de fármacos:

Sulfonilureas

1^a generación (poco utilizadas)

- Tolbutamida (*Rastinón*), de efecto corto, poco potente, precisa de varias dosis al dia.
- Clorpropamida (*Diabinese*), de muy larga duración, unas 36-60 h. y por tanto con peligro de hipoglucemias severas. No es aconsejable su uso.

2^a generación:

- Glibenclamida (*Daonil, Euglucón, Norglicén*), el más utilizado a nivel mundial, de absorción lenta, duración 24 horas. Cada comprimido es de 5 mg, siendo la dosis máxima de 15 mg.

-Glipizida (*Minodia, Glibenese*), el de acción mas rápida, similar potencia a la glibenclamida. 1c= 5mg. dosis máxima 15mg. 1 a 2 tomas al dia.

-Gliclacida: *Diamicrón*, acción rápida, duración de 24 horas. 1c=80mg. dosis máxima 240mg dia en 1 a 2 tomas.

-Gliquidona: *Glurenor*, duración 12-24 horas. 1c= 30mg. dosis máxima 120 mg/dia en 1-3 tomas. Eliminación preferente por vía biliar, útil en diabéticos con insuficiencia renal moderada (Crs >2mg).

-Glimepiride: *Amaryl*, de comienzo rápido, larga duración. Produce < hiperinsulinemia, < incidencia de hipoglucemias. 1c= 2 y 4 mg. dosis diaria de 1 a 8mg./dia. en 1 toma con el desayuno o en 2 tomas desayuno y cena. (1 mg de amaryl equivale a 4 mg de glibenclamida).

Otros: Glipentida: *Staticum* 1c 5mg, dosis máxima 15 mg /dia.

Glibornurida: *Glitrín*.

Características de las sulfonilureas

Mecanismo de acción y metabolismo: Estimulan la secreción de insulina del páncreas, se unen a la albúmina y se metabolizan en el hígado. Se eliminan fundamentalmente por el riñón. Se absorben mejor 15-30 minutos antes de las comidas. Su acción es prolongada de 12-24 horas.

Indicaciones: Son de primera elección en personas con diabetes tipo 2, delgadas, que no se controlan con dieta y ejercicio.

Contraindicaciones: Insuficiencia renal o hepática importante, embarazo y lactancia, diabetes mellitus tipo 1 y diabetes pancreática.

Efectos secundarios: El más importante es la hipoglucemia, más frecuente con clorpropamida y glibenclamida y en casos de insuficiencia renal.

Interacciones: Potencian su acción la aspirina y otros AINEs, el alcohol, los anticoagulantes, anti-H2 y fibratos.

Asociaciones: Se pueden asociar a biguanidas y acarbosa.

Biguanidas

Metformina: *Dianbén, Glucophage.* 1c= 850mg. dosis diaria de 1-3 comprimidos dia en 2-3 tomas, con las comidas.

Mecanismo de acción: Disminuyen la resistencia a la insulina. Facilitan la entrada de glucosa dentro del músculo esquelético e hígado, aumentan la utilización periférica de la glucosa. Son antihiperglucémicos, no provocan hipoglucemias. No disminuyen los niveles de glucosa en los no diabéticos.

Metabolismo: Se absorben principalmente en intestino delgado y no sufren ninguna biotransformación, eliminándose por vía renal por lo que hay que tener cuidado en insuficiencia renal.

Indicaciones: En diabéticos obesos, con hiperlipidemia aunque también son útiles en delgados. En diabéticos que no se controlan sólo con sulfonilureas.

Efectos secundarios: Molestias gastrointestinales en el 5-20%, raramente acidosis láctica.

Contraindicaciones: En situación de insuficiencia renal y alcoholismo ya que el alcohol potencia la acidosis láctica e hipoglucemia. En el embarazo.

Inhibidores de las alfa-glucosidasas

Acarbosa: *Glucobay, Glumida* 1c= 50-100 mg. dosis habitual, comenzar con 1c. de 50 mg. antes de las principales comidas y posteriormente 100 mg. 3 veces al dia.

Miglitol: *Diastabol* 1c = 50-100 mg. dosis habitual 1c de 50 mg antes de las comidas al principio, después subir a 100 mg 3 veces al dia. Es más potente y con menos efectos secundarios que el anterior.

Voglibosa

Mecanismo de acción: Inhiben o compiten con la enzima alfa-glucosidasa (localizada en las células en cepillo intestinales) encargadas de transformar los polisacáridos y disacáridos en monosacáridos, los cuales se absorben de forma inmediata, por lo que retrasan la absorción de los hidratos de carbono y enlentecen su digestión. Reducen los niveles de glucosa postprandial en un promedio de 50-60 mg/dl. A largo plazo reduce la glucemia basal. Su efecto depende de la ingesta de hidratos de carbono. No ocasiona hipoglucemias.

Indicaciones: En estadios iniciales de la diabetes tipo 2 sobre todo si solo existe hiperglucemia postprandial, no en ayunas. En pacientes con sobrepeso que han fallado con las medidas dietéticas y ejercicio, como monoterapia. En pacientes que no se controlan sólo con sulfonilureas

Efectos secundarios y tolerancia: Síntomas gastrointestinales (meteorismo, flatulencia, dolor abdominal, diarreas). Para evitarlos hay que comenzar por dosis pequeñas. Producen aumento discreto de las transaminasas (reversible). No se debe utilizar en el embarazo ni lactancia. Tampoco en la insuficiencia renal grave. En casos de hipoglucemias en enfermos que estén tomando además sulfonilureas no se debe administrar azúcar (polisacárido) ya que su absorción está interferida por la acarbosa, sino monosacáridos (leche, zumos, frutas). No interfiere con la absorción de otros fármacos.

Asociaciones: Se puede asociar con sulfonilureas. Su eficacia está demostrada. No se debe asociar con biguanidas ni insulina pues su eficacia es muy dudosa.

Insulina

En la última década la mayoría de la insulina utilizada es insulina humana biosintética. Es menos antigenica y puede permanecer a temperatura ambiente.

Tipos de insulina

Rápida: Insulina Actrapid, Humulina regular, Insulina Lispro (análogo de insulina)

Administración: subcutánea, im, iv, o intraperitoneal.

Comienzo de acción: 0'5-1 hora y duración 6-8 horas. La Lispro comienza a los 10-30 min. dura 3-4 horas y se administra antes o durante la comida o incluso inmediatamente después.

Preparados habituales: Viales, bolígrafos (Novolet y Humaplus regular, Humalog) y jeringuillas precargadas.

Retardada:

De acción intermedia: Humulina NPH, Insulatard NPH, Monotard y Humulina lenta.

Administración: Subcutánea.

Comienzo de acción: 2-4 horas, duración de 12-18 horas. 2 veces al día

Preparados: Viales, bolígrafos (Novolet, Humaplus NPH) y jeringuillas precargadas.

De acción prolongada o lenta: Insulina Ultralente o Ultratard.

Administración: subcutánea.

Comienzo de acción: 3-6 horas duración 18-26 horas. 1 vez al día.

Preparados: Sólo viales.

Bifásica

Insulina Mixtard y Humulina.

Es mezcla de rápida o regular y retardada NPH. 2 veces al dia. La mezcla de rápida y ultralenta es menos recomendable.

Preparados: Mezclas prefijadas 10/90, 20/80, 30/70, 40/60, 50/50 etc. en viales, bolígrafos (Novolet, Humaplús Mixtard) y jeringuillas precargadas.

Forma de presentación:

- viales: 1 ml = 100 UI.
- bolígrafo: 1ml = 100 UI.
- jeringuillas precargadas: 1ml = 100 UI.

Pautas de tratamiento

La terapia insulínica convencional es el régimen más habitual, de 2 inyecciones, utilizando el 70% en el desayuno y el 30% en la cena. Hay que individualizarlo en cada caso. Las más utilizadas son la insulina NPH y la Mixtard.

La terapia intensiva consiste en dosis múltiples de insulina o bomba de infusión subcutánea.

Indicaciones de la insulina (terapia convencional):

- diabetes mellitus tipo 1
- diabetes pancreática
- diabetes del embarazo o gestacional y lactancia
- diabetes tipo 2 en determinadas situaciones (cirugía, infecciones, traumatismos, IAM,..)
- diabetes con insuficiencia renal o hepática importante
- diabetes tipo 2 mal controladas con antidiabéticos orales.

Indicaciones de terapia intensiva

- diabetes mellitus tipo 1 en pacientes de 13-40 años de reciente comienzo sin complicaciones vasculares o neurológicas avanzadas, con condiciones sociales, culturales y motivación óptima.
- embarazadas ya diabéticas (disminución de la morbi-mortalidad fetal).
- diabéticos con trasplante renal para prevenir las complicaciones específicas de la diabetes en el riñón transplantado.

Complicaciones del tratamiento con insulina

Inmunológicas: Excepcionales con la insulina humana.

Lipodistrofia insulínica. Para prevenirla es conveniente cambiar el lugar de la inyección.

No inmunológicas:

Lipodistrofia hipertrófica: Proliferación local de tejido adiposo, se evita cambiando de lugar la inyección.

Hipoglucemias: por disminución de las necesidades, escasa ingesta o aumento de ejercicio.

Edema insulínico: en miembros inferiores y periorbitario. se produce al comienzo del tratamiento y enfermos muy descompensados; se debe al efecto antinatriurético de la insulina.

Alteraciones de la refracción ocular: se debe a cambios en la osmolaridad del cristalino. se produce en las mismas situaciones que el edema.

TRATAMIENTO DE LA MIASTENIA GRAVIS ACTUALIZACIÓN

M^a Teresa Mendioroz

La Miastenia Gravis (MG) es una enfermedad neuromuscular adquirida, de naturaleza autoinmune, asociada a un déficit de receptores de acetilcolina (RsACh) en la unión neuromuscular y caracterizada clínicamente por debilidad y fatigabilidad de los músculos voluntarios.

Fisiopatología: La unión neuromuscular o placa motora es el lugar donde contactan el axón motor y la membrana muscular. El neurotransmisor de la unión neuromuscular es la acetilcolina (ACh). Se sintetiza en la parte terminal del nervio motor y se almacena en vesículas denominadas *quanta*. En reposo, la liberación espontánea de *quanta* da lugar a los «potenciales miniatura de placa motora», de pequeña amplitud, 1mV, que no son suficientes para desencadenar el potencial de placa motora.

Cuando el potencial de acción de la fibra nerviosa despolariza la terminal presináptica entra Ca al citoplasma a través de unos canales voltaje-dependientes y esto permite la liberación de unos 150-200 quanta, cada uno con 6000-10000 moléculas de ACh. La ACh liberada se une a los RsACh provocando la apertura transitoria de los canales y la entrada rápida de cationes, especialmente de Na⁺. Se despolariza la placa motora y se inicia el potencial de acción que se propaga a lo largo de la fibra muscular produciéndose la contracción muscular. Una vez terminado el proceso la acetilcolinesterasa (AChE) hidroliza la ACh. En condiciones normales, el numero de quantas liberados y el de receptores de la membrana postsináptica excede el necesario para dar lugar al potencial de placa motora, lo que se conoce como factor de seguridad.

¿Qué ocurre en la MG?

El defecto fundamental en la MG es el déficit de RsACh en la membrana postsináptica. Se crean anticuerpos anti-RACh por un mecanismo autoinmune que actúan por tres mecanismos: Aceleración de la degradación de los RsACh (endocitosis y proteólisis), unión a los receptores produciendo un bloqueo funcional y activación del complemento con lo que lesionan la membrana postsináptica.

¿Por qué se produce esta respuesta ?

El mecanismo que inicia y mantiene la respuesta autoinmune no se conoce todavía. El timo se ha implicado como posible origen porque el 75% de los pacientes tienen alteraciones tímicas: un 65% hiperplasia y un 10% timoma. Existe la duda de si los RsACh de las células mioides del timo funcionan como autoantígenos.

Clínica: La característica esencial de la enfermedad es la debilidad muscular, que empeora con el ejercicio y mejora tras el reposo. A este fenómeno se le denomina fatigabilidad. Es oscilante, empeora a lo largo del día y generalmente tiene un inicio gradual.

Los músculos oculares al afectarse se manifiestan como ptosis palpebral, si hay debilidad en el orbicular de los ojos y diplopia si se afectan los músculos oculomotores.

La afectación de los músculos faciales da lugar a dificultad o imposibilidad para cerrar los ojos y a un tipo de sonrisa muy peculiar porque los músculos retractores de los ángulos de la boca son más débiles que los elevadores.

La debilidad de la musculatura orofaríngea se expresa como dificultad para masticar, trastornos de la fonación y disfagia, con riesgo de aspiración.

Musculatura cervical y de las extremidades, (más las superiores y con predominio proximal) al afectarse se aprecia fatigabilidad.

La debilidad de los músculos respiratorios da lugar a disnea. La dificultad para toser puede llegar a producir acúmulo de secreciones que facilite la aparición de infecciones respiratorias.

Los músculos oculares son, con diferencia, los más afectados (80-92 %).

Clasificación clínica (Osberman)

Grupo I: Miastenia ocular.

Se limita a los músculos oculares (15%).

Grupo IIA: Miastenia generalizada ligera.

Grupo IIB: Miastenia generalizada moderada.

De comienzo ocular, lento, se extiende gradualmente a la musculatura esquelética y orofaríngea y respeta los músculos respiratorios (50-70%). La diferencia estriba en la afectación especialmente severa de los músculos orofaríngeos en los pacientes del grupo IIB.

Grupo III: Miastenia aguda fulminante. De comienzo rápido y con afectación generalizada que incluye los músculos respiratorios (10-15%).

Grupo IV: Miastenia grave tardía. Comienza como I y II pero de forma tardía se añade alteración respiratoria.

Tratamiento

Mediante la combinación adecuada de los diferentes tipos de tratamiento, la mayoría de pacientes pueden reanudar una vida normal.

El tratamiento consiste en:

- Medidas sintomáticas (fármacos que actúan en la transmisión neuromuscular, básicamente los anticolinesterásicos).
- Medidas sobre la patogenia, tanto de acción inmunológica como sobre el timo.

Anticolinesterásicos

Fueron los primeros que se utilizaron con éxito y aún hoy siguen siendo básicos.

Actúan disminuyendo la hidrólisis de acetilcolina, mediante la inhibición de la acetilcolinesterasa. Se acumula el neurotransmisor en la unión neuromuscular favoreciendo la transmisión neuromuscular. El más utilizado, la piridostigmina por vía oral a dosis individualizadas (15-60 mg.cada 4-6 h). Tiene menos efectos secundarios y acción más prolongada.

Problemas:

Los efectos secundarios suelen ser infrecuentes y de escasa intensidad. Efectos muscarínicos: dolor abdominal, diarreas, aumento de la salivación y de las secreciones bronquiales (que se tendrá en cuenta en el paciente en estado crítico) y efectos nicotínicos: Fasciculaciones.

Cuando se administran por vía intravenosa pueden inducir por despolarización persistente de la membrana post-sináptica un bloqueo neuromuscular y dar lugar a la crisis colinérgica. Es difícil encontrar la dosis óptima y al cabo del tiempo dejan de hacer efecto.

Timectomía

Actualmente es la que conduce a un mayor número de mejorías y remisiones, pero no hay que olvidar que faltan estudios buenos y que es difícil deslindar de las remisiones espontáneas que pueden producirse.

Indicaciones:

Timoma : 15% invasivo con metástasis; Produce mejoría de la MG; si no se extirpa todo debe hacerse radioterapia postquirúrgica.

Probablemente es el tratamiento de elección en todos los pacientes con miastenia generalizada que no se encuentren en las edades más precoces o más tardías de la vida. No debe intervenirse a los menores de 2 años ni a los mayores de 60 pues el timo en esta edad está involucrado.

No se conoce con exactitud el mecanismo de acción de la timectomía. Hipótesis: Supresión de un estímulo antigénico continuo, supresión de un reservorio de linfocitos B productores de anticuerpos, corrección de un trastorno de la inmunoregulación.

Los resultados suelen apreciarse entre el 1º y 5º año tras la intervención.

Son factores pronósticos de mejoría la severidad de la clínica previa, la precocidad de la intervención, la edad y sexo (mejor si mujeres jóvenes) y la histología del timo (peor si es un timoma).

Corticoides

Actúan por su efecto inmunosupresor, por acción directa sobre la unión neuromuscular facilitando la liberación presináptica de ACh o a través de la acción sinérgica con los anticolinesterásicos.

De elección es la prednisona. Hay muchas pautas, una de ellas: Dosis altas diarias (1 mg/K) hasta que se inicia la mejoría del paciente y se disminuyen posteriormente hasta alcanzar una dosis de mantenimiento a días alternos. El inicio de la mejoría se produce a las 2-3 semanas de haber iniciado el tratamiento con prednisona a dosis altas diarias y la máxima respuesta se alcanza a los 3-6

meses, obteniéndose una remisión o mejoría importante en un 80% de pacientes. Es decir, la prednisona produce una mejoría rápida, en un período de tiempo predecible, en un porcentaje elevado de pacientes. Aquellos que responden lo hacen dentro de los 3 primeros meses. El tratamiento no debe prolongarse si no se ha producido mejoría durante este tiempo.

Importante: Puede producirse incremento transitorio de los síntomas en los primeros días de su administración en el 50% de los pacientes, generalmente en la primera semana de tratamiento.

Indicaciones

- Pacientes con miastenia generalizada (sin timoma) de más de 60 años.
- Preparación para la timectomía en pacientes con grado de afectación severo (disfagia severa o insuficiencia respiratoria).
- Pacientes timectomizados en los que no se haya producido mejoría suficiente dentro del primer año después de la cirugía.
- Pacientes con miastenia ocular severa.

Inmunosupresores

Azatioprina

Mecanismo de acción: Actúa sobre los linfocitos T y la producción de anticuerpos anti-RACCh, linfocito T-dependiente. La dosis debe ir aumentándose lentamente en función de los efectos colaterales. Un 10% de los pacientes presentan una reacción sistémica consistente en fiebre, dolor abdominal, náuseas, vómitos, anorexia y rash cutáneo, que obligan a la suspensión del tratamiento. Es necesario monitorizar la toxicidad hematológica, hepatotoxicidad y toxicidad pancreática. Uno de los inconvenientes es la lentitud en el inicio de la mejoría, que se produce a los 3-12 meses y la máxima respuesta, que se obtiene a los 1-2 años.

En los pacientes con afectación más severa, la combinación de prednisona y azatioprina es mas eficaz que la administración de cada uno de ellos por separado.

Ciclosporina

Se utiliza en pacientes refractarios. Su acción beneficiosa se basa en la inhibición de la producción de interleukina-2 por los linfocitos T. Es semejante la eficacia a la ciclofosfamida pero más rápida.

Ciclofosfamida:

Se usa en pacientes refractarios a otros tipos de tratamiento.

Inmunomoduladores

Plasmaféresis

Consigue una rápida reducción del nivel plasmático de anticuerpos que en la mayoría de pacientes se asocia a una mejoría clínica. Generalmente se realiza un recambio diario de 4 L durante cinco días consecutivos. La mejoría se inicia en los primeros días y se mantiene durante varias semanas.

Inmunoglobulina endovenosa

El mecanismo de acción no se conoce con exactitud (posiblemente la interacción idiotipo-anti idiota). La complicación más importante es la respuesta anafiláctica en pacientes con déficit de IgA.

Indicaciones de las dos anteriores:

- Crisis miasténica
- Preparación a la timectomía en pacientes con grado severo de afectación.

Irradiación

Tratamiento alternativo en pacientes refractarios al resto de tratamientos.

Uso de fármacos y MG

Uno de los aspectos más importantes en el tratamiento de la MG es la posible exacerbación de los síntomas miasténicos tras la administración de determinados fármacos. No están absolutamente contraindicados, pero su utilización en caso de necesidad debe hacerse con una atención especial al paciente. Los que han mostrado dicho efecto adverso con más claridad son los siguientes: Antibióticos (neomicina, estreptomicina, gentamicina, kanamicina), antirreumáticos (cloroquina, penicilamina, que induce una verdadera MG autoinmune, bloqueantes) neuromusculares (curare, relajantes, toxina botulinica, quinina (agua tónica), quinidina, procaína, procainamida, beta-bloqueantes, sales de Mg, difenilhidantoina, deplecionantes de K (diuréticos, resinas de intercambio iónico).

Crisis miasténica: Se denomina así al deterioro rápido de la función muscular que conduce a insuficiencia respiratoria y a la necesidad de ventilación mecánica.

Factores desencadenantes:

- Infecciones (generalmente respiratorias) y aspirados (disfagia severa)
- Fármacos con acción sobre la unión neuromuscular
- Embarazo y puerperio.

En un alto porcentaje de casos es idiopática. Es una situación que precisa ingreso en UCI.

Miastenia neonatal transitoria: Se produce en un 12% de recién nacidos de madres miasténicas por la transferencia placentaria de anticuerpos maternos. Los síntomas pueden aparecer hasta cuatro días después del nacimiento, pero el 80% son sintomáticos desde el primer día de vida, con dificultades para la alimentación por trastorno de la succión y la deglución, hipotonía, dificultades respiratorias, llanto débil, debilidad facial y de los músculos oculares. El tratamiento se basa en los cuidados médicos generales, especialmente de los problemas respiratorios y de alimentación, y en la administración de anticolinesterásicos. La recuperación se produce en pocas semanas.

VACUNACIONES RECOMENDADAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES

Javier Auza

Normativas de los CDC

Vacunaciones recomendadas

- Vacuna combinada Tétanos/Difteria.
- Vacuna de la Gripe.
- Vacuna Neumocócica-PPV.
- Vacuna de la Hepatitis A.
- Vacuna de la Hepatitis B.
- Vacuna de Poliovirus IPV/OPV.
- Vacuna Sarampión y Parotiditis.
- Vacuna Rubeola.
- Vacuna Varicela.

Vacuna combinada tétanos-difteria

Indicaciones

Todos los adultos.

Evaluar adolescentes de 11 a 16 años. Deben ser inmunizados si no se recibió dosis durante los 5 años anteriores.

Calendario: Dos dosis 4-8semanas, la 3^adosis 6-12 meses después.

Repetición en intervalos de 10 años.

Contraindicaciones: Reacciones de hipersensibilidad severa o neurológica a las dosis anteriores.

Manejo de la herida

	No vacunado vacunación incompleta	Vacunación completa
Herida limpia	Vacunación completa	Dosis de recuerdo si última dosis >10 años
Herida sucia	Gammaglobulina específica vacunación completa	Dosis de recuerdo si y última dosis > 5 años

Vacuna de la Gripe

Indicaciones

Individuos mayores de 50años.

Población de residencias de ancianos

Personas mayores con enfermedades cardiovasculares o pulmonares crónicas (incluido asma).

Personas con enfermedades metabólicas crónicas (diabetes, renales, hemoglobinopatías y situaciones de inmunodeficiencia).

Mujeres en 2º o 3º trimestre del embarazo durante la “estación de gripe”.

Personas que reciben tratamiento con aspirina a largo plazo.

Personas que conviven con pacientes de alto riesgo.

Calendario: Anual.

Contraindicaciones:

Alergia anafiláctica a los huevos.

Enfermedad febril aguda.

Comentario:

En caso de viajeros al extranjero, depende de la estación y el destino. Puede vacunarse cualquier persona mayor que quiera disminuir el riesgo a padecer la gripe.

Vacuna neumocócica-PPV

Indicaciones

Adultos mayores de 65a.

Pacientes con enfermedad cardiovascular o pulmonar crónica (incluidas ICC, DM, hepatopatías, EPOC,...)

Personas esplenectomizadas, con enfermedades hematológicas malignas, MM, fallo renal o inmunodeprimidos (incluido VIH)

Calendario:

Una dosis. Las personas vacunadas antes de los 65a deben vacunarse a los 65a si han pasado más de 5 años desde la 1ªdosis. Los esplenectomizados, traumatizados, enfermos renales crónicos e inmunodeprimidos deben recibir dosis 5 años después de la primera.

Contraindicaciones: Primer trimestre del embarazo. La seguridad durante ese tiempo no está demostrada.

Comentario: Si se planea esplenectomizar o realizar inmunosupresión, se vacunará 2 meses antes si es posible.

Vacuna de la Hepatitis A

Indicaciones

Viajeros o trabajadores en países con endemia.
 Hombres que tienen relaciones homosexuales
 Adictos a drogas.
 Personas que trabajan con HVA+, o en laboratorios de análisis
 Personas con enfermedades hepáticas crónicas
 Pacientes con alteraciones de la coagulación.

Calendario: 2 dosis separadas por 6 - 12 meses.

Contraindicaciones: Historia de hipersensibilidad al 2-phenoxyethanol.

Comentario: La seguridad durante el embarazo no se ha determinado, aunque el riesgo esperado para el feto es bajo.

Vacuna de la Hepatitis B

Indicaciones

Personas con riesgo de exposición en el trabajo a sangre o fluidos corporales contaminados con sangre.

Personas receptoras de transfusiones.
 Convivientes de personas con infección crónica a HBV
 Viajeros, UDVP y varones que tienen relaciones homosexuales.
 Personas con múltiples parejas sexuales.
 Reclusos y todo adolescente sin vacunar.

Calendario: Tres dosis. La 2^a a 1-2 meses y la 3^a, 4-6 meses después.

Contraindicaciones: alergia anafiláctica a la levadura.

Comentarios:

Las personas que han padecido o padecen la enfermedad no necesitan inmunización.

Los pacientes hemodializados o inmunodeprimidos necesitan preparación especial de la vacuna.

En toda mujer embarazada se debe hacer despistaje de HBsAg y si es positivo, los recién-nacidos deben recibir profilaxis post-exposición.

Profilaxis post-exposición.

Vacuna Poliovirus IPV/OPV

Indicaciones

No es necesaria la vacunación rutinaria de los mayores de 18 años que residen en USA.
 Viajeros a países donde la poliomielitis es endémica o epidémica.

Trabajadores de laboratorio que manipulan muestras que pueden contener poliovirus.
Trabajadores sanitarios en contacto con pacientes que puedan estar excretando poliovirus.

Adultos sin vacunar cuyos hijos reciben OPV.

Calendario:

Adultos/adolescentes sin inmunizar: Se recomienda IPV 1 dosis, la 2^a, a las 4-8 semanas y la 3^a a los 6-12 meses.

OPV no es recomendada en USA.

Contraindicaciones: Reacción anafiláctica a la dosis anterior, a estreptomicina, polymixina B o neomicina.

Comentario: Aunque no se ha documentado ningún efecto nocivo, la vacunación en el embarazo debe ser evitada. Si se requiere protección inmediata pueden recibir IPV.

Vacuna de Sarampión y Parotiditis

Indicaciones

Adultos nacidos después de 1956 sin documentación escrita de inmunización o después del primer año.

Personal sanitario nacido después de 1956 que con riesgo de exposición a pacientes con sarampión, no tenga documentación de 2 dosis de vacunas o de vacunación al primer año o de seropositividad al sarampión.

HIV infectados sin inmunosupresión severa.

Viajeros a países extranjeros.

Calendario: por lo menos una dosis y 2 en personal sanitario o viajeros.

Contraindicaciones:

Terapia inmunosupresora o inmunodeficiencias, incluyendo VIH con afectación severa.

Reacción anafiláctica a neomicina.

Embarazo.

Comentario: Se debe preguntar a las mujeres si están embarazadas antes de recibir la vacuna y se aconseja evitar el embarazo en los 30 días siguientes a la inmunización.

Vacuna de la Rubeola

Indicaciones

Personas, sobre todo mujeres, sin documentación escrita de inmunización o al cumplir un año.

Personal sanitario con alto riesgo de exposición a pacientes con rubeola. Si tiene contacto con embarazadas debe tener al menos una dosis.

Calendario: una dosis.

Contraindicaciones: las mismas que para sarampión y parotiditis.

Comentario: Se debe preguntar a las mujeres si están embarazadas antes de recibir la vacuna y se aconseja evitar el embarazo 3 meses tras inmunización.

Vacuna de la Varicela**Indicaciones**

Personas de cualquier edad sin historia demostrable de la enfermedad o de vacunación o seronegativa a varicela.

Adolescentes o adultos que conviven con niños.

Trabajadores sanitarios.

Personas que conviven con inmunodeprimidos.

Personas con alto riesgo de exposición: viven o trabajan en ambientes donde la transmisión de la varicela es posible (colegios, cuarteles, cárceles...)

Mujer no embarazada en edad fértil.

Viajeros internacionales.

Calendario:

Personas menores de 13 años: 1 dosis. El resto: 2 dosis separadas por 4-8 meses.

Contraindicaciones:

Reacción anafiláctica a la gelatina o neomicina.

Inmunodeprimidos (HIV incluidos).

Embarazadas.

Transfundidos 5 meses antes.

Comentario: Hay que preguntar a las mujeres si están embarazadas antes de recibir la vacuna. Se aconseja evitar el embarazo durante un mes tras recibir cada dosis.

ARTERITIS DE LA TEMPORAL VERSUS PANARTERITIS NODOSA

Isabel Díaz de Corcuera

Paciente de 62 años.

Enfermedad actual: Ingresó por primera vez en Medicina Interna en septiembre de 2000 por fiebre de origen desconocido de 6 meses de evolución. Presentaba además hipoacusia diagnosticada de otitis media serosa. Sinusitis e inestabilidad para la marcha. Tenía cefalea con ojo rojo. Pérdida de apetito y de 12 K de peso.

Antecedentes personales: Mastopatia fibroquística. Posible Tbc hace 10 años. Derrame pleural hace 20 años.

Exploración: TA: 180/70; FC: 82 l/m rítmico; T^a: 38,3°. No se aprecian arterias temporales dolorosas. Hemorragia conjuntival izquierda. Resto normal.

Análisis: VSG 153, Hb 7g, Hto 20,8, ligera hipocromía, Fe 29 y ferritina de 1543, FA: 334. Gama GT: 67. Función renal y resto de bioquímica normal. Factor rematoide: 95. Anticuerpos negativos. Hemocultivos y urocultivos negativos. Vitamina B12 y Ácido Fólico normales. Despistaje de hemólisis negativo. Proteinuria de Bence-Jones negativa.

RX Tórax: Lesiones cicáticas en ambos vértices con pérdida de volumen.

ECG: ritmo sinusal.

TAC tóraco-abdomino-pélvico: colelitiasis sin otros hallazgos patológicos.

RM de senos cavernosos: signos de patología infecciosa e inflamatoria a nivel de senos maxilares.

TAC cerebral con y sin contraste: asimetría de senos cavernosos con predominio del lado derecho.

Exploración ORL: normal con senos ocupados, realizándose punción de seno maxilar.

Cultivo de exudado de seno maxilar: Positivo para estafilococo aureo y estafilococo coagulasa negativo.

Hace un ciclo antibiótico con amoxicilina-clavulánico.

Punción lumbar: líquido de aspecto normal sin células. Cultivos negativos.

Ante la sospecha de arteritis de la temporal se realiza biopsia el 29-09-00 y se inicia tratamiento con 1 mg de prednisona / K / día. La evolución es buena, desapareciendo los síntomas y la fiebre, recupera el apetito y la velocidad de sedimentación desciende de 153 a 59.

Informe anatopatológico de la biopsia de la temporal: Normalidad. Muy escaso material.

Dada de alta el 10-10-00 con el diagnóstico de posible arteritis de la temporal en tratamiento con prednisona 60 mg/día y sinusitis maxilar.

Segundo ingreso: Desde el alta se encontraba afebril y con buen estado general hasta los últimos 4 días en que comienza con malestar general y disnea progresiva.

Exploración: TA 150/90. FC 130. Disneica. Taquipneica. Sat O₂ 100% con mascarilla de reservorio, sequedad de piel y mucosas. AC: taquicardia rítmica, sin soplos. AP: crepitantes bilaterales. Abdomen: blando, indoloro. Extremidades sin edemas.

ECG: Taquicardia sinusal. P pulmonar.

RX tórax: Condensación alveolar bilateral. ¿EAP?.

Analítica: Leucocitos 12100 con 80% de PMN. Serie roja y plaquetas normales. Creatinina 2,6. Glucosa 138. Urea 107. Na 128. Resto de iones normales. Gasometría: pH 7,5. pO₂ 42. pCO₂ 32. HCO₃ 26.

Ecocardiograma: Hipoquinesia generalizada, más acentuada en la zona septal y posterior con una FE deprimida (<30%).

Cateterismo derecho: PAPS 52. PAPD 23. PAP media 35. PCP 23.

Evolución: Se inicia tratamiento con oxígeno, nitritos iv, diuréticos y antibióticos (ceftacidima y claritromicina) manteniéndose los corticoides. Posteriormente se asocian IECAS que deben ser sustituidos por amlodipino por deterioro de la función renal. Los primeros días alterna ritmo sinusal con episodios de ACxFA, por lo que se asocia digoxina y anticoagulación con enoxaparina. Se obtiene gran mejoría clínica y radiológica, encontrándose al alta hemodinámicamente estable, con taquicardia sinusal, buena dinámica respiratoria y buena gasometría y con función renal en progresiva mejoría. Pasa a planta para posterior control. Se mantiene el tratamiento antibiótico a pesar de no obtenerse cultivos positivos, hasta cumplir un ciclo de 8 días.

Comentario

El diagnóstico inicial fue de arteritis de la temporal. La arteritis de la temporal es una vasculitis de vasos de grande y mediano calibre que ocurre sobre todo en individuos mayores de 50 años con una prevalencia del 200/100.000. Aunque puede ser generalizada, las arterias más implicadas son las ramas craneales con origen en la aorta. Muchas de las manifestaciones clínicas son inespecíficas, pero algunos hallazgos pueden sugerir patología:

Cefalea: Presente en 2/3 de los casos. El dolor suele estar localizado en área temporal.

Claudicación mandibular: 25%. También puede haber dolor de la lengua o de la garganta.

Déficit visuales: Pueden ser permanentes, parciales, o completas en uno o ambos.

Si no se trata el segundo ojo puede llegar a afectarse de la misma manera en dos semanas. Pérdida visual transitoria o diplopia es menos frecuente.

Claudicación del brazo: Se puede llegar a producir si la arteritis afecta a grandes vasos (15%), particularmente subclavia y axilar.

Polimialgia reumática: Se caracteriza por dolor y rigidez matutina en los hombros, cinturas escapulares, cuello y espalda. La relación con la arteritis (en un 50%), no es totalmente conocida. La población afectada y la susceptibilidad genética son idénticas.

Otras molestias músculo-esqueléticas: Sinovitis, tenosinovitis y síndrome del túnel carpiano.

Molestias en vías respiratorias altas (10%): Catarro no productivo, dolor de garganta... Los síntomas pulmonares son raros.

Aneurisma de aorta

Examen físico: La arteria temporal u otras craneales, sensibles o engrosadas. A la auscultación pueden escucharse soplos. La movilidad de hombros, cuello, caderas está limitada por el dolor.

Laboratorio: VSG>40mm/h. Proteína C-reactiva, fibrinógeno, y alpha-2 globulinas aumentadas Disminución de la albúmina sérica. Anemia normocrómica y trombocitosis reactiva con recuento leucocitario normal. Hematuria microscópica Complemento e inmunoglobulina normales o ligeramente elevados. Enzimas hepáticas aumentadas (25 a 35 %). Niveles crecientes del factor VIII/von Willebrand del plasma. Niveles elevados de interleukin-6

Diagnóstico: Se basa en la sospecha ante un/a paciente > de 50 años con pérdida brusca de visión, cefalea, síntomas de polimialgia, fiebre o anemia inexplicada y VSG elevada. Debe realizarse biopsia de la arteria implicada en todos los casos de sospecha de arteritis de la temporal, previo al tratamiento. La longitud de la biopsia no debe ser inferior a 3-5cm. Si la primera biopsia es normal se biopsiará la contralateral.

La presencia de los síntomas siguientes se correlaciona con una probabilidad de 95 por ciento de que la biopsia temporal sea negativa :

Sinovitis, que debe sugerir un diagnóstico alternativo.

VSG normal o ligeramente elevada.

Ausencia del claudicación de la mandíbula.

Ausencia de dolor a la palpación de la arteria temporal.

La ceguera y la claudicación mandibular son más frecuentes en casos de biopsia positiva, mientras que el dolor de cabeza y la PMR son más comunes con biopsias negativas. Una biopsia positiva por lo tanto se asocia a una enfermedad inicial más severa.

Ultrasonografía: Puede demostrar estenosis, obstrucciones, halo. Otros estudios: Angiografía, RMN, TAC, PET.

Criterios diagnósticos:

3 de los 5 criterios siguientes tienen una SENSIBILIDAD del 94% y ESPECIFICIDAD del 91%:

Mayor de 50 años.

Dolor de cabeza de inicio reciente, localizado.

Sensibilidad o pulso disminuido de la arteria temporal.

VSG superior a 50 mm/h .

Biopsia positiva.

Nuestra paciente sólo tenía 2 criterios.

Diagnóstico diferencial con otras vasculitis

Generalmente hay poca dificultad debido a la distinta distribución de lesiones, la histopatología, el órgano implicado y edad del paciente. En casos ocasionales hay vasculitis necrotizantes que parecen implicar a la arteria temporal y, en casos raros, hay una histopatología de solapamiento. Otros cuadros no vasculíticos pueden plantear el diagnóstico diferencial: Amiloidosis, enfermedad de Lyme.

Otra característica es la respuesta a los corticoides, de tal manera que en caso de resistencia conviene reevaluar el diagnóstico.

Panarteritis nodosa (PAN)

Es una vasculitis necrotizante sistémica que afecta a vasos de mediano y pequeño calibre.

Manifestaciones clínicas: Síntomas sistémicos por implicación de múltiples órganos.

Afectación neurológica: La implicación del SNC es rara, pero puede existir hasta en 10%.

Mononeuritis múltiple

Polineuropatía

Pares craneales raramente afectados

Afectación renal: Es el órgano más comúnmente afectado. Su lesión conduce a diferente grado de HTA o IRC

Aneurisma de la arteria renal. Puede originar hematoma peri-renal

Infartos renales

Glomerulonefritis. No siempre por necrosis de los vasos sino sólo isquemia

HTA por la activación del SRA por la isquemia

Afectación gastro-intestinal:

Dolor abdominal

Pérdida de peso por disminución de la ingesta o malabsorción

La enfermedad progresiva puede llevar a infarto o perforación visceral

Afectación de arterias coronarias:

El infarto de miocardio es raro pero la isquemia miocárdica, posible

Fallo cardíaco, por coronariopatía o HTA no controlada

Otros: Cualquier órgano puede verse afectado

Orquitis

Retinopatía

Útero y mamas

Pulmones, aunque son más frecuentes en otras vasculitis

Criterios diagnósticos:

3 de los siguientes tiene una SENSIBILIDAD del 82% y ESPECIFICIDAD del 87%

- Perdida de peso inexplicada >4kg
- Lívedo reticularis
- Dolor testicular o debilidad
- Mialgias
- Mononeuropatía o polineuropatía
- TAD>90 mmhg de nueva instauración
- Aumento de urea >40 o creatinina > 1.5 mg/dL
- Alteraciones en la arteriografía
- Biopsia de arteria de medio o pequeño calibre con PMN

Biopsia tisular: Se realiza tras la sospecha por los hallazgos clínicos y p-ANCA. Debe ser de tejidos afectados clínicamente. La biopsia renal revela inflamación patognomónica de las arterias de mediano calibre. El hallazgo más frecuente es una glomerulonefritis necrotizante. Tiene inmunofluorescencia típica y hallazgos al microscopio electrónico característicos aunque son visibles en otras entidades: Depósito de Ig A, en la púrpura de Schlein-Henoch, depósito lineal de IgG, en la enfermedad de Goodpasture, depósito de inmunoglobulinas y complemento en la pared de los vasos como en el LES y post-infecciones.

Arteriografía: mesentérica o renal. Se aprecian aneurismas e irregular constricción en los grandes vasos con obstrucción de los penetrantes.

Tratamiento: El pronóstico de la enfermedad no tratada es pobre (supervivencia de 1-5 años) con fallo renal, mesentérico, cardiaco o infarto cerebral como causas de muerte. Puede ocurrir con la enfermedad clínicamente inactiva.

La terapia óptima es desconocida. Aquellos con VHB parecen mejorar con terapia antiviral (IFN alfa). La terapia con corticoides es beneficiosa con respuesta en los 3 primeros meses. Puede haber dependencia. Los resistentes suelen tener respuesta con ciclofosfamida.

Los pacientes con enfermedad estable pueden recibir **prednisona 1mg/K/dia**. Si enfermedad más grave, se trata de una PAM o no hay respuesta a los corticoides, deben ser tratados con **ciclofosfamida y prednisona** con régimen similar al de la enfermedad de Wegener.

Los títulos de ANCA pueden ser de ayuda para determinar actividad de la enfermedad. La terapia puede ser beneficiosa incluso en pacientes que inicialmente requieren dialisis. La duración óptima no se conoce.

La HTA se produce por activación del SRAA por lo que los IECAS, en un principio podrían resultar beneficiosos, pero empeoran la función renal debido a que eliminan el efecto de autoregulación de la AG-II

Pronóstico: La enfermedad renal y la gastrointestinal son los indicadores de peor pronóstico. La progresión isquémica puede ocurrir incluso cuando la enfermedad está inactiva, por daño previo en los vasos. Comparativamente los pacientes que entran en remisión es raro que tengan recaída de vasculitis activa. En algunos casos la alternativa es el trasplante renal.

En nuestro caso no se volvió a repetir biopsia tisular pero la afectación sistémica, los vasos presuntamente lesionados y los órganos afectados hacen pensar que el diagnóstico más probable es la PAN.

URTICARIA CRÓNICA

Agurtzane Auzmendi

Paciente de 45 años que ingresa por reagudización de urticaria.

Antecedentes familiares: Padre con psoriasis. Hijo con dermatitis atópica.

Antecedentes personales: No alergias medicamentosas conocidas. Fumadora de 1 paquete de cigarrillos/día. Histerectomía con doble anexectomía a los 29 años por neoplasia. En THS desde 1995 durante cuatro años. Se suspendió en 1999 por exantema. Osteoporosis en tratamiento dietético.

En Abril de 1997 tuvo un episodio de lesiones pápulo-eritematosas y pruriginosas coincidiendo con artralgias en muñecas. Estudiada por Dermatología y tras la realización de pruebas alérgicas fue diagnosticada de urticaria idiopática. Continuó posteriormente con episodios similares sin causa desencadenante. Un año más tarde fue vista en Consultas Externas de Medicina Interna, donde se realizaron las siguientes pruebas complementarias:

- Pruebas cutáneas y alimentarias: Negativas.
- Serologías a parásitos: Presencia de Ac frente a anisakis.
- Complemento: Normal.

Los siguientes 2 años ha continuado con frecuentes episodios de urticaria y de disfonía aguda acompañada de estridor y disnea que ha requerido tratamiento corticoideo con mejoría clínica. Estudiada por ORL.

Enfermedad actual: Una semana antes del actual ingreso acude a la consulta de ORL por episodio de disnea y disfonía severa. Se diagnostica edema de Reinke bilateral y se realiza microcirugía endolaríngea el 05-05-2000. Es dada de alta con tratamiento con antihistamínicos y prednisona. Estaba previsto un control en Consultas Externas de Dermatología el 09-05-2000. El día que acude a la consulta de Dermatología le aprecian lesiones cutáneas generalizadas y fiebre de 39.9 de 24 horas de evolución. No disnea ni prurito ni focalidad de la fiebre. Le recomiendan acuda a urgencias e ingresa.

Anamnesis realizada en la planta respecto a sus lesiones cutáneas: Refiere la aparición de sarpullidos con el sol, ejercicio físico intenso y con presión en la piel. No rinitis, ni viajes al extranjero, ni fenómeno de Raynaud.

Exploración física: T^a: 36.5, TA: 110/80, FC: 68 lpm, FR: 13 rpm. Consciente, orientada, bien hidratada y perfundida, eupneica. Buena coloración cutáneo-mucosa. Afonía (intervención quirúrgica reciente). No adenopatías No angioedema.

ACP: Normal. Abdomen: Normal.

Exploración cutánea: Lesiones papulosas bien circunscritas con bordes eritematosos, elevadas y con centro blanquecino, generalizadas, predominando en tronco. EEII normales.

Análisis: En urgencias: Glucosa 150. Leucocitosis de 11.900 con 91.7% de PMN y presencia de cayados. En planta: Glucosa 120, colesterol 235. Br total, Cr, uratos, urea, pT: Normales. Iones normales. GGT, FA, GPT, LDH y proteinograma, normales. Hemograma y fórmula: Normal. VSG 1^a h : 33. ANAs y Ac anti-DNA: Negativos. IgE total: 94.1 (0-200). Ig E específica a anisakis: 9.1 (clase III, nivel moderado. Alfa 1 antitripsina: normal. TSH: Normal. Crioglobulinas: Normales. Serologías a echinococcus, fasciola, toxocara y Rosa de Bengal: Negativos. Ig G a toxoplasma, RPR e IgM para virus Epstein Barr: Negativo. Ac contra el virus de la hepatitis C, Ag HBs y Ac HBC: Negativos. Orina: Normal. Orina de 24h: Histaminuria de 123 (0-172). Parásitos en heces: Negativo.

RX tórax: Silueta cardio-vascular y campos pulmonares normales.

ECG: Rs a 68 pm.

Biopsia cutánea: Muy leve infiltración perivascular dérmica, superficial por linfocitos y eosinófilos, compatible con urticaria crónica en remisión.

Informe de ORL: Cuerdas vocales cicatrizando, muy permeables. No existe causa glótica de disnea. Subglotis y tráquea cervical normales.

Informe de oftalmología: Agudeza visual 0/7 y 0/7 en cada ojo. Opacidades dispersas en cristalino. No uveítis.

Evolución: Al ingreso, se continuó con corticoterapia en pauta descendente e hidroxizina (Atarax®) como venía haciendo previamente. Se añadió omeprazol por un episodio de pirosis y para mejorar un posible reflujo gastro-esofágico. Las lesiones cutáneas que motivaron el ingreso desaparecieron pero dejaban inicialmente manchas residuales que podían sugerir una vasculitis, por lo que la dermatóloga aconsejó descartar vasculitis mediante biopsia de piel. Posteriormente desaparecieron. A los días, surgen otras lesiones similares en número de 3-4 en muslo y en eminencia hipotensor que desaparecieron en 24 h. Tuvo tos con expectoración amarillenta sin fiebre, por lo que se inició tratamiento antibiótico.

Juicio diagnóstico: Urticaria crónica. Afonía tras intervención de edema de Reinke. Infección respiratoria tipo bronquitis leve.

Comentario

La urticaria es una enfermedad caracterizada por la aparición en la piel de un tipo especial de pápulas edematosas llamadas ronchas o habones. Puede limitarse a la piel o asociarse a edema hipodérmico (angioedema o edema angioneurótico), acompañándose a veces de síntomas generales (fiebre, artralgias, cefalea, vómitos o náuseas, disnea). El tamaño de las pápulas es variable. La coloración suele ser rosada pero a veces es más tenue en la parte central y ofrece aspecto anular o circinado.

Fisiopatología: Ocurre una vasodilatación de los pequeños vasos dérmicos lo que conduce a un aumento de permeabilidad y trasudación de plasma. Los mediadores químicos promotores de la reacción urticarial son sustancias vasoactivas diversas: la más frecuente la histamina pero los mastocitos pueden liberar otras: bradiquininas, kalikreína.

Formas clínicas:

- 1.- Aguda
- 2.- Aguda recurrente
- 3.- Crónica.

Urticaria crónica

Concepto:

Se define como la aparición diaria o casi diaria durante más de 6 semanas de habones pruriginosos evanescentes de localización y extensión variables.

Causas:

- 1.- Procesos cutáneos primarios.

Dermografismo o urticaria facticia: Ocurre en el 1 a 4% de la población. Se caracteriza por la aparición de habón lineal en un lugar que ha sido golpeado con un objeto duro o que muestre una configuración adaptada al factor desencadenante. Presenta una incidencia máxima en la segunda-tercera década de la vida.

Urticaria por presión: Se manifiesta como respuesta a un estímulo mantenido como una cinta o cinturón colocado en el hombro, la carrera (pies) o trabajos manuales (manos).

A veces tiene aparición bastante retardada respecto al momento de la presión.

Urticaria por frío, calor, sol: La exposición al frío puede ser en forma de bebidas frías, inmersión, corrientes de aire. La llamada urticaria colinérgica ocurre por el calentamiento del cuerpo, bien externo o tras el esfuerzo. Suele ser una erupción micropapulosa. La urticaria acuagénica ocurre tras contacto con el agua, independiente de la temperatura.

2.- Enfermedades sistémicas

Urticaria-vasculitis: Los habones son más persistentes, a veces agudamente dolorosos y dejan una coloración rojo-parduzca. Ej.: LES, Síndrome de Sjogren, sarcoidosis, vasculitis urticarial normo o hipocomplementémica, tiroiditis autoinmune...

Infecciones:

-virus: Hepatitis B, mononucleosis infecciosa...

-bacterias: tuberculosis, *Helicobacter pylori (Hp)*, brucelosis, sífilis...

-parásitos: toxoplasma, toxocara, fasciola, echinococcus, anisakis, *blastocystis hominis*...

Hay dos estudios, uno el del Instituto Archives de Alergología-Inmunología de Suiza y el otro del Departamento de Dermatología de la Universidad de Munster de Alemania, que hablan sobre el papel del *Hp* en la urticaria crónica. En ningún estudio refieren resultados estadísticamente significativos. Los alemanes hicieron

un estudio en 1999 con 30 pacientes que presentaban urticaria crónica y *Hp*. Hicieron un tratamiento con antibióticos y omeprazol, con seguimiento en cuanto a la erradicación del *Hp* y la remisión de los síntomas de la urticaria. A los 6 meses, de 30 pacientes, en 8 (26,7%) había mejoría o desaparición de la urticaria, con lo que sugerían una posible relación entre ambas entidades que habría que investigarla más. El estudio suizo (1999) recogía a 46 pacientes con el diagnóstico de urticaria crónica y hacía un estudio prospectivo doble ciego viendo la evolución de la enfermedad tanto dejándola a su evolución natural como con tratamiento contra el *Hp* en aquellos que lo adquirían. De los 46 pacientes con urticaria crónica 20 mejoraron. De estos 20, 19 lo hicieron sin tratamiento (no presentaban *Hp*) y uno había mejorado con tratamiento (era *Hp+*). La duda es si esta mejoría se debe en realidad al tratamiento contra el *Hp*. Ellos dicen que no ha sido demostrada la asociación entre la infección por *Hp* y la urticaria crónica.

Enfermedad del suero

Deficit de alfa 1 antitripsina: Se puede asociar a la presencia de lesiones cutáneas aparte de las alteraciones hepáticas y pulmonares.

3.-Otros

Alimentos: Fruta fresca, mariscos, productos lácteos, pescado, chocolate, legumbres, cacahuetes, etc....

Fármacos: La urticaria inducida por fármacos se produce a través de tres mecanismos: mediados por IgE, inmunocomplejos circulantes (enfermedad del suero) y activación no inmunitaria de las vías efectoras. Algunos fármacos, como los AINEs, los IECA y los contrastes radiográficos, provocan reacciones urticariales, angioedema y anafilaxia en ausencia de Ac específico del fármaco. Aunque la aspirina, la penicilina y los hemoderivados son las causas más frecuentes de erupciones urticarianas, estas reacciones se han observado también con casi todos los fármacos. Los fármacos pueden causar también urticaria crónica por mecanismos poco conocidos. La aspirina a menudo exacerba este problema.

Tintes y colorantes

Factores emocionales

Idiopática: Sólo en un número muy reducido (10-20%) se consigue saber la causa. El diagnóstico de urticaria crónica idiopática se hace por exclusión.

Diagnóstico diferencial:

Se diferencia de la urticaria aguda recidivante en que en ésta los brotes duran pocos días, con largos periodos libres de lesiones.

Las picaduras de insecto suelen tener una distribución más localizada, en zonas expuestas y en un patrón lineal.

Tratamiento:

- Evitar los factores desencadenantes si los conocemos.
- Tratamiento farmacológico.

De primera línea:

Antihistamínicos anti-H1 de primera generación: **Hidroxizina** (*Atarax®*).

Presentan el inconveniente de provocar somnolencia y efectos anticolinérgicos (boca seca) como efecto secundario.

Antihistamínicos de 2^a generación: **Mizolastina** (*Zolistan®*), ebastina (*Ebastel®*), cetirizina (*Alerlisin®*), astemizol (*Rifedot®*), loratadine (*Civeran®*), terfenadina (*Cyater®*)... Son antihistamínicos que producen menos sedación que las anteriores.

No hay estudios que hablen a favor de los antihistamínicos de 2^a generación respecto a los de 1^a. Los tradicionales antihistamínicos H1 son eficaces pero producen efectos secundarios, por lo que cada vez más son sustituidos por antihistamínicos no sedantes H1. La combinación de antagonistas H1 y H2 también está dando resultados favorables.

De segunda línea:

Corticoides: En episodios graves y de difícil control con antihistamínicos. Se usan dosis de 40 mgr / día de prednisona en pauta descendente.

Dapsona: Antileprostático.

Doxepina: Antidepresivo tricíclico.

Según un estudio del Departamento de Dermatología de Japón, los pacientes que presentan urticaria crónica que son ansiosos, depresivos o presentan síntomas psicosomáticos, pueden beneficiarse, en cuanto a la sintomatología de la urticaria, con un tratamiento a largo plazo con fármacos psicotropos.

Otros: Andrógenos atenuados (danazol, estanazol), antagonistas del calcio, antipalúdicos, sales de oro y metotrexate.

De todos estos, la terapia más usada y con más eficacia es la corticoterapia, aunque está más limitada para casos de urgencia, y urticaria-vasculitis. Están en investigación los inhibidores de otros mediadores distintos de la histamina.

Angioedema y angioedema crónico

La urticaria y el angioedema pueden aparecer por separado o juntos. El angioedema es un edema localizado y bien delimitado que afecta a las capas profundas de la piel, incluido el tejido celular subcutáneo (la urticaria afecta sólo a la porción superficial de la dermis). Puede ser:

-Hereditario: Es un proceso autosómico dominante que se asocia con el déficit de C1 inhibidor, CH 50, C1q, C3 y fracciones de C4.

-Adquirido: por las causas antes citadas.

El tratamiento de elección es con agentes antifibrinolíticos, con los que se obtiene un buen resultado en el 70% de los pacientes. El ácido e-aminocaproico y el ácido tranexámico inhiben la formación de plasmina y fragmentos del factor Hageman, produciendo la inhibición de kalikreina y la bradiquinina. Los andrógenos danazol y estanazol también han sido usados desde 1970, al parecer con buenos resultados.

- **Angioedema por IECAs:** Se sospecha que lo inducen en un 2% de los pacientes, causando angioedema severo y refractario al tratamiento con antihistamínicos y la mayoría de las veces a esteroides por un mecanismo no mediado por IgE. Por eso se recomienda que sean controlados en la unidad de intensivos por la necesidad de una intubación y otras medidas agresivas. Requiere un tratamiento quirúrgico urgente.

En nuestro caso, tras las pruebas complementarias realizadas, tuvimos que descartar la etiología parasitaria por anisakis, empezando tratamiento con mebendazol y haciendo un seguimiento a los 3-6 meses con recogida de heces para parásitos. Se le recomendó evitar tintes y colorantes. Tras el resultado negativo, etiquetamos el cuadro de **urticaria crónica idiopática**.

Bibliografía:

- 1.-Farreras 13^a edición
- 2.-Negro-Alvarez JM et all. *Pharmacologic therapy for urticaria. Allergologia et Immunopathologia.* 1997; 25 (1):36-51.
- 3.-Negro JM et all. *Non-sedative antihistamines in the treatment of chronic urticaria.* Allergologia et Immunopathologia. 2005; 23(3):137-44.
- 4.-Juhlin L. Landor M. *Drug therapy for chronic urticaria.* Clinical Reviews in Allergy, 1992; 10(4):349-69.
- 5.-Liutu M et all. *Etiologic aspects of chronic urticaria.* International Journal of Dermatology. 1998;37(7):515-9.
- 6.-Sanchez Palacios A et all. *Chronic angioedema. Three relevant cases.* Allergologia et Immunopathologia. 1998;26(4):195-8.
- 7.-Waldfahrer F. Et all. *Severe oropharyngeal angioedema caused by ACE inhibitor. A case report.* HNO.1995; 43(1):35-8.
- 8.-Schnyder B. et all *Chronic idiopathic urticaria:natural course and association with Helicobacter pylori infection.* International Archives of Allergy-Immunology. 1999;119(1):60-63.
- 9.-Ann Allergy Asthma Immunol *Allergic reactions to anisakis simplex parasitiz in seafood.* 1997; 79.

LEIOMIOMA GÁSTRICO

Elena Amato

Paciente de 39 años sin antecedentes personales de interés.

Enfermedad actual: Desde hace un mes refiere astenia, cefalea y últimamente inestabilidad con los cambios de postura. No síndrome constitucional ni cambios en el hábito intestinal. Menstruaciones normales. Ex-fumadora desde hace un año, bebedora de fines de semana. Donante de sangre hasta hace un año.

Exploración: Buen estado general. Marcada palidez de piel y mucosas. Constantes normales. Resto normal.

Datos analíticos: Hb a su ingreso: 6'1, Hto 17, VCM y CHM normal, leucocitos con fórmula leucocitaria y plaquetas normales. VSG: 70. A su alta: Hgb 9'7 (tras transfusión de 3 concentrados de hematíes). Morfología de serie roja: Anisocitosis con presencia de microcitos, macrocitos y algunos poiquilocitos. Bioquímica: Glucosa 118, Urea, Crs, Ácido úrico, Iones: Normales. Calcio 8'1. Colesterol, HDL, LDL, triglicéridos, Brb, FA y enzimas hepáticas normales. Proteinograma y estudio de coagulación: normal. Hierro 18. Ferritina 8'2. Despistaje de hemólisis: Negativo. Reticulocitos 15'5 (n: 0'87-2'6). Vitamina B12 y Ácido fólico: normales. T4 y TSH: normales. Marcadores tumorales: AFP, CEA, CA 125, CA 19. 9 y CA 15.3: normales. Ac. anti-endomisio y anti-gliadina: negativos. La enferma aporta un hemograma de hace 3 meses con Hgb 13'7.

RX P-A y lateral de tórax: Parénquima pulmonar sin alteraciones.

TAC abdominal: Tumoración de antro gástrico. No se observan adenopatías.

Esofago-gastroscopia: Formación polipoidea submucosa con mucosa ulcerada. Resto normal. Se toman varias biopsias con resultado negativo.

ECG: Normal.

Evolución: A su ingreso se le transfundieron 3 unidades de concentrado de hematíes. Posteriormente se trasladó a Cirugía para intervención.

Informe quirúrgico: Laparotomía media supraumbilical. Tumoración de 2-3 cm. en cara anterior de antro gástrico que no proviene de la mucosa, pero que la ulceró en un punto. Aparentemente se trata de un leiomioma. Se practica gastrotomía y enucleación de la tumoración.

Informe anatomo-patológico: Leiomioma.

La evolución postoperatoria fue satisfactoria.

Comentario

Los leiomiomas gástricos son tumores no epiteliales, derivados del músculo liso gástrico. Son los tumores benignos más frecuentes del tracto gastrointestinal, aunque representan sólo el 1%. Su tamaño es pequeño oscilando entre 0'5 y 30 cm, siendo lo más habitual alrededor de 2 cm. Están bien circunscritos. Su localización dentro del tubo digestivo, en una serie quirúrgica de 80 leiomiomas era la siguiente: 1% esofágico, 40% gástrico (de preferencia en antro), 40% en intestino, 3% en colon y 15% en recto. El estudio anatomo-patológico demostró que 35 eran leiomiomas y 45 leiomiosarcomas. Desde el punto de vista clínico en general son asintomáticos .

Clínica: Depende de:

- a) Si está ulcerado (el 40%), manifestándose como anemia.
- b) De su tamaño, si es grande pueden producir cuadro oclusivo.
- c) Si tienen un crecimiento rápido (el 20%) se manifiestan como una tumoración dolorosa.

Diagnóstico: Se hace por endoscopia en la que se observa una lesión submucosa, ulcerada o no, bien delimitada. Las biopsias suelen ser negativas.

Otra prueba más segura es la eco-endoscopia, útil para hacer el diagnóstico diferencial con otras lesiones submucosas como lipomas, varices, linfoma, etc. Con esta técnica se puede hacer biopsia dirigida con aguja.

Diagnóstico diferencial: Es lo más importante y difícil. Se hará con el leiomiosarcoma, a veces indistinguible clínica y endoscópicamente. Hay datos que sugieren malignidad como el tamaño, crecimiento rápido, las metástasis y fundamentalmente la anatomía patológica.

Tratamiento: Es quirúrgico.

SÍNDROME DE SWEET

Onintza Iturralde

Paciente de 53 años, varón, que ingresa por lesiones cutáneas y distensión abdominal.

Antecedentes personales: Hace 25 años diagnosticado de enfermedad de Hodgkin en estadio 2B, forma histológica escleroso-nodular; esplenectomizado y tratado con QT y RT. Hace 20 años diagnosticado de hepatitis B post-trasfusional. Hace 15 años ulcus duodenal y 6 años más tarde episodio de HDA, que cedió con tratamiento médico. Episodios de insuficiencia cardíaca en el 95 y 97. Se realizaron coronariografías que fueron normales. Diagnosticado de pericarditis post-RT hace 10 años, fue pericardiectomizado en el 97, siendo la biopsia de pericarditis fibrosa. Plexopatía post-RT con disminución de la fuerza distal en ambas manos. Hace 3 años en un control rutinario se apreciaron adenopatías retroperitoneales, siendo la serología positiva para toxoplasma y la anatomía patológica de adenitis granulomatosa compatible con toxoplasmosis. En la TAC se apreció un hígado nodular. El aspirado y biopsia de médula ósea fueron negativas para linfoma.

En Junio 2000 ingresó en Medicina Interna con derrame pleural atípico. El líquido y biopsia pleural fueron negativos para células malignas, con bioquímica del líquido pleural tipo exudado. La TAC tóraco-abdominal fue normal. Acudió a consultas externas en octubre del 2000, no evidenciándose cambios en el derrame pleural. En el análisis presentaba una moderada elevación de enzimas hepáticas, leve anemia macrocitica, ligera neutropenia y VSG 52.

Enfermedad actual: Una semana antes del ingreso comienza con lesiones cutáneas nodulares primero pruriginosas y posteriormente dolorosas, que predominan en extremidades y sin mejoría con tratamiento antibiótico. Edema y dolor en tobillo izquierdo. Comienza con meteorismo y distensión abdominal.

Exploracion física: Constantes normales. AC: rítmica, sin soplos. AP: hipovenilación en base derecha. Abdomen globuloso, indoloro, sin masas ni visceromegalias. Edema perimaleolar izquierdo. Lesiones cutáneas nodulares con vesícula y en alguna con componente pustuloso, localizadas en las 4 extremidades y dorso.

Análisis: En urgencias: Hematíes 3.130.000, Hgb 11,9, Hto 32,6, leucocitos 12000 con ligera neutrofilia. En planta: FA 286, GGT 60, Hgb 10,7, hematíes 2.910.000, Hto 29,7%, leucocitos 7200 con neutropenia, VSG 102. Beta 2 microglobulina 4,1. Morfología de serie blanca sin atipias. Serie roja macrocitica sin clara anisocitosis. Proteinograma: Proteínas totales 7,07, Alb 36,5%, alfa 2: 9,7%, beta 9,4%, gamma 40,2%. Inmunoglobulinas: IgA 6,04, IgG 31,9, IgM 3,1.

RX Tórax: Derrame pleural atípico derecho y neumonitis radiógena paratraqueal derecha.

Informe de Dermatología: Lesiones cutáneas compatibles con síndrome de Sweet.

Biopsia cutánea: Áreas de necrosis epidérmica y vasculitis de pequeño vaso focal. Cambios morfológicos compatibles con Sweet.

Diagnóstico sindrómico: Derrame pleural derecho atípico y crónico, distensión abdominal y síndrome de Sweet, con antecedente de enfermedad de Hodgkin y radioterapia torácica.

Diagnóstico diferencial:

- a) Linfoma de afectación pleural y abdominal
- b) Tuberculosis diseminada con afectación pleural y peritoneal
- c) Hepatopatía crónica descompensada (en relación a su hepatitis B) más derrame pleural.

TAC cérvico-torácico-abdómino-pélvico: Derrame pleural derecho, sin signos de recidiva neoplásica.

Líquido pleural: Proteínas 3,7, glucosa 85, LDH 294 y ADA 14,8. En la citología no se apreciaron atípias en las células mesoteliales, ni linfoideas. Marcadores inmunológicos negativos y bacteriología negativa.

Fibrogastroscopia: Gastritis erosiva.

Informe anatomo-patológico de biopsia gástrica: Sin lesiones histológicas.

Evolución: El paciente fue tratado con furosemida i.v durante 3-4 días, sin observarse mejoría en el derrame pleural. Posteriormente se inició tratamiento con yoduro potásico, mejorando de las lesiones cutáneas, no así el edema de tobillo. La distensión abdominal mejoró con omeprazol. Al alta refirió sensación molesta en encías e "irritación" de los ojos. Se atribuyó al yoduro potásico, por lo que se retiró la medicación y se trató con analgesia. Se consultó a Oftalmología quienes hicieron el diagnóstico de síndrome de ojo seco, sin apreciarse úlceras corneales. Aconsejaron tratamiento con lágrimas artificiales.

Se recomendó acudiera a Consultas Externas de Medicina Interna para seguir estudio.

Síntomas clave:

- Derrame pleural atípico crónico de tipo exudado .
- Síndrome de Sweet.
- Síndrome de ojo seco.

Comentario**SINDROME DE SWEET**

Concepto: Es la entidad principal de la **Dermatosis neutrofílica**. Se caracteriza por episodio febril agudo, leucocitosis y placas eritematosas infiltradas por neutrófilos. Es una enfermedad infrecuente, que predomina en la mujer 4:1.

Patogenia: Desconocida. Se piensa que existe una reacción de hipersensibilidad con alteración de las citoquinas (IL-1, IL-3, IL-6, IL-8, G-CSF, GM-CSF). De hecho, el síndrome de Sweet se ha descrito como complicación de la terapia con G-CFS.

Enfermedades asociadas: En un 50% de los pacientes el Sweet se asocia a otras enfermedades. De éstos, en un 20-25%, a **enfermedades malignas**, siendo las **hematológicas** las más frecuentes, especialmente el síndrome mielodisplásico y la leucemia mieloide. Pero en un 15% se asocia a **tumor sólido**. En la literatura revisada hasta 1999 se han visto 49 casos de tumor sólido y Sweet, siendo la neoplasia genitourinaria en 15 casos, de mama en 9, gastrointestinal 9 y el resto en pulmón, osteosarcoma, liposarcoma, tiroides... El tumor sólido precede al Sweet entre 6 meses y no más de un año.

Otras enfermedades asociadas: Infecciones bacterianas (micobacterias, estreptococos, salmonela...), infecciones virales (CMV, VIH, hepatitis crónica activa), fármacos (furosemida, litio, hidralazina, anticonceptivos orales...), artritis reumatoide, Sjögren, enfermedad de Behcet, LES..., enfermedad inflamatoria intestinal, y otras: embarazo, déficit del complemento ...

Histología: Hay una infiltración neutrofílica nodular perivascular con cariorrexis neutrofílica. No existe vasculitis. En lesiones tempranas pueden verse linfocitos y en las tardías histiocitos con núcleos fragmentados. Por migración transepidermica pueden formarse pústulas subcorneales o extenderse al tejido subcutáneo. Otras lesiones: vesículas, espongiosis epidérmica, degeneración reticular.

Clínica: Las lesiones cutáneas consisten en pápulas eritematoso-violáceas, que pueden formar placas con pseudovesículas superficiales irregulares, cubiertas o no de pústulas o ampollas. Las lesiones son dolorosas pero no pruriginosas, localizadas en cuello, miembros inferiores o cara. En un 3-30% puede haber lesiones orales.

Las manifestaciones sistémicas suelen estar precedidas por infección respiratoria inferior o síndrome pseudo-gripal. En un 40-80% de los pacientes se acompaña de **fiebre**. Suele existir complicaciones oculares como conjuntivitis, epiescleritis, iridociclitis. En uno de cada tres pacientes hay artralgias, mialgias y artritis, teniendo una actividad paralela a la enfermedad. La afectación pulmonar, renal, hepática, pancreática, osteomielitis aséptica... suelen existir, con posibles cambios neurológicos y psiquiátricos.

Laboratorio: Suelen ser hallazgos inespecíficos como elevación de la VSG y PCR, neutrofilia periférica, ligera disminución de la hemoglobina, ligera elevación de la FA, GGT y GOT y ANCA positivos.

Criterios diagnósticos: Para el diagnóstico del síndrome de Sweet son necesarios que se cumplan 2 criterios mayores y 2 menores de los siguientes:

Criterios mayores:

1. Lesiones cutáneas típicas agudas.
2. Histología compatible con Sweet.

Criterios menores:

1. Antecedentes de fiebre o infección.
2. Fiebre, artralgia, conjuntivitis, neoplasia subyacente.
3. Leucocitosis.
4. Buena respuesta a los corticoides sistémicos, sin respuesta a los antibióticos.

Diagnóstico diferencial: Con neoplasias dermatológicas e infecciones e inflamaciones cutáneas.

Tratamiento: El tratamiento más efectivo son los corticoides durante 4-6 semanas. Otros fármacos eficaces son: AINEs, dapsona, IK, colchicina, doxiciclina y clofazimina. En las enfermedades malignas hay una respuesta rápida a los corticoides, pero con una recurrencia de un 20-30%.

Discusión del caso clínico: De existir una enfermedad maligna subyacente, y descartado razonablemente en el momento actual el proceso hematológico, podría tratarse de un tumor sólido y, dados sus antecedentes, de un mesotelioma pleural.

Apostraría el diagnóstico de mesotelioma pleural maligno el que el paciente haya sido radiado previamente. En la literatura revisada se han visto 35 casos que relacionaban el mesotelioma y la radioterapia, siendo la enfermedad de Hodgkin el tumor inicial más frecuente,(11 casos) 5 casos de tumor de Wilms, 5 cáncer de mama y 4 seminoma. El mesotelioma se desarrolla entre 5 a 41 años post-radioterapia. El área de radiación corresponde con la localización del mesotelioma.

Estudios experimentales apoyan la relación entre el riesgo de mesotelioma peritoneal maligno y radioterapia. No son representativos los estudios en el mesotelioma torácico.

Conducta a seguir para tratar de llegar al diagnóstico: Drenaje, toracoscopia y biopsia pleural.

SINDROME DE SJÖGREN:

Nos sugieren el diagnóstico de Sjögren: El derrame pleural atípico crónico, el síndrome de ojo seco y una dudosa hipertrofia de glándula salivar que tuvo en el ingreso de junio. El paciente lo describía como tumefacción en la región periauricular dcha, de aparición dos días antes del ingreso, que aumentaba tras las comidas y disminuyó progresivamente.

Conducta a seguir para confirmar este diagnóstico:

- Pedir ANAs, anti DNA, anti SSA y SSB.
- Hacer un test de Schirmer y tinción con Rosa de Bengala.
- Hacer una Sialografia o Gammagrafia de la glandula salivar.
- Biopsia de la glándula salivar menor.

Bibliografía:

- 1.- Sato F, Yamazaki J, Ataka K, Mashima I. *Malignant Peritoneal Mesothelioma associated with Deep Vein Thrombosis Followig Radioteray for seminoma of the testis*. Internal Medicine 2000 Nov 39:920-4.
- 2.-Moschella S. *Neutrophilic dermatoses*. Up-to-Date 2000.vol.8 n° 2.
- 3.- Chan HL, Lee YS, Kuo TT. *Sweet's syndrome: clinicopathologic study of eleven cases*. Int J Dermatol 1994 Jun 33: 425-32.
- 4.- Cohen PR, Holder WR, Tucker SB. *Sweet syndrome in patients with solid tumor*. Cancer 1993 Nov 72:2723-31.
- 5.-Suzuki H, Hickling P, Lyons CB. *A case of primary Sjogren's syndrome, complicated by cryoglobulinemia glomerulonephritis, pericardial and pleural effusions*. Br J Rheumatol. 1996;35:72-5.
- 6.- Paydas S, Sahin B, Zorludemir S. *Sweet's syndrome accompanying leukaemia: seven cases and review of the literature*. Leuk Res.2000;24:83-6.

ENDOCARDITIS INFECCIOSA Y COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS

Olatz Aizpuru

Mujer de 77 años que acude a Urgencias por fiebre y cefalea.

Antecedentes personales: Hipercolesterolemia. Insuficiencia cardíaca crónica. Recambio de válvula aórtica por prótesis metálica en 1991. Marcapasos en el 94. Fractura de cadera en el 95. Último ingreso en marzo de 2000 por insuficiencia cardíaca congestiva. No hábitos tóxicos ni alergias medicamentosas. En tratamiento habitual con Sintrom, torasemida, espironolactona y enalapril.

Enfermedad actual: Un mes y medio antes ingresa en Cardiología por disnea, ortopnea y edema en extremidades inferiores. Durante su ingreso presentó un pico febril de 38,7°C sin clínica respiratoria ni urinaria. Se realizaron 2 hemocultivos y se inició tratamiento con antitérmicos y antibiótico empírico (amoxi-clavulánico 2 g iv durante 2 días). Evolucionó favorablemente, desapareció la fiebre y se fue de alta con insuficiencia cardíaca controlada y pendiente de los hemocultivos. A los dos días del alta llegó el resultado: Positivos para *Streptococos viridans sanguis*, sensible a amoxicilina/ampicilina, tetraciclinas, clindamicina y cotrimoxazol. Se contactó telefónicamente con la paciente, que se encontraba totalmente asintomática, y se decidió no continuar con el antibiótico.

Un mes y medio más tarde acude nuevamente a urgencias por cefalea y fiebre. Los dos días previos al ingreso presentaba fiebre de 38°C, tiritona, cefalea biparietal y fotofobia. Pérdida de apetito y vómitos, sin clínica de infección respiratoria ni urinaria.

Exploración física: TA: 120/80; T^a: 38,2°C; FC: 76pm. Está consciente, orientada, relleno capilar superior a 2 segundos, ictérica. Leve rigidez de nuca. A.P: normoventilación bilateral. A.C: rítmica, soplo sistólico II/VI audible en todos los focos. Resto de exploración normal.

Exploraciones complementarias: Creatinina 2,4, urea 101. Hemograma: 12.500 leucocitos con fórmula normal. Coagulación: INR 3,01. Resto de análisis normales.

RX tórax: cardiomegalia. Marcapasos.

Punción lumbar: Líquido turbio Leucocitos:2150/mm³ con 65% de PMN, linfocitos 35%, proteínas 161 y glucosa20.

Se extrajeron 2 hemocultivos.

Ingresa en la Unidad de Enfermedades Infecciosas (UEI) con la sospecha de endocarditis sobre válvula protésica y meningitis.

Se inicia tratamiento antibiótico empírico con cefotaxima 3g/4 horas/iv más vancomicina 1g/12 h más gentamicina 200mg/24 h. La paciente sufre un cuadro de hipotensión de 75/40 con sudoración fría y mala perfusión periférica, requiriendo dobutamina. Sufre deterioro del nivel de conciencia, con poca respuesta a estímulos verbales y dolorosos. La TA es ahora de 70 de sistólica con diastólica inaudible y la Fc de 100pm. Presenta una crisis tónico-clónica de 2 minutos de duración seguida de vómitos y estupor post-crítico, que cede espontáneamente. Es trasladada a la unidad de Cuidados Médicos Intensivos donde evoluciona favorablemente.

Ecocardiograma transtorácico en dos ocasiones en el que **no** se visualizan vegetaciones.

Juicio Diagnóstico: Meningitis aguda bacteriana . Shock séptico.

Es nuevamente trasladada a la UEI. Mejora clínicamente, por lo que se realiza un **ecocardiograma transesofágico** observándose una verruga en la valva septal de la válvula mitral con insuficiencia mitral moderada-severa. Prótesis aórtica normofuncionante. Llegan los resultados de los hemocultivos, positivos para *Streptococcus sanguis*, sensible a amoxicilina/ampicilina, gentamicina, clindamicina, tetraciclinas y beta-lactámicos.

El tratamiento antibiótico con cefotaxima y vancomicina se sustituyó por ampicilina tras el resultado del antibiograma. Tiene buena evolución y es dada de alta tras contactar con Hospitalización a domicilio, para seguimiento domiciliario.

Juicio diagnóstico: Endocarditis de válvula nativa mitral. Sepsis y meningitis bacteriana secundaria.

Comentario

El concepto de endocarditis infecciosa se refiere a la colonización séptica de las válvulas cardíacas y el endocardio.

Clasificación topográfica y etiológica de la Endocarditis Infecciosa(EI).

- Sobre válvula nativa:

Estreptococos del grupo viridans: 50-70% de los casos.

Staphylococcus aureus : 20-35% de casos.

Hongos y bacilos gram negativos en menor frecuencia.

- Sobre válvula protésica:

Staphylococcus epidermidis la más frecuente

Staphylococcus aureus en menor medida.

- En ADVP sin cardiopatía previa:

Staphylococcus aureus el más frecuente.

Complicaciones neurológicas más frecuentes de la endocarditis infecciosa

El 18% de los pacientes con Endocarditis infecciosa presentan complicaciones neurológicas. En una serie del Hospital Vall d'Hebrón, de 282 pacientes con EI, 50 sufren complicaciones neurológicas, la más frecuente la isquemia cerebral seguida de hemorragia intracranal y las infecciones del SNC tanto meningitis como abscesos cerebrales.

Isquemia cerebral: Sobre todo se afecta la arteria cerebral media y sus ramas. Ocasionalmente, se producen ICTs. En ADVPs pueden ocurrir múltiples infartos cerebrales asociados a endocarditis. El microorganismo responsable de la endocarditis determina la secuencia de la embolia cerebral:

-*Staph. aureus*: La embolia ocurre en el 70% de los casos a las 2 semanas de iniciarse la clínica. La arteria ocluída está en relación con la localización de la endocarditis:

-Embolias micóticas: Ocluyen la carótida proximal y la arteria basilar.

-Embolias bacterianas: Ocluyen la arteria cerebral media y sus ramas.

Hemorragia intracranal: Se produce por rotura de aneurismas micóticos, localizados fundamentalmente en la arteria cerebral media, en su porción distal, en la cisura silviana.

Infecciones del SNC: Los **abscesos cerebrales** son infrecuentes en la EI. Los microabscesos son más frecuentes que los macroabscesos (superiores a 1 cm). Los ADVP son más predispuestos a desarrollar microabscesos cerebrales.

Otros pacientes presentan la historia típica de meningitis secundaria a émbolos que se depositan en áreas silentes de la corteza cerebral. Hay que considerar la endocarditis en el diagnóstico diferencial de **meningitis**, particularmente por *Staph. aureus*.

Otras manifestaciones: Cefalea y síntomas oculares, crisis convulsivas, mononeuropatías, encefalopatía aguda.

Microorganismos que provocan EI y complicaciones neurológicas.

- ***Staphylococcus aureus* en el 40% de casos.**
- ***Streptococcus viridans* en el 17%.**
- **Otros estreptococos en el 15%.**

La válvula más afectada en la EI con complicaciones neurológicas es la **válvula mitral**, tanto la protésica como la nativa.

Antes del diagnóstico de endocarditis puede aparecer cualquier complicación neurológica tanto un ACV isquémico, hemorragia cerebral o infección del SNC (el 59% de casos en una serie). Otras veces ocurren después del diagnóstico de EI y tras el inicio del tratamiento antibiótico (el 41 %) siendo la mitad de los casos en las primeras 2 semanas de tratamiento y en la otra mitad cuando lleva más de 2 semanas de tratamiento antibiótico.

Pronóstico: El pronóstico de los enfermos con endocarditis asociada a complicaciones neurológicas mayores es más desfavorable que cuando éstas no están presentes en su evolución.

La mortalidad es hasta tres veces en estos casos y por lo general está en clara relación con la etiología de la endocarditis, la presencia de prótesis valvulares, la necesidad de anticoagulación y el tipo de complicación neurológica.

AMPULOMA

Elena Barroso

Paciente mujer de 50 años, ingresada en Medicina Interna tras acudir a Urgencias dos días seguidos por prurito generalizado que no responde a tratamiento sintomático (antihistamínicos).

Antecedentes personales: Ex-fumadora importante. No alergias conocidas. Hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. Apendicectomizada. Intervenida de dos nódulos mamarios benignos. Pendiente de PAAF de nódulo tiroideo. En tratamiento habitual con Adofen 1c/24h; Tiadipona 1c/24h y tratamiento hormonal sustitutivo para su síndrome postmenopáusico.

Enfermedad actual: Desde hace unos 3 meses se encuentra depresiva, con disminución de apetito y astenia. En este intervalo de tiempo ha perdido unos 5kg. Actualmente lleva unos 5 días con prurito sobre todo en zona palmo-plantar, que se extiende a extremidades, espalda y cara. No ictericia. La paciente refiere tener orinas oscuras, pero no ha notado ningún cambio en la coloración de las heces.

Exploración física: Obesidad. Aumento de tamaño del lóbulo derecho tiroideo. *Rash* maculopapular generalizado, con lesiones descamativas de rascado en extremidades, espalda y cara. Resto sin interés.

Analítica: Bioquímica: Colesterol 322; TGC235; FA:1181; GGT:804; GOT:164; GPT:468. Hemograma, proteinograma, coagulación y TSH normales.

ECG: Bradicardia sinusal.

Rx Tórax y Abdomen: Sin hallazgos significativos.

Microbiología: Serología virus negativa (CMV, Epstein-Barr, Hepatitis B y C).

Ecografía tiroidea: Bocio multinodular sobre todo a expensas del lóbulo dcho.

Ecografía abdominal: Aumento de la ecogenicidad hepática con mínima dilatación de la vía biliar intrahepática en lóbulo izq., conductos extrahepáticos y colédoco, con aumento de la luz vesicular.

TAC abdómino-pélvico: Leve dilatación de vía biliar intrahepática con dilatación evidente de vía biliar extrahepática, hidrops vesicular y dilatación del colédoco retropancreático hasta el área ampular, altamente sospechosa de ampuloma.

Colangio-RM: Imagen compatible con ampuloma, con dilatación secundaria de vía biliar intra y extrahepática e hidrops vesicular asociado.

Esofagogastoscopia: En 2^a porción duodenal, en área papilar, formación protruyente y mamelonada de aspecto neoplásico que se biopsia (**Adenocarcinoma**).

Tratamiento: Trasladada al servicio de cirugía general, fue intervenida realizándole colecistectomía subserosa. Colangiografía transcística con colédoco dilatado y detención total del flujo biliar. Maniobra de Kocher y apertura de 2^a porción duodenal, donde se observa un tumor exofítico que se biopsia intraoperatoriamente (adenocarcinoma). Páncreas aumentado de consistencia que se biopsia junto con adenopatía suprapancreática, siendo ambos negativos. Duodenopancreatectomía cefálica con conservación pilórica.

Comentario

El ampuloma es un tumor de la zona periampular, donde hay 4 tipos de mucosa: conducto pancreático, colédoco terminal, duodeno y ampolla de Vater, siendo esta última la localización de los ampulomas, que dentro de los tumores periampulares son los de mejor pronóstico, debido a sus manifestaciones clínicas precoces y al uso sistemático de la ecografía abdominal ante cualquier sospecha clínica de colestasis.

Los ampulomas suponen 28% de los carcinomas periampulares, 5% de los tumores de tracto digestivo y 1% de todos los carcinomas.

Incidencia: Ligero predominio en varones y presentación más frecuente en la 6^a década de la vida.

Anatomía Patológica: Adenocarcinoma > Carcinoide > Adenoacantoma.

Clínica: Es clásico describir esta enfermedad con la triada clínica de **ictericia indolora e intermitente, anemia** producida por pérdidas hemáticas (melenas, o más frecuentemente sangre oculta en heces) y **vesícula palpable** (signo de Courvoisier-Terrier). En la mitad de los casos podemos encontrar: **dolor abdominal, pérdida de peso y hepatomegalia**. En la práctica totalidad de los casos encontramos un **síndrome tóxico inespecífico** con aumento en suero de sustancias que normalmente son excretadas en bilis: bilirrubina conjugada, sales biliares y colesterol. Hay aumento de enzimas canaliculares (FA, GGT, 5' nucleotidasa y leucin-amino-peptidasa) e hipertransaminasemia moderada, todo ello acompañado de colestasis: ictericia, coluria (que normalmente precede a la ictericia), acolia o hipocolia, malabsorción grasa con esteatorrea y prurito, que suele ser de predominio palmoplantar y más intenso por la noche, en relación directa al grado de colestasis y originado por la retención de sales biliares.

Diagnóstico: Tras constatar una clínica sugestiva de colestasis, el primer método diagnóstico a emplear por su rapidez, inocuidad y economía es la ecografía abdominal, que proporciona un diagnóstico sindrómico acertado en 90-95% de los pacientes, con una efectividad en el diagnóstico etiológico exacto del 60-80%.

TAC Abdominal: permite el diagnóstico sindrómico en >95% de los casos, y es superior a la ecografía para localizar el nivel de obstrucción y su causa, sobre todo en caso de lesión pancreática.

Colangio-RM: Es una técnica que nos permite visualizar las vías biliares.

Pero son la **endoscopia** y la **CPRE**, las que tienen valor indudable, pues permiten el diagnóstico etiológico en la casi totalidad de los pacientes, con información directa para el planteamiento de la actitud quirúrgica y la posibilidad de efectuar biopsia. La CPRE proporciona el diagnóstico etiológico de certeza en 100% y la endoscopia en el 89'5% de los casos.

Tratamiento: Cirugía. Dentro de la cirugía curativa, el procedimiento de elección para tumores ampulares localizados, es la duodenopacreatectomía cefálica. La ampulectomía es la técnica de elección para lesiones ampulares benignas ó para aquellos pacientes que por su edad o enfermedades concomitantes supongan un elevado riesgo para una intervención quirúrgica más agresiva.

En cuanto a los procedimientos paliativos de derivación, cada vez son más los autores que defienden la práctica de técnicas resectivas con carácter paliativo, hoy en día menos agresivas gracias a la endoscopia terapéutica.

Complicaciones postquirúrgicas: Las más frecuentes son la estenosis duodenal, la fístula biliar y pancreática.

La intervención quirúrgica tiene una morbilidad del 20-35% y una mortalidad del 2-10%. La **supervivencia** postquirúrgica a los 5 años es del 60% con los márgenes libres y 15% con márgenes infiltrados, siendo la proporción de resecciones con márgenes libres del 75%. En lo que se refiere a la supervivencia, los ampulomas son los de mejor pronóstico dentro de los tumores periampulares. Parece que ni la edad, sexo, tamaño del tumor y existencia de adenopatías influyen significativamente en la supervivencia, guardando ésta más relación con el grado de diferenciación y estadio tumoral.

EDEMA AGUDO DE PULMÓN SECUNDARIO A LA OBSTRUCCIÓN AGUDA DE LA VÍA AEREA SUPERIOR

Pedro Ibarrola

Paciente de 17 años.

Antecedentes personales: Sin interés.

Enfermedad actual: Tras ser intervenido de apendicitis en otro centro, al proceder a la extubación, se aspira del tubo endotraqueal líquido sanguinolento, se observa desaturación en la pulsioximetría, coincidiendo con que el paciente muerde el tubo y realiza importantes esfuerzos respiratorios.

RX de Tórax: Patrón intersticial alveolar bilateral.

Evolución: Se le trata como edema pulmonar y es trasladado a nuestro hospital para control, siendo ya la exploración normal salvo escasos roncus. AC: Rítmica, sin soplos. La radiografía de tórax ya es normal así como los análisis y la gasometría arterial.

ECG: Sin alteraciones.

Ecocardiograma: Normal.

Diagnóstico: Edema pulmonar no cardiogénico en relación a aumento de presión negativa durante las maniobras de extubación.

Comentario

Se trata de una rara entidad clínica. Fue descrito por primera vez en 1977. En la población infantil las causas más frecuentes de edema pulmonar postobstructivo son: Epiglotitis, crup o laringotraqueitis y presencia de cuerpo extraño en la vía aérea superior. En los adultos: Laringospasmo y tumores que afectan a la vía respiratoria superior. Se produce en un 12% de la población pediátrica y en un 11% de la población adulta que es sometida a intubación endotraqueal o a traqueotomía.

Se define como todo edema agudo de pulmón que ocurre durante o después del alivio de una obstrucción de la vía aérea superior. Todo lo que produzca una fuerza suficiente para generar una presión intrapleural en contra de una glotis cerrada o en contra de una vía superior restringida tiene el riesgo de producir un edema agudo de pulmón (EAP).

Causas de obstrucción de la vía aérea:

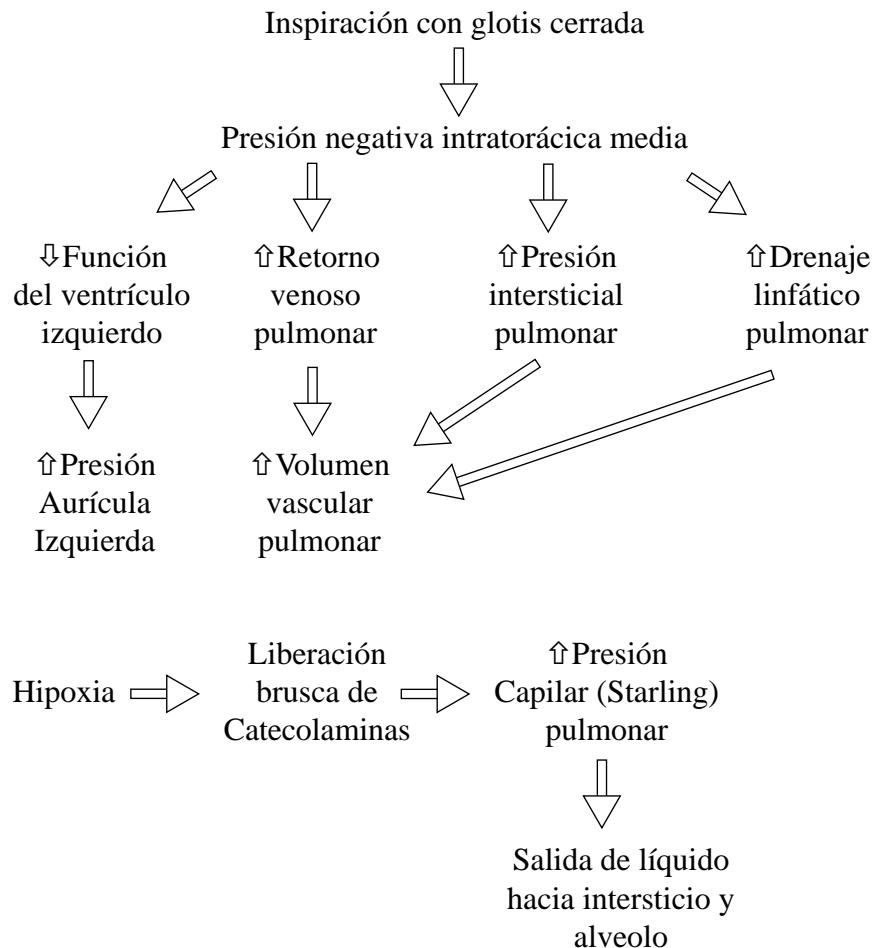
Laringoespasmo
 Epiglotitis
 Laringotraqueobronquitis
 Crup
 Aspiración de cuerpo extraño
 Tumores
 Abscesos retrofaríngeos o periamigdalinos.
 Angioedema
 Apnea
 Hipertrofia amigdalar o adenoidea
 Bocio
 Acromegalia
 Parálisis de cuerdas vocales
 Cirugía tiroidea
 Edema laringeo por intubación: se produce porque el tubo es muy justo.
 Obstrucción en tubo endobronquial.

Patogenia: Es multifactorial, pero el mecanismo principal es la generación de una gran presión negativa intratorácica durante la inspiración con el consiguiente descenso de la presión pericapilar pulmonar. Además aumentarán el volumen sanguíneo pulmonar y la presión arterial pulmonar por aumento del retorno venoso.

Factores contribuyentes:

- 1.- Aumento de catecolaminas endógenas por la hipoxemia, la hipercapnia y el estrés, con la consiguiente vasoconstricción sistémica y desviación de sangre a la circulación pulmonar.
 - 2.- Vasoconstricción pulmonar hipódrica.
 - 3.- Disminución de la función del ventrículo izquierdo por la hipoxemia y la hipercapnia, así como por el aumento de la postcarga por vasoconstricción sistémica.
 - 4.- Lesión por hipoxia o estrés mecánico de los capilares pulmonares. (probablemente en obstrucciones prolongadas como en los ahorcados).
- Habitualmente el EAP postobstrucción se resuelve en las primeras 12 a 24 horas tras la instauración del cuadro.

Resumen de la fisiopatología de este cuadro:



En la actualidad sólo existe un artículo publicado que haga referencia a la producción del EAP debido a la mordedura del tubo endotraqueal como mecanismo de producción de la obstrucción de la vía aérea.

Negative pressure pulmonary oedema caused by biting and endotracheal tube occlusion-a case for oropharyngeal airways. Singapore Med J 1999; Vol 40 (3):174-175.

ESQUISTOSOMIASIS

Olatz Aizpuru

Varón de 70 años, que ingresa en nuestro servicio tras ser tratado y estabilizado en CMI de IAM inferior.

Antecedentes personales: Diabetes mellitus tipo II que controla con dieta y antidiabéticos orales. Ex-bebedor moderado. Pasó “una enfermedad de hígado” hace muchos años, no recuerda cuál. Últimamente, enzimas hepáticas elevadas por lo que está siendo estudiado en su ambulatorio. Le han dicho que tiene calcificaciones hepáticas.

Exploracion física: Hepatomegalia dura de 3-4 cm sin esplenomegalia. Resto de exploración normal.

Analitica: Glucosa: 150. Fosfatasa Alcalina: 791. GGT: 591. GOT: 66. GPT: 64. Proteínas totales: 6,9. Albúmina: 41,3% (2,86). Beta globulina: 15,2% (1,05). Gamma globulina: 27,5% (1,9). Pruebas de Coagulación: normal. Serología a virus de hepatitis: AgHBs: (-) AcHBc:(+) AcHBs: (+) AcHBC:(-).

Ecografia abdominal: Hígado granulado que no transmite ecos (no puede ser estudiado por ecografía). Bazo normal.

TAC abdominal: Hígado con múltiples depósitos puntiformes difusos de densidad metálica. Además, áreas nodulares fuera de estas lesiones que sugieren nódulos de regeneración. Las lesiones de densidad metálica que se ven en la TAC son calcificaciones difusamente distribuidas en el hígado, y los nódulos de regeneración sugieren una cirrosis.

Diagnóstico diferencial de calcificaciones hepáticas:

Quistes hepáticos congénitos: Descartados porque las lesiones no son quistes.

Vasculares: - Aneurismas de la arteria hepática.

- Obstrucción de la vena porta

En estos casos las calcificaciones serían anulares, en cáscara, alrededor de los vasos.

Infecciosos: - Quiste hidatídico.

- Absceso hepático. Los abscesos suelen ser grandes y únicos o varios pero más delimitados.

- Granulomas: Tbc

Histoplasmosis

Esquistosomiasis

Los granulomas de estas enfermedades no son exclusivos del hígado, afectando también al bazo y ganglios retroperitoneales. Pero la distribución de las calcificaciones es, como en nuestro paciente, de modo punteado y difuso por todo el parénquima hepático.

Alteración de la vía biliar: - Cáculos biliares opacos.

- Vesícula en porcelana.

Ambos quedan descartados porque nuestro paciente no tiene las vías biliares afectadas y la vesícula está libre de calcificaciones.

Tumorales: - Primarios.

- Metastáticos (de colon y ovario fundamentalmente)

Las calcificaciones tumorales suelen ser únicas o varias pero siempre alrededor del tumor o en el interior de una lesión delimitada.

Otros: -Hemocromatosis. En esta enfermedad la distribución del calcio sí es difusa por el parénquima hepático y el S.R.E. tanto del bazo como de los ganglios.

-Thorotраст (dióxido de torio). Es un antiguo contraste radiológico que se utilizaba para realizar angiografías. Se acumula en cantidades significativas en todo el S.R.E. Se mantiene durante largos períodos de tiempo debido a su larga vida media y está asociado al hepatocarcinoma, angiosarcoma y colangiocarcinoma. Lo podemos descartar ya que nuestro paciente no tiene antecedentes de arteriografías, y la afección es únicamente en el hígado.

Se realiza una **biopsia hepática ciega**.

Informe anatomo-patológico: Tejido fibroso con proliferación de conductos hepáticos dilatados y llenos de bilis. Calcio (sin células). No se obtiene parénquima hepático.

Tras el resultado de la biopsia seguimos sin diagnóstico pero sabemos que el hígado está calcificado y fibroso, evolucionando a cirrosis con nódulos de regeneración.

Descartamos que la causa de la cirrosis sea etílica por falta de antecedentes.

De las causas de calcificaciones hepáticas, las únicas que además producen cirrosis son la hemocromatosis y la esquistosomiasis. No se trata de una hemocromatosis porque en ésta se acumula hierro y nuestro paciente tiene calcio; además la acumulación es también en bazo y ganglios.

Nos queda como única posibilidad la esquistosomiasis. Al ser ésta una enfermedad endémica, reinterrogamos al paciente preguntándole si había viajado al extranjero y contestó que hacía ya muchos años estuvo viviendo en México durante mucho tiempo.

Comentario

La esquistosomiasis es una parasitosis endémica cuya distribución geográfica es en Extremo Oriente, África subsahariana y zonas de América del Sur y del Caribe.

Hay tres formas clínicas:

- Forma hepatointestinal: S.Mansonii en el Caribe
- Forma genitourinaria.
- Forma rectal.

La clínica de la forma hepatointestinal se divide en tres fases:

Fase de invasión: Entre 4 y 8 semanas, con fiebre, mialgias y eosinofilia

Fase de estado: Dolor abdominal y diarrea.

Fase tardía: Evoluciona a los años, con fibrosis hepática leñosa, periportal. La biopsia del hígado muestra calcificaciones hepáticas a modo de perdigones en el parenquima y dilatación de los conductillos biliares.

El hígado de esquistosoma, es compatible con el de nuestro paciente, y teniendo en cuenta el antecedente de la estancia en México, casi podríamos asegurar que se trata de una esquistosomiasis. El paciente no recuerda si tuvo allí fiebre o diarreas, lo cual no es de extrañar dada su avanzada edad y el tiempo transcurrido.

DELIRIO O SÍNDROME CONFUSIONAL AGUDO

Ainhoa Marinas

Se trata de una revisión de la bibliografía más reciente (metanálisis y bases de datos de revisiones sistemáticas) y consulta sobre la experiencia de los servicios de neurología y psiquiatría del hospital, acerca de este síndrome y su manejo en la práctica clínica diaria.

Definición: El delirio es un síndrome plurietiológico de causa orgánica caracterizado por una alteración cognitiva y por un trastorno fluctuante del nivel de conciencia Es autolimitado y “agudo”.

Importancia: Está presente hasta en un 10-15% de pacientes a su admisión al hospital, y su incidencia es de 5-60% durante la hospitalización, correspondiendo las mayores tasas a ancianos y pacientes con alteración cognitiva ⁴. El delirio es una señal de alarma, indicador de una enfermedad subyacente, ya sea aguda, o de base (el delirio puede ser la primera manifestación de una demencia). En pacientes jóvenes sanos constituye un trastorno transitorio con un pronóstico favorable si la causa precipitante es precozmente tratada, pero en ancianos hospitalizados es causa de morbilidad y mortalidad incluso durante los 2 años posteriores al ingreso, con riesgo de declive funcional y cognitivo principalmente al alta, pero incluso tras 6 meses o permanente. Un metanálisis del ACP Journal Club del 93, llegó a la conclusión de que produce mayores tasas de mortalidad al mes y 6 meses, alarga la estancia hospitalaria y produce mas institucionalización ⁵.

Factores causantes o agravantes: El delirio es un desorden multifactorial en el que una serie de factores precipitantes inciden sobre factores predisponentes, de riesgo, desencadenando el cuadro. Existe una relación inversa entre los factores predisponentes y los precipitantes ⁴.

Factores predisponentes (no modificables):

- La edad avanzada es el más importante.²
- Enfermedades cerebrales (presentes en un 50% pacientes): Demencia o alteración cognitiva crónica (el principal junto con la edad), ictus, enfermedad de Parkinson.
- Déficit sensorial (sordera, ceguera)
- Otros: Traumatismo craneal previo, trastornos psiquiátricos, etc.

Factores precipitantes (modificables):

A priori cualquier condición médica puede precipitar un estado confusional agudo en un huésped susceptible. Las condiciones más comúnmente observadas en estudios prospectivos incluyen¹:

-Enfermedades médicas: Infecciones, deshidratación, alteraciones hidro-electrolíticas y metabólicas, estados de baja perfusión (shock, IC), hipoxia (anemia), malnutrición (déficit de tiamina)...

-Fármacos (30% casos de delirio): Los de acción anticolinérgica central (antihistamínicos, antidepresivos tricíclicos, antiparkinsonianos), cimetidina, antiepilepticos, meperidina, xantinas y teofilinas en ancianos. Otros, (corticoides, digoxina, quinidina, litio, etc)

-Síndrome de abstinencia a alcohol y benzodiacepinas (personas de edad avanzada que toman diariamente benzodiacepinas de vida media larga).

-Maniobras y factores ambientales: Inmovilidad, vías venosas, sonda vesical, estrés con cambios vigilia-sueño, deprivación sensorial (ambiente sin ventanas o escasa luz)...

-Dolor no tratado o infratratado (el delirio es frecuente en pacientes oncológicos)

-Intervenciones quirúrgicas: Cadera, cataratas, próstata.

Clínica: Es característico y precoz el trastorno de la atención, fluctuante, con intervalos de lucidez. Otras manifestaciones son: Lenguaje incoherente, fruto de un pensamiento desorganizado, modificación del nivel de conciencia, tanto en forma de hipoactividad, (estupor, apatía) como de hiperactividad, con hipervigilancia e hiperactividad motora, además de un comportamiento violento en un 10-30%. Pueden presentarse trastornos de la percepción con ilusiones y alucinaciones, alteración del ciclo sueño-vigilia, desorientación témporoespacial, trastorno de memoria, confabulación y trastornos autonómicos (hipersudoración, temblor, fiebre...).

Manejo del paciente con delirio: Tras la revisión concluimos que el manejo del síndrome confusional agudo es empírico basado en consensos de expertos y estudios observacionales, más que en ensayos aleatorizados y ciegos. La Cochrane 2001 en su revisión sobre intervenciones multidisciplinarias en el delirio, afirma que no existen conclusiones de evidencia en la literatura, y que únicamente la prevención del desarrollo del delirio podría reducir los problemas causados por este desorden. Por tanto el mejor tratamiento del delirio es el de los factores precipitantes⁴.

Prevención: Está demostrada la eficacia de las estrategias dirigidas a evitar los factores precipitantes o agravantes^{1,9}. Los pacientes con factores de riesgo deben ser evaluados a su ingreso y periódicamente en el aspecto cognitivo y acerca de los factores precipitantes. Medidas preventivas incluyen: Cuidado del entorno (habitación tranquila, bien iluminada, objetos conocidos, presencia de familiares, etc), evitar maniobras agresivas (vías, sondajes...), administración de tiamina en malnutrición o alcoholismo¹, tratamiento de las enfermedades médicas agudas, etc.

Cuando ya está instaurado el delirio:

-Detectarlo precozmente (importante el papel de enfermería).

-Identificar y tratar la enfermedad aguda subyacente o la causa desencadenante: El delirio es un síndrome ante el que hay que realizar una búsqueda etiológica. Un empeoramiento súbito en un paciente con demencia conocida o sospechada debe ser evaluado sobre una potencial etiología médica antes de adscribir los síntomas únicamente a la demencia. Se debe realizar una historia clínica completa con las exploraciones complementarias pertinentes, una detallada revisión del tratamiento (fármacos de inicio reciente o recientemente suspendidos...).

-Medidas físicas: Tratamiento de las manifestaciones clínicas del delirio, indicado en situaciones leves, no peligrosas ni estresantes para el paciente ni la familia y ante ciertos síntomas (actitud errante, preguntas repetitivas, alteraciones del comportamiento) que responden mejor a la terapia conductual que la farmacológica⁶. Consiste en medidas interpersonales y ambientales (contacto frecuente con el enfermo, orientación verbal por parte de familiares etc). Las restricciones físicas deben utilizarse sólo como última opción, ya que aumentan la agitación y crean morbilidad adicional.

-Cuidados de restablecimiento y de soporte para prevenir un mayor declive físico y cognitivo: Han demostrado beneficios la adecuada hidratación y nutrición, prevención de escaras, minimizar riesgo de neumonitis por aspiración, prevenir caídas, etc.

La observación constante, evitando complicaciones posteriores, resulta mejor a nivel coste-efectivo a largo plazo que inmovilizar o sedar al paciente.

Medidas farmacológicas: Están indicadas cuando las medidas anteriores no son suficientes, ante agitación y confusión intensas, situaciones estresantes o peligrosas, o cuando es necesario un control previo de los síntomas para prevenir daño o permitir evaluación y tratamiento. Su inconveniente principal es que cualquier medicamento psicoactivo puede potencialmente prolongar las alteraciones mentales en el paciente con delirio y ocasionar un aumento del deterioro cognitivo de forma incluso permanente.

Está justificado un tratamiento empírico ya que existen muy pocos datos que guíen una terapia óptima^{1,7}.

En general, la dosis en ancianos debe ser menor para todos los tipos de fármacos. por mayor riesgo de efectos adversos.

Neurolépticos: En estudios realizados en trastornos del comportamiento asociados a demencia, no se han observado diferencias de eficacia entre los distintos neurolépticos. La indicación debe basarse en el perfil de efectos adversos^{7,8}.

Típicos: De alta potencia:

Haloperidol: De alta potencia antipsicótica, es poco sedante, presenta baja frecuencia de hipotensión y menor acción anticolinérgica (responsable del potencial empeoramiento cognitivo). Sin embargo presenta una alta frecuencia de síntomas extrapiramidales (SEP) (más en ancianos y en terapia crónica) y

discinesia tardía Es epileptógeno. Está contraindicado en enfermedad de Parkinson y epilepsia. Posee la ventaja de presentación para administración parenteral. Dosis: En situación aguda 1 amp de 5 mg im (5-10 mg/6h im o iv³); inicio de acción: a los 30-60 minutos de la administración parenteral. Duración 6-8h. De forma crónica: 1-5 mg/8h.

De baja potencia:

Tioridazina (Meleril): Menor potencia antipsicótica, mayor sedación y actividad anticolinérgica; algo menos parkinsonizante que el haloperidol. Su efecto sedante puede ser útil en cuadros que cursen con importante agitación. Sólo presentación oral. Dosis en agitación: 25 mg/8h.

Clorpromazina (Largactil): Mismas características que la tioridazina.

Levopromacina (Sinogan): Similar efecto que los anteriores.

Atípicos: Fármacos relativamente nuevos, *a priori* con menores efectos secundarios, duración más prolongada (1 dosis/día); son más caros y la experiencia es limitada, no existen apenas ensayos aleatorizados, ciegos con un número extenso de pacientes; la presentación es sólo oral, por lo que pueden estar más indicados como tratamiento de mantenimiento.

Risperidona (Risperdal): Efectiva en síntomas psicóticos paranoides y agresividad; síntomas extrapiramidales (SEP) frecuentes principalmente a dosis de 2 mg/día. Dosis: 1mg/día .

Olanzapina (Zyprexa): Menos parkinsonizante; mayor frecuencia de sedación que risperidona. La más cara. Dosis: 2,5-5 mg/día.

Quetiapina (Seroquel): recientemente comercializada; *a priori* menos parkinsonizante que las anteriores. Dosis: inicio 25 mg/día hasta 100-150mg/día.⁶

Clozapina (Leponex): No SEP, es muy sedante, riesgo de agranulocitosis (realizar recuentos hematológicos periódicos); es el fármaco de elección en la enfermedad de Parkinson. Dosis crecientes de comprimido de 25 mg/día hasta 100mg/día.

Benzodiacepinas: Efecto sedante, ansiolítico y anticomicial. Son de elección en delirio por abstinencia de benzodiacepinas o alcohol. En otras situaciones de delirio y en ancianos pueden causar adormecimiento excesivo y agitación paradójica y empeorar la confusión. Las más indicadas son las de acción corta-intermedia: Loracepam , pero sólo existen en presentación oral; dosis 2-6 mg/día. Por vía parenteral son útiles benzodiacepinas de acción intermedia-larga como cloracepato potásico, dosis de hasta 50-150 mg/día im o iv, y diacepam dosis de hasta 10mg/4h; en ancianos iniciar con dosis mínima y seguir según tolerancia.

Clometiazol (Distraneurine): Efecto sedativo y anticomicial. Indicado en la prevención y tratamiento del síndrome de abstinencia a alcohol. Es útil en los episodios confusionales en ancianos. Es una opción válida en Parkinson. Dosis: iv inicial 60-150 gotas/minuto hasta la sedación, mantenimiento 10-20 gotas/min; en ancianos utilizar menores dosis vigilando tolerancia. Oral: 2c/4-6h con descenso progresivo.

Tratamiento a largo plazo: El delirio puede tardar meses en resolverse y ocasionar un deterioro funcional y cognitivo, por lo que muchas veces es necesario proporcionar apoyo a los familiares y explicarles el problema y los recursos sociales realistas que proporcionen un ambiente rehabilitador para el enfermo.

Bibliografía

1. Joseph Francis Jr. *Prevention and treatment of delirium*. Up to Date 2000; 8(2).
 2. Martí Massó JF, Gorospe A, de Arce A. *Farmacología del delirio*. Farmacología del SNC 1994; 8(3): 85-99.
 3. Fife A, Schreiber J. *Psychiatric emergencies: agitation or aggression*.: Up to Date 2000; 8(2).
 4. Britton A, Russell R. *Multidisciplinary team interventions for delirium in patients with chronic cognitive impairment* (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 1, 2001.
 5. *Delirium in Hospitalized Elderly Patients: A Meta-analysis*. ACP J Club 1993 Nov-Dec; Volume 119.
 6. Press D, Alexander M. *Treatment of dementia*. Up to Date 2000; 8(2).
 7. *Efficacy and safety of neuroleptics in behavioural disorders associated with dementia*. DARE 2000 Sep; Volume 1.
 8. Defilippi JL, et al. *Antipsychotic Agents in Patients with Dementia*. Pharmacotherapy 2000; 20(1): 23-33.
- Inouye SK et al. *A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalised older patients*. N Engl J Med 1999; 340: 669-676.

FIBRILACIÓN AURICULAR

Cristina Aguirre

Es la arritmia más frecuente. Se presenta sobre todo en valvulopatías reumáticas (estenosis mitral) pero también en coronariopatías, cardiomiopatía hipertrófica o congestiva, prolapo de válvula mitral y calcificaciones del anillo mitral. También es frecuente, como forma autolimitada, tras el IAM.

Puede deberse a factores reversibles: Hipertiroidismo, intoxicación etílica aguda, drogas colinérgicas, cirugía no cardíaca o procedimientos diagnósticos y situaciones de hipoxemia por cuadros respiratorios.

Otras veces no se encuentran factores causales (FA primaria) y ocurre en un 10% de los casos.

Prevalencia

Aumenta con la edad y más en varones: De 0.5 entre 50-59 años hasta 8.8% en 80-89 años.

Afecta de forma hemodinámicamente importante a pacientes con disfunción diastólica debido a la pérdida de la contracción efectiva de la aurícula (estenosis mitrales, cardiomiopatía restrictiva o hipertrófica..).

Clínica:

Depende de la enfermedad subyacente, la función ventricular...La mayoría de los pacientes presentan palpitaciones, otros presíncopes, mareo, disnea. Pocos están asintomáticos porque la frecuencia ventricular suele ser > 100pm.

En el síndrome de Wolf-Parkinson-White la preexcitación muy rápida puede degenerar en fibrilación ventricular por lo que requerirá un tratamiento agresivo.

Tratamiento:

Hay que tener en cuenta que de forma espontánea revierten a ritmo sinusal en 24-48 h el 50% de las fibrilaciones. El tratamiento irá encaminado a conseguir:

1-Control de la frecuencia ventricular.

2-Restauración y mantenimiento del ritmo sinusal.

3-Prevención del tromboembolismo.

Hay que considerar dos situaciones clínicas:

ACFA inestable

-Precisa cardioversión eléctrica inmediata.

ACFA estable

-Precisa control de la frecuencia ventricular.

Se llevará a cabo mediante:

Digoxina: De efecto vagotónico, en nodo AV. Mejor en reposo.

NO es de primera línea a no ser que el paciente esté en insuficiencia cardíaca. El efecto se inicia a los 30 minutos y se alcanza de forma total a las 6h.

Beta-bloqueantes: Mejores en el esfuerzo. Especialmente indicados si hay tirotoxicosis.

Calcio-antagonistas: Efectivos en reposo y en el esfuerzo.

-Verapamilo. Intravenoso consigue el efecto en 2 minutos con pico a los 10-15 minutos. Hay que evitarlo en los bloqueos A-V de 2º-3º grado. No conviene darlo si hipotensión. Es inótropo negativo por lo que no se debe administrar en situación de insuficiencia cardíaca.

-Diltiazem. Es menos inótropo- negativo. Hay que tener las misma precauciones.

Si el cuadro clínico es agudo o grave, la medicación será administrada endovenosa.

ATP: No tiene efecto sobre la fibrilación debido a su efecto transitorio.

Amiodarona: Puede frenar la frecuencia cardíaca pero en principio no es indicación de primera línea.

Si no se controla la frecuencia cardíaca con un solo fármaco se pueden asociar.

OPCIONES NO FARMACOLOGICAS.

-La ablación por radiofrecuencia del nodo AV .

-Marcapasos permanente.

Conducta a seguir ante una FA estable de menos de 48 horas de duración

CARDIOVERSION (CV): Puede realizarse de forma eléctrica o farmacológica. No hay ensayos comparativos entre las mismas ni buenos ensayos clínicos que comparen los fármacos.

La efectividad de la CV eléctrica puede llegar al 80-95%. Parece ser que un pretratamiento farmacológico con quinidina o ibutilide podría mejorar las cifras.

Se realizará CV SINCRONIZADA a bajas energías si no hay lesiones estructurales.

CV FARMACOLÓGICA:

El mejor cardioversor es *flecainida* -300mg- (CAT Oxford (1993)). A las 24h se mantienen en fibrilación el 5% de los casos. Se podría dar de forma oral en una dosis. Puede desencadenar taquicardias con QRS ancho (flutter 1:1). Esto puede evitarse dando a la vez tratamiento. Hay que tratar de evitarlo en pacientes con cardiopatía estructural.

La 2ª elección es *amiodarona*. A las 24h permanecen en fibrilación 11-30%.

OTROS:

- Procainamida. Consigue un 20-60% de éxito.
- Quinidina. Logra un 10-15% de éxito. Será mayor a mayores dosis pero es más tóxico. Aumenta la frecuencia cardíaca, por lo que habrá que administrar también tratamiento frenador. El efecto arritmógeno más frecuente es la *torcida de puntas* siendo pacientes de alto riesgo los que presenten cualquiera de las siguientes circunstancias: hipopotasemia, disfunción ventricular y QT alargado de base..
- Disopiramida.
- Propafenona. Se puede dar de forma oral en única dosis incluso en pacientes con signos de fallo cardíaco.
- Ibutilide.

¿Hay que anticoagular antes de realizar la CV en la FA de inicio reciente?

Parece ser que sin factores de riesgo (historia de tromboembolismo, disfunción ventricular o cardiopatía reumática), el riesgo de accidente cerebro-vascular es del 0.8%. La actuación ideal en la FA reciente sería: AAS en el primer episodio de fibrilación que revierte espontáneamente y en los demás pacientes anticoagular al menos durante 4 semanas.

Se ha visto que el trombo puede formarse 2 días después de la CV y que necesita 14 días para resolverse u organizarse. Algunos recomiendan ecografía transesofágica en la fibrilación reciente y cardiopatía estructural de base o con antecedente de episodio embólico previo para descartar trombo aunque esto todavía no está protocolizado.

¿Hay que continuar con tratamiento para mantener el ritmo sinusal?

Hay factores que influyen para que las recurrencias sean más frecuentes:

- HTA
- Tamaño auricular
- FA reciente o no
- Cardiopatías
- FA secundaria

Si el riesgo de recurrencia es bajo no necesitará tratamiento tras la CV. Si es alto, son de elección amiodarona y quinidina.

Conducta a seguir ante una FA de más de 48 horas o de inicio desconocido

¿Son pacientes para cardiovertir?

La CV tiene más éxito si la fibrilación es de menos de 1 año o la aurícula izquierda no es grande. Tiene menos éxito en:

- AcxFA paroxística
- AI grande
- Enfermedad del seno o nodo AV.
- Bloqueo A-V de 3º grado
- EPOC, insuficiencia cardíaca, enfermedades subyacentes, tratamientos inadecuados, edad avanzada (controvertido).

Si decidimos que vamos a cardiovertir porque lleva más de 48h o tiene inicio incierto o valvulopatía de base o antecedente de tromboembolismo, se iniciará **anticoagulación oral durante 3 semanas** suspendiendo los fármacos antiarrítmicos potencialmente reversores. Posteriormente se realizará la CV eléctrica o farmacológica Seguirá con **anticoagulación oral durante 4 semanas más**.

Como alternativa se puede usar ecografía transesofágica con heparinización previa para conseguir un APTT de 1.5-2. Se trata de descartar un posible trombo. Si lo hay, se realizará anticoagulación oral durante 3 semanas, CV y posterior anticoagulación. Si no lo hay, se puede revertir con la dosis total de anticoagulación y continuar con anticoagulantes orales durante 4 semanas más.

Tras la CV se iniciará el tratamiento de mantenimiento del ritmo sinusal dependiendo de los factores de posibles recurrencias. El 20-30% de las CV se mantienen en ritmo sinusal más de 1 año sin tratamiento antiarrítmico.

Podemos elegir los siguientes antiarrítmicos:

-Clase IA:

Quinidina En algún metanálisis se demuestra que consigue un 50% de supresión de recurrencias pero con el triple de mortalidad (aunque las características de los pacientes son diferentes a los de hoy día).

Procainamida.

-Clase IC:

Flecainida, propafenona. Mantienen el ritmo en el 40-65% a los 6 meses.

-Clase III:

Sotalol, amiodarona, ibutilide. Cuando se compara la amiodarona con fármacos tipo IC parece que es menos eficaz para revertir y restaurar el ritmo sinusal y más eficaz para prevenir recurrencias una vez restaurado el ritmo.

Si hay que mantener el ritmo parece que el fármaco de elección es quinidina pero puede ser reemplazada por amiodarona a bajas dosis por su eficacia y menor toxicidad.

GRIPE

Silvia Espín

Definición: Infección respiratoria aguda causada por virus gripales, de los cuales hasta el momento se han aislado tres *serotipos*: A, B, C. Afecta a los tramos respiratorios superior, inferior, o a ambos y con frecuencia se acompaña de síntomas generales como fiebre, cefalea, mialgias y debilidad.

Etiología: Los virus gripales pertenecen a la familia *orthomyxoviridae*, RNA virus. Los virus gripales A y B constituyen un género, y el virus C, otro. Esta denominación se basa en las características de los antígenos nucleoproteínicos (NP) y de la matriz. Los de la gripe A se subdividen según 2 antígenos de superficie en Hemaglutinina (H) y Neuraminidasa (N). Cada una de las cepas se designa por el lugar de origen, número de aislamiento, año de aislamiento y subtipo. Los de la gripe B y C se denominan de forma similar, pero los antígenos H y N de éstos no reciben denominaciones de subtipo, pues las variaciones intratípicas de los antígenos de los virus B y C son menos amplias.

Estructura del virus: Los viriones son partículas esféricas e irregulares, con una cubierta lipídica en cuya superficie sobresalen formando proyecciones las glucoproteínas H y N. La hemaglutinina es el sitio utilizado por el virus para fijarse a los receptores celulares (facilita la entrada del virus a la célula). La neuraminidasa desintegra el receptor y probablemente interviene en la liberación del virus por las células infectadas, una vez ocurrida la replicación, que facilita. Los anticuerpos contra los Ag H son los principales determinantes de la inmunidad contra el virus gripe. Los anticuerpos contra el Ag N reducen la propagación del virus y contribuyen a limitar la infección.

Epidemiología: Los brotes de gripe ocurren prácticamente todos los años aunque su extensión y gravedad varía mucho. Los brotes más graves y extensos son los causados por virus A, en parte por la tendencia que tienen los antígenos H y N a experimentar cambios antigenicos que tienen relación con las pandemias. Las variaciones menores o desviaciones antigenicas se producen por la mutación de un punto.

Clínica: Se caracteriza por el comienzo brusco de síntomas generales como cefalea, fiebre, escalofríos, mialgia o malestar, junto a síntomas respiratorios como tos y dolor faríngeo. La temperatura se eleva rápidamente en las primeras 24 h y va seguida de un descenso paulatino en 2 ó 3 días. Las molestias respiratorias suelen

volverse más acusadas conforme ceden los síntomas generales. El dolor faríngeo y la tos persistente pueden durar 1 semana o más y muchas veces se acompañan de molestias retroesternales. En la gripe no complicada, la fase aguda se resuelve en 2 a 5 días y la mayoría se recuperan en 1 semana. En una minoría, sin embargo, puede persistir debilidad durante varias semanas, especialmente en ancianos.

Complicaciones: La más frecuente es la neumonía, que puede presentarse como neumonía gripal primaria, bacteriana secundaria o mixta (bacteriana y viral).

Neumonía viral primaria

Tiene predilección por cardiópatas, especialmente en pacientes con estenosis mitral aunque también se ha descrito en adultos jóvenes y en personas de más edad con neumopatías crónicas. La gasometría arterial indica hipoxia intensa. Radiográficamente se manifiesta con un patrón intersticial.

Neumonía bacteriana secundaria

Primero se produce la infección gripal y tras 2-3 semanas de latencia aparecen los síntomas de una neumonía bacteriana: Tos con expectoración purulenta y signos físicos y radiológicos de consolidación. Las bacterias patógenas más frecuentes son: *Strept. pneumoniae* (germén más frecuente), *Staph. aureus* (más grave), *Hem. influenzae*, microorganismos que pueden colonizar la faringe.

Complicaciones extrapulmonares

Síndrome de REYE: Complicación grave de la gripe B y menos frecuente de la A, así como de la infección por virus varicela-zóster en niños. Otras: Miositis, rabdomiolisis y mioglobinuria. Afectación del SNC: encefalitis, mielitis transversa y síndrome de Guillain-Barré. Cada epidemia de gripe afecta a ancianos y otros sujetos de alto riesgo que experimentan un deterioro gradual de la función renal, respiratoria o cardiopulmonar conduciendo a cambios irreversibles o a la muerte

Diagnóstico: Se lleva a cabo a partir de los síntomas clínicos del paciente en un contexto epidemiológico adecuado. Laboratorio: Durante la fase aguda, el diagnóstico se realiza mediante aislamiento del virus en frotis faríngeo con escobillón, lavados nasofaríngeos, esputo o cultivo.

Los antígenos virales se pueden identificar algo antes por técnicas inmunodiagnósticas, aunque es menos sensible que el aislamiento o cultivo. Los métodos de diagnóstico serológico tienen una alta sensibilidad y especificidad pero requieren la comparación de los títulos de anticuerpos en sueros obtenidos durante la fase aguda de la enfermedad y los tomados de 10 a 14 días después, teniendo por tanto utilidad como dato retrospectivo.

Diagnóstico diferencial: Puede ser difícil diferenciar un caso de gripe de una enfermedad respiratoria aguda debida a otros virus respiratorios o a *Mycoplasma pneumoniae*. El hecho de que la gripe aparezca de forma epidémica durante los meses de invierno es útil para el diagnóstico. Un esputo purulento donde se detectan bacterias patógenas al Gram es un dato diagnóstico importante de neumonía bacteriana.

Profilaxis: La vacunación se efectúa en los meses de septiembre y octubre produciendo una protección adecuada en el 70- 80% de los casos. Actualmente la vacuna es polivalente y se prepara con cepas de virus completos o fraccionados de los tipos A y B inactivados ó con antígenos de superficie de dichos virus cuya composición sigue las recomendaciones de la OMS.

Indicaciones:

- Mayores de 65 años.
- Niños y adultos con enfermedades cardiovasculares o pulmonares crónicas.
- Residentes de asilos o instituciones.
- Afectos de enfermedades crónicas como diabetes, insuficiencia renal, asma, inmunodepresión, etc.
- Médicos y personal sanitario en general.
- Niños que reciben tratamiento prolongado con AAS.

Situaciones especiales:

- Embarazo. Está indicada la vacunación si hay enfermedades crónicas de base. Se administrará si es posible en el 2º trimestre.
- Pacientes HIV positivos: Se recomienda la vacunación anual sea cual sea su estado inmunológico.
- Otros inmunodeprimidos: Vacunación anual.
- Asociación con otras vacunas. En los niños no se recomiendan administrar junto a la DPT para evitar reacciones locales y se aconseja esperar 1 mes si ha recibido la vacuna del sarampión o la triple vírica.

Se ha comprobado que amantadina y rimantadina son también eficaces en la profilaxis de la gripe A. Hay estudios que demuestran hasta un 70% de eficacia con estos fármacos como preventivos, sobre todo en individuos de alto riesgo. Si la vacunación se realiza durante una epidemia, puede administrarse amantadina junto a la vacuna inactivada. Sus efectos pueden ser aditivos. Amantadina y rimantadina deben comenzarse a tomar tan pronto como se diagnostica la gripe y administrarse diariamente durante el brote.

Tratamiento: Sintomático: Acetaminofen y salicilatos (éstos evitarlos en menores de 18 años por la asociación con el síndrome de REYE). Antitusivos si la tos llega a ser muy molesta. Reposo más hidratación.

Terapéutica antiviral específica: **Amantadina**, activa únicamente para el virus gripal A, tomado en las primeras 48 horas del comienzo de la enfermedad. Llega a reducir en un 50% la duración de los síntomas generales y respiratorios. Puede tener efectos ligeros sobre el SNC como nerviosismo, ansiedad...

Rimantadina, similar eficacia pero menos efectos sobre el SNC. **Ribavirina**, activa contra los virus gripales A y B si se administran en aerosol pero bastante ineficaz por vía oral. Estos estudios se han realizado casi exclusivamente en casos no complicados de adultos jóvenes. Se ignora su eficacia para tratar las complicaciones.

Nos encontramos ante una nueva situación respecto al tratamiento y profilaxis de una enfermedad estacional y con alta prevalencia. Si verdaderamente se confirmara la seguridad y efectividad de los nuevos inhibidores de la neuraminidasa (IN), podrían considerarse de primera elección en el tratamiento de la gripe.

Zanamivir: Es inhibidor específico de la neuraminidasa del tipo A y B. Los IN actúan inhibiendo la entrada de las partículas virales en las células y evitando la replicación de las células infectadas. Existen 2 presentaciones de zanamivir:

Zanamivir nebulizado (*Relenza*), o GG 167 . De 2^a generación.

Zanamivir oral, GS 14104 ó **RO** , de 3^a generación.

Farmacocinética: En el estudio «*Pharmacokinetics of zanamivir after intravenous, oral, inhaled or intranasal administration to healthy volunteers*» Clin. Pharmacokinet. 1999; 36 Suppl 1:1-11; se habla de la seguridad, tolerancia y farmacocinética de zanamivir siguiendo diferentes vías. El estudio es doble ciego con hombres y mujeres voluntarios sanos.

Intervención: Zanamivir fue administrado bien en una sola ó múltiples dosis, IV, oral, inhalado (nebulizador o polvo seco), o intranasal.

Resultados: Fue bien tolerado en todas las dosis y vías. No aparecieron efectos adversos de gravedad. Zanamivir iv: Aproximadamente el 70 % fue excretado sin cambios en la orina. Vida media: 2 horas. Zanamivir oral: Biodisponibilidad muy baja. Zanamivir inhalado o intranasal: Se absorbe en sangre entre un 10 a 20 % de la dosis con un pico de concentración máxima sérica de 1 a 2 horas. No hay evidencia de cambios en la cinética tras repetidas inhalaciones.

Conclusiones: Zanamivir es un fármaco bien tolerado. Por vía inhalada tiene un nivel bajo de absorción y baja concentración sérica, por lo que la interacción con otros fármacos es baja. Los IN podrían usarse tanto de forma preventiva como para disminuir la severidad de los síntomas en individuos afectados, como protección suplementaria en los no completamente protegidos por la vacuna, en los que no pueden tomar la vacuna (alérgicos al huevo), en profilaxis cortas en núcleo familiar, para controlar epidemias en instituciones cerradas y para interrumpir la transmisión viral.

Dado el auge que le están dando las casas farmacéuticas y los medios de comunicación a zanamivir y para poder responder a las preguntas y demandas de los usuarios decidimos hacer una revisión de lo hasta hoy publicado sobre este fármaco.

La pregunta que nos hicimos fue: **¿es efectivo zanamivir en el tratamiento de la gripe?**

Estrategia de Búsqueda: MEDLINE y COCHRANE utilizando los términos *influenza, inhibidor neuraminidasa y ensayos clínicos*.

Hemos encontrado estos estudios, sobre los que se basa nuestra revisión:

“*Neuraminidase inhibitors in the prophylaxis and treatment of influenza in healthy adults*”. The Cochrane Library. Vol. 2. 1999.

“*Randomised trial of efficacy and safety of inhaled Zanamivir in treatment of influenza A and B virus infections*”. The Lancet 12 Dec. 1998 . Vol. 352, number 9144.

“Efficacy and Safety of the Neuraminidase Inhibitor Zanamivir in the treatment of Influenza virus infections”. The New Engl J of Med. Sep. 1997; 25: 874-880.

“Efficacy and Safety of the Neuraminidase Inhibitor Zanamivir in the Treatment of Influenza A and B Virus Infections” The Journal of Infectious Diseases 1999;180

“Influenza: new therapeutic perspective” Press Med. 1998 Dec; 27.

“Zanamivir in the prevention of influenza among healthy adults: a randomized controlled trial.” JAMA 1999 Jul 7; 282.

Metodología: Tanto los ensayos clínicos como la revisión sistemática han sido realizados con una metodología correcta y por tanto los consideramos como aceptables y válidos. La única consideración a señalar es la subjetividad de los resultados que se miden, ya que es muy difícil valorar la cantidad de cefalea, tos, mialgias... Por eso consideramos que los resultados hay que objetivizarlos en duración en días de los síntomas de la gripe.

Resultados y conclusiones

1. The Cochrane: Es una revisión de 8 estudios con 1180 pacientes adultos. Como medida preventiva, los IN comparados con placebo son eficaces en un 74%, en casos de gripe definidos por la clínica y en un 60% en la prevención de casos con confirmación de laboratorio. Como tratamiento, reducen la duración de los síntomas en un día, acortando el absentismo laboral. Los efectos adversos no son mayores que con el placebo, excepto en el caso de zanamivir intranasal que parece aumentar la incidencia de náuseas.

Implicaciones prácticas: En adultos sanos, los IN deberían de utilizarse como profilaxis y tratamiento de la gripe. Su utilización frente a rimantadina y la vacunación depende del coste de los mismos. Se necesitan más ensayos clínicos para determinar la eficacia de zanamivir y sobre todo, conocer la diferencia coste /eficacia frente a la vacunación.

2. The Lancet: Zanamivir es bien tolerado y efectivo para reducir la severidad de los síntomas de la gripe. Reduce los síntomas en 1,5 días, mejora las molestias nocturnas y permite incorporarse antes a las actividades diarias. El bajo riesgo de complicaciones en pacientes de alto riesgo es clínica y económicamente muy importante por la menor necesidad de antibióticos asociados. El número de pacientes de alto riesgo incluido en el estudio es pequeño por lo que ese beneficio deberá ser confirmado en sucesivos estudios.

3. NEJM: Se estudiaron 262 pacientes, a unos se les administró zanamivir intranasal e inhalado, a otro grupo inhalado y a otro grupo, placebo. Si se administra en las primeras 30 horas del comienzo de los síntomas, reduce el tiempo medio de duración de los síntomas mayores: 5 días en el grupo tratado con zanamivir inhalado e intranasal y 7 días en el grupo placebo, siendo menor el título de virus en el frotis nasal de los pacientes tratados con zanamivir inhalado e intranasal frente al grupo placebo. Se concluye que la administración directa en el tracto respiratorio en adultos con infección con influenza A ó B reduce los síntomas si se administra tempranamente.

4. J Infect. Dis: Fueron estudiados 1256 pacientes, de ellos un 57% con infección por influenza confirmada por laboratorio, llegando a las siguientes conclusiones: Zanamivir reduce 1 día la duración de los síntomas. Esta disminución fue mayor en los pacientes tratados 30 horas después del comienzo de los síntomas, en comparación con placebo. Reduce los síntomas nocturnos, el uso de medicamentos sintomáticos y el tiempo de incorporación a la actividad normal.

5. JAMA: Zanamivir administrado una vez al día, es eficaz y bien tolerado en la prevención de la gripe durante un periodo de 4 semanas en adultos sanos.

6. The Lancet: «A nasty start for NICE» 16 Oct. 1999. Vol.354 nº9187. NICE (Instituto Nacional para la Evidencia Clínica). El NICE está revisando 2 fármacos: Zanamivir y Oseltamivir para poder asesorar al gobierno de Gran Bretaña sobre su posible financiación.

Tras revisar varios estudios ha habido una pequeña confrontación entre NICE y GLAXO-WELLCOME, ya que para NICE no pueden ser comercializados los fármacos por no haber pruebas suficientes sobre su efectividad. En este artículo se comenta que zanamivir en las primeras 36 horas de la aparición de los síntomas produce una reducción de los mismos en 1 ó 2 días sin esperar confirmación diagnóstica por parte del laboratorio. La industria farmaceútica comenta que la reducción es de 3 días. En resumen, por ahora, NICE no recomienda su comercialización en Gran Bretaña por falta de pruebas. Aseguran que en un futuro próximo se podrá demostrar su eficacia y su eficiencia tras estudios realizados con pacientes de alto riesgo.

7. JAMA: « Use of the Oral Neuraminidase Inhibitor Oseltamivir in Experimental Human. Influenza» 6 Oct.1999. Vol.282, nº 13 Objetivo: Determinar la seguridad, tolerancia y actividad antivírica de oseltamivir. Todos los sujetos fueron inoculados con el virus de la gripe intranasal. Se hicieron 2 grupos, a uno se les dio oseltamivir y al otro placebo. Conclusión: La profilaxis y tratamiento precoz con oseltamivir tiene resultados “importantes” frente al virus de la gripe.

8. ICAAC: « Inhaled Zanamivir for Preventing Transmission of Influenza in Families».

Se concluye que zanamivir inhalado es bien tolerado y efectivo en la prevención de la gripe dentro de las familias.

Dudas: Lo único que conseguimos con zanamivir es disminuir los síntomas en 1 día. Todos los estudios están realizados en adultos sanos cuando lo más interesante es la prevención de complicaciones en población de alto riesgo. Ningún estudio mide la disminución de las complicaciones. Los resultados sólo se consiguen si el tratamiento se aplica de forma correcta en las primeras 30 horas. El coste del tratamiento con zanamivir para una persona es de 7.000 Ptas frente a las 300-500 Ptas que vale cada vacuna.

HEPATITIS AUTOINMUNE

Félix Zubía

Mujer de 54 años remitida de consultas externas de Medicina Interna para estudio de síndrome constitucional.

Antecedentes familiares: Su madre había padecido hipertensión portal y murió con cirrosis biliar micronodular con avanzada fibrosis postnecrótica. Marido, hijos y cuñada con antecedentes de hepatitis no filiada. Una hermana con dermatitis atópica.

Antecedentes personales: Fumadora de 1 paquete/día. Dermatitis de contacto a productos de limpieza e historia de fotosensibilidad. Un aborto. Cistitis y bronquitis de repetición. Artralgias y mialgias frecuentes. Migraña que trata con hasta 8 comprimidos/día de paracetamol. Molestias frecuentes en hipocondrio derecho después de transgresiones dietéticas. Histerosalpinguectomía por fibroma y quistes ováricos. Ulcus duodenal hace 9 años. Diabetes mellitus diagnosticada en Julio de 1999, en tratamiento dietético. Palpitaciones con ECG y hormonas tiroideas normales, catalogadas de ansiedad. Reacción alérgica a picadura de avispa en mayo de 1999. Neumonía en diciembre de 1999.

Enfermedad actual: Encontrándose previamente bien, tras el diagnóstico de diabetes en julio de 1999 y con dieta, pierde 4 K de peso. En noviembre, coincidiendo con infección respiratoria pierde otros 5 K. Se realiza analítica y se objetiva aumento de transaminasas con marcadores negativos para VHA y VHC, AcHBc (+) con AgHBs (-). La paciente es remitida a consultas externas de Medicina Interna para estudio de hepatitis. Refiere encontrarse muy cansada y haber presentado orina colúrica con heces acólicas unos días antes del ingreso. No fiebre ni otra clínica asociada.

Exploración física: Consciente, orientada, bien hidratada y perfundida. Ictericia conjuntival, tez morena, sin lesiones cutáneas ni adenopatías palpables. Hepatomegalia a expensas de lóbulo izquierdo, dura, regular e indolora. Resto de exploración incluida la neurológica: Normal.

Analítica: Brb 2,95, directa 2,18. Glucosa 144. Uratos, creatinina, urea y colesterol normales. Na 133,8, K 4,97, Ca 9,3. FA 301, GGT 605, GOT 1.171, GPT 1.389, LDH 576. Fe 295, saturación de transferrina 95,2%, transferrina 244, ferritina 1.214. Proteínas 9,4. Proteinograma: albúmina 41,8%, alfa 2 globulina 7%, gammaglobulina 38,6% con IgG 1,5 veces mayor de lo normal, IgM 6 veces mayor e IgA también alto. Complemento normal. Alfa-feto proteína, CEA, CA 125, CA 19,9 y CA 15,3 normales. Hb 13,9 175.000 plaquetas, 5190 leucocitos con fórmula normal. Reticulocitos normales, test de Coombs directo e indirecto negativos.

Coagulación: INR 1,51, TTPA 37,8, ratio de TTPA 1,26. Hormonas tiroideas normales.

Serología de hepatitis viral: Ac totales VHA (+) con IgM VHA (-), Ac HBc (+) con Ag HBs (-), serología para VHC y RNA (-). Autoanticuerpos: anticuerpos antimitocondriales, ANA y anti LKM: negativos. Ac antimuscúlo liso (+) a un título de 1/320.

ECG: sin alteraciones.

Ecografía abdominal: Parénquima hepático, vesícula, vías biliares intra y extrahepáticas sin alteraciones. Riñones y bazo normales.

RMN: Hígado y vía biliar de estructura normal. Densidad de hierro dentro de valores normales.

Porfirinas en orina: Dentro de valores normales.

Marcadores genéticos de hemocromatosis: Negativos.

Juicio diagnóstico: Hepatitis aguda en mujer de 54 años con diabetes, hipersideremia, y autoanticuerpos positivos: Hepatitis crónica autoinmune.

Se remite a la paciente al servicio de Digestivo, donde se decide iniciar un tratamiento con corticoides y realizar biopsia que confirme el diagnóstico.

Comentario

Definición:

La hepatitis autoinmune (HAI) es una enfermedad crónica de etiología desconocida caracterizada por una destrucción progresiva del parénquima hepático causada por el propio sistema inmune. Su diagnóstico se basa en la evidencia clínica de enfermedad hepática asociada a la positividad de uno o más autoanticuerpos a un título igual o superior a 1/40. En todos los casos hay que excluir las demás causas de enfermedad hepática crónica, como infección viral, hemocromatosis, enfermedad de Wilson, CBP, alcoholismo o intoxicación medicamentosa. Aún así, hay casos descritos de solapamiento y de HAI asociada a infección por VHC.

Epidemiología:

Predomina en mujeres (80%). Se presenta a cualquier edad, pero con dos picos principales: en la pubertad y período postmenopáusico.

Subtipos.

Según la serología se diferencian tres tipos de HAI:

- Tipo I, que supone un 80%, con ANA, AML o ambos positivos. Suele aparecer en mujeres postmenopáusicas, con predominio de formas crónicas.

- Tipo II, 20%, con anti LKM positivos. Suele aparecer en la pubertad, con mayor frecuencia de formas agudas.

- Tipo III, casos aislados sin autoanticuerpos.

Características clínicas y analíticas

Aunque los síntomas más característicos son la astenia, ictericia y las artralgias, existe gran variabilidad en la presentación clínica. Cerca de un 25% se presentan como *hepatitis aguda*, aunque no como hepatitis fulminante. El 75% restante se suelen presentar como *hepatitis crónica*, con una frecuencia de 25% de cirrosis al diagnóstico.

En la analítica suele haber un aumento de transaminasas, con un aumento menor de enzimas colestásicos. Además de los autoanticuerpos es característico un aumento de inmunoglobulinas, a expensas de IgG sobre todo.

Por último, un 30% suele presentar manifestaciones autoinmunes extrahepáticas.

Histología

Aunque no existe ningún signo patognomónico de HAI, no se puede hacer un diagnóstico definitivo sin biopsia, ya que existen hallazgos característicos: hepatitis periportal o periseptal con un infiltrado necroinflamatorio linfoplasmocítico. Puede haber afectación intraacinar con necrosis, muchas veces con formación de rosetas de hepatocitos y regeneración nodular.

Tratamiento

El tratamiento clásico consiste en prednisona o prednisolona a una dosis inicial de 30-60 mg/día, asociada o no a azatioprina a 50 mg/día, reduciéndose progresivamente la dosis de corticoides a medida que mejora el cuadro. Se ha visto que la demora en el inicio del tratamiento corticoideo puede suponer una evolución más agresiva en poco tiempo.

Un 90% suele responder bien al tratamiento, siendo mejor la respuesta cuanto más leve es la lesión histológica. De ellos un 75% lo hace de forma completa y un 25% de forma incompleta. Entre los respondedores un 30% suele recidivar, respondiendo de nuevo al reintroducir los corticoides, con lo que muchos de ellos precisan dosis pequeñas de corticoides durante mucho tiempo.

Evolución

Cerca de un 20% de los pacientes suele progresar a cirrosis a pesar de la remisión bioquímica tras el tratamiento. La progresión a cirrosis es más común cuanto más joven es la edad de comienzo y mayor la afectación analítica e histológica. También se ha visto que es más común en el subtipo 2, pero se cree que se debe a su mayor duración al comenzar en gente más joven. Muchos de estos pacientes requieren trasplante hepático. Se han descrito casos de recidiva tras el trasplante.

Criterios diagnósticos

-Histológicos: Hepatitis periportal o periseptal con actividad moderada o severa, con o sin hepatitis intralobar o puentes de necrosis y sin lesiones biliares, granulomas u otros hallazgos que sugieran otra etiología.

-Bioquímicos: Aumento de aminotransferasas, sobre todo sin un aumento marcado de fosfatasa alcalina. Concentraciones normales de a1 antitripsina, cobre y ceruloplasmina.

-Inmunoglobulinas: Aumento de gammaglobulinas o de IgG por encima de 1,5 veces del valor normal.

-Autoanticuerpos: seropositividad para ANA, SMA o anti-LKM a un título superior a 1/80. Seronegatividad para AMA.

-Marcadores virales: Seronegatividad para marcadores de VHA, VHB y VHC.

-Otros factores etiológicos: Consumo de alcohol menor a 25 g/día y ausencia de uso reciente de drogas hepatotóxicas.

Criterios diagnósticos por *score* (puntuación)

Parámetro	Puntuación
Sexo femenino	+2
Cociente FA/GOT o GPT	
< 1,5	+2
1,5-3,0	0
>3,0	-2
Niveles de gammaglobulinas o IgG por encima de lo normal	
>2,0	+3
1,5-2,0	+2
1,0-1,5	+1
<1,0	0
ANA, SMA o LKM-1	
>1:80	+3
1:80	+2
1:40	+1
<1:40	0
AMA positivo	-4
Marcadores de hepatitis viral	
Positivo	-3
Negativo	+3
Historia de drogas	
Positivo	-4
Negativo	+1
Ingesta de alcohol	
<25 g/día	+2
>60 g/día	-2

Histología de hepatitis	
Hepatitis de superficie	+3
Infiltrado linfoplasmocítico	+1
Rosetas de hepatocitos	+1
Nada de lo anterior	-5
Cambios biliares	-3
Otros cambios	-3
 Otras enfermedades autoinmunes	+2
 Otros parámetros	
Positividad para otros autoanticuerpos	+2
 HLA DR3 o DR4	+1
 Respuesta al tratamiento	
Completa	+2
Recidiva	-3

Pretratamiento

HAI definida	>15
HAI probable	10-15

Postratamiento

HAI definida	>17
HAI probable	12-17

Sensibilidad: 97-100%

Especificidad: HAI definida 96-100%, HAI probable 45-92%

PREVENCIÓN DE MUERTE SÚBITA EN PACIENTES EN ESPERA DE TRANSPLANTE CARDÍACO

Carmona Salinas J.R. y Basterra Sola N. Rev Esp Cardiol 2000;53:736-745

Sesión Bibliográfica

Víctor Aramburu

Los pacientes en espera de trasplante cardíaco son un grupo en el que está aumentada la mortalidad cardíaca tanto súbita (MS) como no súbita. Los mecanismos que provocan la muerte súbita son complejos y multifactoriales. Se han intentado diversas pautas de tratamiento para disminuir la mortalidad pero la identificación de los pacientes que van a morir de MS no es fácil ya que muchos se encuentran en buena situación y no han presentado arritmias graves.

Muerte súbita en pacientes pre-transplante cardíaco (TC).

Grupos de riesgo: La situación clínica es variable, desde sujetos poco sintomáticos hasta muy graves. Los pacientes en lista de espera tienen cardiopatía isquémica (CI) en 42% y miocardiopatía dilatada (MD) en 34%. La mortalidad puede llegar al 25-40% en la espera y más del 40% son muertes súbitas y en los no hospitalizados, 75%. La MS es más frecuente en la CI. La mortalidad varía con el tiempo. En los análisis retrospectivos de 1019 pacientes en espera: MS, el 14% en el primer año y el 20% en el segundo. La mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) varía en relación con el grado funcional. A mayor grado funcional mayor mortalidad por IC y menor porcentaje de MS. Los pacientes con historia de parada cardíaca (PC) y con taquicardia ventricular (TV) espontánea tienen riesgo de recurrencia de PC entre 15-50% en los 2-3 años siguientes. Los pacientes sin historia de arritmia pueden tener también un riesgo alto de MS difícil de cuantificar debido a que la primera manifestación es la MS. En pacientes con disfunción ventricular izquierda muy severa la mortalidad está asociada a progresión de la IC. Donde cobra mayor intensidad la prevención es en los pacientes que se encuentran bien y la MS los sorprende, ya que tendrían un impacto importante en la supervivencia total de muchos pacientes y resulta más compleja su prevención.

Pronóstico

Mejoría importante con los tratamientos actuales, tanto de la mortalidad total (MT) como de la MS.

Tiempo de espera.

Desempeña un papel importante. A diferencia de la muerte por IC cuya incidencia aumenta con el tiempo, la MS aparece en cualquier momento. La prevención de MS conseguiría un mayor efecto sobre la supervivencia total si se llevan a cabo en la parte inicial del período de espera. Si es muy prolongado, el % de muerte por IC eclipsa el beneficio conseguido sobre la MS. Amplia variación en el tiempo de espera explica las diferencias entre estudios en el impacto de la MS sobre la MT.

Mecanismos de la MS.

El miocardio enfermo es el sustrato eléctrico de circuitos de reentrada y otros mecanismos de taquiarritmia ventricular que conducen a la MS. Las catecolaminas desempeñan un papel importante. La isquemia puede tener también importancia, pero generalmente son debidas a un sustrato que permanece en el área infartada. El mecanismo de MS en pacientes con IC avanzada y/o espera de TC es complejo, incluye: taquiarritmias, bradiarritmias o disociación A-V (Otros factores: IAM, TEP, hiperpotasemia), MS no cardíaca. En la mayoría de los estudios, la taquiarritmia ventricular es la más frecuente.

Indicadores pronósticos y de MS.

-La historia de MS abortada y la TV, si no es superable con datos que identifican una población con riesgo muy aumentado de MS, va a obtener el máximo beneficio del desfibrilador implantable (DAI).

-El síncope cardiogénico en paciente con IC avanzada identifica a un grupo de muy alto riesgo.

-El grado de disfunción VI está relacionado con la incidencia de MS y de MT. Una FE<30% y sobre todo su progresivo deterioro es un buen indicador pronóstico.

-La clase funcional. Relación con la MT: Clase II, 5-15%, clase III, 20-50% y clase IV, 30-70%. Para la MS, clase II, 50-80%.

-La necesidad de tratamiento inotrópico fue junto con el aumento de la frecuencia cardíaca (Fc) un predictor de MS. Sin embargo no predecía la MT.

-Otros predictores de MS: PCP y PAP aumentadas, hiponatremia, cardiopatía isquémica, III ruido y gasto cardíaco bajo. La dilatación auricular masiva, la PCP aumentada pese al tratamiento óptimo, la no utilización de IECAs y la utilización de antiarrítmicos tipo I se asocia a mayor MS.

-El consumo pico de O₂. Los pacientes que mueren de MS tienen mejor consumo de O₂ que los que mueren de IC.

-Taquicardia ventricular no sostenida (TVNS). Tiene un valor pronóstico como indicador de MS no aceptado por todos. Estudios epidemiológicos demuestran que con independencia del grado de disfunción ventricular, la TVNS duplica el riesgo de MS.

-Estudio electrofisiológico (EEF). Pierde sensibilidad para predecir el riesgo de MS cuando no se inducen arritmias ventriculares. La estimulación ventricular programada con el fin de estratificar el riesgo de MS ha sido debatida pero aporta información en algunos pacientes. En pacientes con arritmias ventriculares espontáneas complejas y principalmente TVNS la inducción en el EEF de TVS y sobre todo la no supresión con fármacos son predictores de MS. Tiene limitación práctica en pacientes con muy mala función y escasa tolerancia a arritmias.

-Otros predictores: La disfunción del intervalo Q-T, concentraciones de noradrenalina, arritmias ventriculares complejas en el Holter, potenciales tardíos, variabilidad R-R. En la práctica, su importancia es limitada.

El mecanismo de MS es múltiple, no hay predictores únicos precisos. El conjunto de todos ellos puede aportar información útil

Fármacos y prevención de MS

Antiarrítmicos: Los de clase I deben ser evitados en paciente con disfunción ventricular izquierda. Los calcio-antagonistas aumentan la mortalidad por MS en el post-infarto. La no utilización de estos se considera una de las causas de disminución de mortalidad. Algo similar ocurre con sotalol.

Amiodarona: Muy eficaz en suprimir arritmias ventriculares. Los primeros estudios fueron contradictorios. Sin embargo parece que disminuye la MT y la MS. Se puede concluir que es segura en pacientes de alto riesgo aunque el planteamiento es si es suficientemente eficaz en comparación con otras opciones como el DAI

Betabloqueantes. Disminuyen tanto la MT como la MS a largo plazo, especialmente llamativo en pacientes en espera de TC. Los beneficios son debidos a múltiples factores, como disminución de FC e isquemia miocárdica, prevención de rotura cardíaca, mantenimiento de un balance autonómico favorable y su efecto se mantiene a largo plazo. Limitación: En pacientes con disfunción ventricular muy avanzada no pueden utilizarse o sus dosis son excesivamente bajas.

Otros fármacos: Los IECA mejoran la supervivencia en pacientes con disfunción VI pero el riesgo de MS no se modifica. El único estudio realizado sobre MS ha utilizado trandolapril.

Espironolactona. En IC severa parece que reduce mortalidad tanto por IC como por MS. Los pacientes tratados con digoxina no muestran aumento en MT pero sí en MS. Los estudios con fármacos inotrópicos orales agonistas dopaminérgicos refieren que aumentan la mortalidad, se cree debido a aumento de arritmias.

Tratamientos no farmacológicos

Ablación por radiofrecuencia. Los pacientes en IC con AcxFA rápida no controlable, pueden mejorar, tanto la sintomatología como la frecuencia ventricular al normalizar la FC y revertir el componente de *taquimiocardiopatía*

de su disfunción ventricular. No se conocen los beneficios sobre MS. La TV monomorfa y por macro-reentrada pueden ser susceptibles de ablación cuando aparecen frecuentemente y condicionan la supervivencia

Estimulación cardíaca: Consigue mejoría hemodinámica, se desconoce el efecto sobre la mortalidad.

Hospitalización. Motivada por necesidad de control de IC, es menos frecuente cuando el factor que compromete la supervivencia es el riesgo de MS. La monitorización permite tratamiento de arritmias severas pero la necesidad de una permanencia prolongada aumenta espectacularmente el coste y ocasiona problemas psicológicos del paciente.

Asistencia mecánica. Además de los casos de IC severa, se utiliza para controlar situaciones de arritmias graves conjuntamente con DAI

DAI. Eficaz para disminuir muerte súbita en pacientes de alto riesgo por taquiarritmias ventriculares y especialmente en los que tienen disfunción ventricular avanzada. En los pacientes con FE<30% con DAI, la supervivencia a los 5 años llega al 89,9%. Varios estudios demuestran utilidad del DAI en distintos grupos de pacientes en espera de TC pero no hay estudios controlados que comparen DAI frente a otros tratamientos.

Es muy eficaz para prevención de MS en pacientes con antecedentes de MS abortada o arritmias ventriculares previas pero la mayoría de los pacientes con MS no han tenido PC ni arritmias graves. En pacientes con IC muy avanzada, la muerte por causa no arrítmica es alta y el DAI modifica menos la mortalidad total.

En pacientes en situación menos avanzada, la mortalidad por IC es menor y la MS es la causa más frecuente de mortalidad. En este grupo de pacientes, futuros estudios de estratificación de riesgo y de implantación de DAI profiláctico podría tener un impacto importante en la MS y en la supervivencia total que permita llegar finalmente al TC.

QUISTES HEPÁTICOS Y RENALES CONGÉNITOS

Rosalía Giribet

Paciente de 74 años de edad.

Antecedentes personales: Infecciones urinarias de repetición, HTA Quistes hepáticos y renales.

Enfermedad actual: Desde ocho días antes presenta malestar general con fiebre de hasta 38,5°, tiritona, mialgias y disminución de diuresis con tenesmo vesical.

Exploración física: TA 130/70, FC 120 lpm, Tº 37,8°. Consciente y orientada, bien nutrida y perfundida. Leve deshidratación. Buena coloración de piel y mucosas. AC: tonos rítmicos sin soplos. AP: buena ventilación bilateral. Abdomen: globuloso, blando, no doloroso. Gran hepatomegalia a expensas del lóbulo izquierdo. Puñopercusión renal bilateral indolora.

Extremidades: no edema ni signos de TVP. Pulsos periféricos presentes.

Analítica: Bioquímica normal. salvo FA 369, GGT 87, GOT 35, GPT 37. Leucocitosis con desviación izquierda, resto de hemograma y fórmula normal, VSG elevada (50 a la 1ª hora), orina con nitritos positivos, leucocitos 100; Sedimento con 21-30 leucocitos/campo. Urocultivo con más de 100.000 colonias de E. Coli.

ECG: Sin alteraciones.

RX tórax : Sin hallazgos.

TAC toraco-abdómino-pelvico: Mínimo derrame pleural bilateral. Engrosamiento pericárdico en la porción anterobasal. Múltiples quistes hepáticos. Quistes renales simples bilaterales. Litiasis renal izquierda.

Evolución: La paciente fue tratada con antibióticos, mejorando, con desaparición de la fiebre. Ha presentado molestias a nivel dorsal alto y lumbar, que han sido tratadas con analgésicos habituales.

Comentario

La paciente presenta quistes hepáticos y renales pero no parece tratarse de una enfermedad poliquística por lo que vamos a analizar cada entidad por separado.

QUISTES HEPÁTICOS

Se clasifican en: **Quistes no parasitarios y Quistes parasitarios.**

Quistes no parasitarios

- Congénitos: Son quistes solitarios uniloculares o bien constiuyen la enfermedad poliquística (el 50% de los enfermos con poliquistosis hepática tienen poliquistosis renal, y son frecuentes los aneurismas cerebrales).

-
- Traumáticos.
 - Inflamatorios.
 - Neoplásicos: cistoadenoma, teratoma, quiste dermoide.

Clínica y diagnóstico

La mayoría de las veces son hallazgos incidentales durante laparotomías. El síntoma más frecuente es una masa indolora en hipocondrío dcho. El diagnóstico de elección es la ecografía.

Tratamiento

Si son asintomáticos, tanto solitarios como en la poliquistosis sólo requieren observación. Si son grandes y sintomáticos, aunque sean solitarios, se realizará resección o fenestración.

Quistes parasitarios: quiste hidatídico

La enfermedad está producida por una tenia, *echinococcus granulosos*, perteneciente al grupo de los platelmintos cestodos. El cestodo vive en los perros; el hombre, el ganado vacuno y la oveja son huéspedes intermediarios.

La primera localización es el hígado (70%) y de ellos, el 85% en la zona inferior del lóbulo hepático derecho. Una vez constituido el quiste, éste presenta varias membranas: la adventicia, ectoquiste o periquística, que es una reacción del hígado al parásito. La capa media, cuticular o laminada, es la verdadera membrana del quiste y la interna o germinativa, formada por una hilera de células, es capaz de producir vesículas nuevas.

En su interior hay un contenido líquido blanco-cristalino en el que existen escólex (cabeza del parásito) y vesículas hijas y nietas.

Clínica

Si el quiste no está complicado no da síntomas o sólo ligero dolor en hipocondrío derecho.

Si está complicado en el sentido de infectado, se comporta como un absceso: fiebre más escalofríos y dolor en hipocondrio dcho.

Si ocurre una rotura a vía biliar, da lugar a un cólico biliar, ictericia, colangitis o urticaria.

Puede ocurrir una comunicación o tránsito hepato-torácico, con los siguientes síntomas: tos, dolor irradiado a hombro, vómito y posterior hemoptisis, empiema, Budd-Chiari ...

Diagnóstico

Se basa en los datos clínicos y epidemiológicos. En la radiografía de abdomen es frecuente el hallazgo de una calcificación con imagen en “sol naciente”. Se encuentra eosinofilia en el 25% de los casos. El método diagnóstico de elección es la ecografía. En cuanto a los datos serológicos, la inmunoelectroforesis puede ser negativa si el contenido del quiste nunca se ha liberado, si no tiene escólex o el parásito está muerto.

Tratamiento

La cirugía es el tratamiento de elección. Su objetivo es eliminar el parásito sin contaminar la cavidad peritoneal y eliminar la cavidad residual. Técnicas: quistoperiquistectomía, drenaje externo o marsupialización y el drenaje interno o quistoyeyunostomía en Y de Roux.

Se puede previamente a la cirugía administrar mebendazol si hay quistes múltiples o hidatidosis peritoneal secundaria.

QUISTES RENALES

Se clasifican en:

Quistes medulares

- Síndrome de Cachi-Ricci.
- Enfermedad quística medular/Nefronoptisis.
- Quiste piélico.

Quistes corticales

- Quiste renal simple.
- Quiste multiloculado.
- Enfermedad microquística.

Quistes de localización difusa o indistinta

- No adquiridos

Enfermedad renal poliquística (hereditaria)

- autosómica dominante.
- autosómica recesiva.

Displasia quística renal (congénita)

- displasia multiquística (tipo II de Potter).
- displasia quística familiar/hereditaria.

Asociada a otros síndromes (Meckel-Gruber, polidactilia, esclerosis tuberosa, von Hippel-Lindau, Laurence-Mon-Biedl, Prune-Belly, Ehlers-Danlos, Roberts, Di George, Turner, Noonan..)

Asociados a obstrucción (tipo IV de Potter)

- Adquiridos: asociadas a diálisis (hemodiálisis o diálisis peritoneal) de largo tiempo de evolución. Predisponen a adenocarcinoma.

Clasificación de Potter

- I.- Enfermedad poliquística infantil.
- II.- Riñones multiquísticos.
- III.- Enfermedad poliquística del adulto.
- IV.- Quistes renales asociados a obstrucción.

Frecuentemente son diagnosticados en estudios ecográficos prenatales. Pese a existir una larga lista de diagnósticos diferenciales debemos, en un primer enfoque, pensar en las dos formas másfrecuentes de riñones quísticos: la enfermedad poliquística renal y la displasia renal quística (asociada frecuentemente a múltiples síndromes).

Quistes renales simples

Es la forma más común de quistes renales. Son pequeños saquitos anormales que contienen fluido. Aunque su causa no es bien conocida, se sabe que no es una enfermedad hereditaria.

Es raro en niños, muy frecuente en adultos (su frecuencia aumenta con la edad). Pueden ser únicos o múltiples y desarrollados en los pequeños túbulos renales. No comunican con pelvis.

Clínica: Generalmente no causan síntomas o daño al riñón, pero puede aparecer dolor cuando crece y comprime otros órganos. Algunas veces se infectan o sangran. Es raro que empeoren la función renal. Pueden provocar un aumento de la tensión renal.

Diagnóstico: Se hace por eco o TAC. El diagnóstico diferencial se plantea con la poliquistosis (aunque rara vez son tan numerosos como en ésta) y los tumores.

Tratamiento: Cuando se encuentran quistes simples y no hay complicaciones, no es necesario ningún tratamiento. Si causan síntomas, puede ser necesaria la cirugía.

Tabla 1: Diagnóstico diferencial de los quistes renales

	Poliquístico AD	Poliquístico AR	E.quística-Nefronoptisis	Espongiosis	Quiste simple	Enfermedad quística adquirida	Displasia multiquística
Prevalencia	Frecuente	Raro	Raro	Frecuente	Frecuente	Frecuente	Frecuente
Lateralidad	Bilateral	Bilateral	Bilateral	Uni o bilateral	Uni o bilateral	Bilateral	Unilateral
Edad	Adulto	Infantil	Infantil,adulto	Adulto	Adulto	Adulto	Infantil
Herencia	AD	AR	AR,AD	No (10% AD)	No	No	No
Tamaño	Muy grande	Muy grande	Pequeño	Grande	Normal/grande	Grande/peqñ	Muy grande
Macro hematuria	Frecuente	Rara	No	Rara	Rara	A veces	
Micro hematuria	Frecuente	Frecuente	Frecuente	A veces	Frecuente	A veces	
Infección	A veces	A veces	Raro	A veces	-	A veces	
Litiasis	Frecuente	-	-	Frecuente	-	-	
HTA	Frecuente	Frecuente	En estadíos finales	Rara	Rara	A veces	
IRC	Frecuente	Frecuente	Inevitable	Rara	No	Si	
Asociaciones	Quistes Aneurismas Divertículos	Fibrosis hepática HT portal	Retinopatías malformaciones SNC ATR2	Nefrocalcinosis ATR1	Policitemia	Neoplasias B y M Diálisis	Reflujo ectopia renal y ureteral
Tratamiento	Sintomático (de las complicaciones)					Nefrectomía o vigilancia	

LISTERIOSIS

M^a Teresa Unanue

Mujer de 79 años que ingresa por alteración del nivel de conciencia y dificultad para la marcha.

Antecedentes personales: Cardiopatía isquémica con cuádruple pontaje aorto-coronario en 1992. TEP en el postoperatorio. FA paroxística. HTA. Ictus hemisférico izquierdo de territorio silviano en tratamiento con Sintrom. Hemiparesia derecha residual. Neoplasia de mama izquierda, intervenida. Recibió quimio y radioterapia en 1993 y tamoxifeno hasta noviembre de 1999. Síndrome cerebeloso hemisférico derecho diagnosticado en 1998. Hipotiroidismo secundario a amiodarona y posterior tratamiento con T4 en 1999.

Enfermedad actual: Una semana antes del ingreso comienza con astenia y malestar general. A los 7 días nota mayor inestabilidad para la marcha sin mareo.

Exploración física: A su ingreso, TA:180/100. Pulso:86 p.m. arrítmico. T^a 36,8°. Horas más tarde: 37,8° Consciente y orientada. Somnolienta. No signos meníngeos. Lenguaje disfásico y hemiparesia derecha (residuales). Marcha aumentando la base de sustentación.

Análisis: En Urgencias, INR: 2,12 En planta: Glucosa: 139. Pt:5,6 g.K:3,4 mEq/L. Ca:8,3 mg%.FA:281. T4:1,05. TSH:7,46. Hemograma, resto de bioquímica y de enzimas: normales. Orina: 31-50 leuc./campo. Hemocultivo positivo a *Listeria monocytogenes*. Urocultivo negativo

RX tórax: Cardiomegalia.

TAC craneal: Infarto antiguo parieto-occipital izquierdo. Atrofia cortical. No sangrados recientes, desplazamientos de la línea media ni efecto de masa.

ECG: FA controlada.BRIHH

Evolución: Por sospecha de infección urinaria se inicia tratamiento empírico con amoxi-clavulánico y queda afebril. Mejoría del estado de conciencia. Tras diagnóstico bacteriológico, tratamiento con ampicilina oral 500mg/6h durante 3 semanas y gentamicina 160 mg/día iv durante 10 días.

Diagnósticos finales: Síndrome febril por infección por *Listeria monocytogenes*. Encefalopatía vascular crónica con hemiparesia derecha y disfasia residuales. Alteración del nivel de conciencia y de la marcha en relación con la fiebre. Cardiopatía isquémica en FA estable. HTA estable. Hipotiroidismo controlado. Estado post-neoplasia de mama, en seguimiento por oncología.

Comentario

La listeriosis es una enfermedad infecciosa que afecta tanto al hombre como a los animales con una expresión clínica muy variada.

Epidemiología: *Listeria monocytogenes* es un bacilo Gram positivo, pequeño, aerobio, móvil.

El 5% de la población humana normal es portadora de *L.m.* que excreta con las heces durante temporadas de al menos un mes. Se sospecha que este porcentaje pueda ser mayor.

Los factores de riesgo para padecer listeriosis son: La inmunodepresión, las edades extremas y el embarazo.

La transmisión a humanos desde animales está bien demostrada. En algunos casos, por consumo de leche no pasteurizada procedente de vacas con mastitis, pero también por carne contaminada. Es posible la transmisión transplacentaria.

La *L. m.* se ha hallado como saprofita en el suelo, polvo, aguas corrientes, materia orgánica en descomposición, aves, peces...

Patogenia: Casi siempre la puerta de entrada es digestiva aunque también se dan casos por contacto directo con la piel o conjuntiva (sobre todo en accidentes de laboratorio) y por vía transplacentaria.

Es raro que personas sanas desarrollen una enfermedad severa por listeria. La mitad de pacientes con listeriosis son portadores de alguna enfermedad subyacente como linfomas o reciben algún tratamiento citostático o glucocorticoide responsable de inmunosupresión. El resto, aparentemente con sistema inmune normal, sufren en realidad algún déficit inmunológico sutil difícilmente detectable.

La enfermedad puede comenzar 2-8 semanas después de haber ingerido la comida contaminada (periodo de incubación largo). Aún así la probabilidad de desarrollar infección por listeria después de comer un producto contaminado es baja.

Cuadro clínico: Existen dos formas clínicas: Listeriosis leves y graves.

Dentro de las leves, figuran la listeriosis del embarazo, la listeriosis seudomononucleósica y las infecciones focales.

Dentro de las formas graves: la granulomatosis infaséptica, la listeriosis diseminada / sepsis de origen desconocido, la meningitis (meningoencefalitis) y las infecciones focales.

Listeriosis leves

Listeriosis del embarazo: se da sobre todo en el tercer trimestre. A veces cursa subclínicamente o sólo con febrícula pero otras veces con fiebre, escalofríos y dolor lumbar (por lo que plantea el diagnóstico diferencial con pielonefritis). La evolución es favorable para la madre, que generalmente se recupera espontáneamente sin tratamiento.

Sin embargo hay riesgo fetal y aunque algunas veces la bacteriemia no afecta al feto, otras pasa a feto por vía trasplacentaria y da lugar a feto muerto o aborto.

Listeriosis seudomononucleósica: Es un síndrome que consiste en faringitis febril, adenopatías cervicales y, a veces, hepatoesplenomegalia. Puede haber escalofríos y mialgias generalizadas. El Paul Bunnel es negativo. Puede aislarse *L. m.* en cultivo y frotis faringeo. Aumenta el título de aglutininas contra Listeria.

Infecciones focales: Suele tratarse de ulceraciones cutáneas inespecíficas en las que la tinción Gram y el cultivo dan el diagnóstico (más frecuentes en animales). Pueden ser infecciones oculares, sobretodo conjuntivitis purulenta, menos frecuentemente uveitis anterior aguda.

Listeriosis graves

Granulomatosis infaséptica: De transmisión transplacentaria. Da signos de amnionitis y el feto puede nacer muerto o fallecer durante los primeros minutos de vida extrauterina. Si sobrevive tendrá fiebre, lesiones cutáneas, granulomas en pared posterior laríngea, vómitos, diarrea, hepatoesplenomegalia, tos, disnea, cianosis, insuficiencia cardíaca y, finalmente, muerte a corto plazo.

Sepsis/listeriosis diseminada: Puede darse en niños mayores de tres días por infección adquirida durante el parto o en adultos casi siempre mayores de 40 años, el 50% con enfermedad subyacente grave. El cuadro clínico consiste en fiebre elevada con escalofríos. Puede añadirse hipotensión, shock séptico y coagulopatía por consumo. A veces da metástasis sépticas en forma de meningitis o endocarditis. En sangre se aprecia leucocitosis, a veces con monocitosis moderada. El diagnóstico se hace por hemocultivo. El pronóstico es muy malo por lo que hay que iniciar el tratamiento inmediatamente.

Meningitis: Ocurre sobre todo en los extremos de la vida, en recién-nacidos de 3 días a 1 mes y en adultos mayores de 40 años inmunodeprimidos. El examen del LCR es indistinguible de cualquier otra meningitis purulenta: Pleocitosis (150 a 3000 cél/ml, de predominio PMN, pero a veces predominan los linfocitos), hiperproteinorraquia de hasta 700mg/dl (no es constante). *Listeria monocytogenes* no siempre se observa al Gram pero el cultivo siempre es positivo.

El cuadro clínico es variable, a veces muy poco expresivo y se manifiesta por febrícula y alteraciones de la personalidad. Otras veces el curso es subagudo y raras veces tiene un curso fulminante con coma precoz. Los signos neurológicos focales son bastante habituales, lo que indica que se trata más de una meningoencefalitis que de una meningitis. Así, se han descrito parálisis de nervios craneales, hemiplegia y sordera. Este cuadro clínico es muy grave con una mortalidad entre 12,5 y 43%.

Infecciones focales: Del tipo de endocarditis subaguda, abscesos cerebrales, colecistitis, peritonitis... Casi siempre se dan en pacientes inmunodeprimidos.

Diagnóstico: Leucocitosis neutrofílica suele apreciarse en las formas graves. Pueden verse elevaciones discretas en la cifra de monocitos, en particular en la forma seudomononucleósica. Suele haber aumento de VSG. El diagnóstico de certeza es bacteriológico mediante la tinción de Gram y el cultivo. La listeria puede aislarse en agar sangre a partir de muestras de sangre, LCR, meconio, lavados gástricos, placenta, líquido amniótico y otros tejidos infectados. Su similitud morfológica con el bacilo de la difteria y el estreptococo puede hacer que un cultivo de listeria se confunda con un contaminante o saprofita. No se ha establecido el valor de las pruebas serológicas.

Evolución y pronóstico: El curso de la granulomatosis infaséptica suele ser letal a pesar del tratamiento antibiótico. La meningitis por listeria entraña una mortalidad del 70% en ausencia de tratamiento, pero la instauración del tratamiento antibiótico adecuado permite una mejora extraordinaria del pronóstico.

Tratamiento: La penicilina G y la ampicilina son los antibióticos de elección. La dosis y la duración del tratamiento depende de la gravedad de la listeriosis. La listeriosis del embarazo y la seudomononucleósica o la óculo-glandular (leves) pueden tratarse con: 0,5 gr de amoxicilina cada 6 horas v.o. durante 2 semanas. Si hay alergia a la penicilina se usara el TMSX. La granulomatosis infaséptica se trata con 240000 U/K/día de penicilina G i.v. repartida cada 4 horas hasta siete días después de bajar la fiebre. Cabe añadir gentamicina 4,5 mg/kg/día i.v. administrada cada 8 horas. La meningitis listeriósica responde a ampicilina o penicilina G administrada según la misma pauta y dosis que en la granulomatosis infaséptica. Si se añade gentamicina no sólo hay que administrar el antibiótico por vía i.v. sino también por vía intratecal, dada su escasa difusión al LCR. Para la sepsis listeriósica, Penicilina G o ampicilina en misma pauta y dosis que para la meningitis. Dada la posibilidad de endocarditis conviene asociar gentamicina para beneficiarse del sinergismo entre ambos.

La duración terapéutica será de 4 semanas en caso de endocarditis. Una vez producida la respuesta clínica o en infecciones de escasa gravedad en huéspedes normales, pueden administrarse ampicilina o penicilina solas. En las infecciones invasivas sin meningitis suele bastar 10-14 días de tratamiento. En las meningitis, de 14 a 21 días.

RECOMENDACIONES DE LOS C.D.C.

Tras haber comido un alimento contaminado, si no hay síntomas no es preciso tratamiento ni revisión médica, incluso aunque se pertenezca a un grupo de riesgo.

Las personas de grupo de riesgo comunicarán a su médico de cabecera la exposición a la listeria si a los 2 meses comienzan con cuadro gripal o fiebre.

Revisión de los pacientes adultos no SIDA codificados como listeriosis (código principal o secundario), desde Enero del 1994 hasta Enero del 2000 en el Hospital Aranzazu.

Nº de Historia	Fecha ingreso y alta	Edad y sexo	Lugar	Foco	Clínica	Método Diagnóstico	Tratº y Evolución	Sospecha inicial	Proceso De base
1 568132	8/1/96 30/1/96	60 H	Ciudad	-	Fiebre Cefalea Estupor LCR de Meningitis	Hemoc. (+)	Ampi. Y Genta. (16 g/d 18d, y 240 mg/d 6 d.) FALLECE	Mn.Tbc Enc.vír. Mn.Bac	HTA
2 580767	21/2/97 4/3/97	34 M	Rural	Dolor Faríng. Fiebre Sepsis	-	Hemoc. (+)	Amox- clav. 6g/d 5d 500/8h 7d. CURACIÓN	-	Embarazo de 33 sem.
3 62734	17/6/98 26/6/98	60 H	Ciudad	Dudosos	Fiebre de 48 h.	Hemoc. (+)	Genta. 80/48h, 5d y STX- TMP 15d CURACIÓN	Inf. de orina	IRC en Predialisis
4 365565	1/10/98 6/11/98	76 H	Rural	-	Diarrea Recto- rragias Pico febril aislado	Hemoc. (+)	Genta 240/d 10d CURACIÓN	-	E:I:I:
5 50127	22/7/98 25/8/98	68 H	Rural	-	Diarrea Fiebre	Hemoc. (+)	Amox- Clav. 3g/d 1 mes Post.2g/d 21d por fiebre CURACIÓN	Colitis infecciosa	Aden. colon con displasia grave Fístulas éntero- cutáneas crónicas. Al mes: ca. pulmon.
6 200326	10/1/00 27/1/00	79 M	Ciudad	-	Fiebre Alt. Neurol. Astenia	Hemoc. (+)	Amox- Clav 3g/d 10d Ampi 3g/d 14d Genta: 160/d 10d CURACIÓN	Infec. Resp.	Encef. Vascular crónica Neo de mama 5 años antes. Qt. Y Rt
7 27223	10/7/98 1/8/98	71 M	Ciudad	-	Fiebre Diarrea Vómito Estupor Sepsis	Hemoc. (+) LCR inflam.	Amp 12 g/d 20dy Genta 240/d 10d CURACIÓN	Infec. urinaria	Diabetes

Período revisado: 6 años

Número total de pacientes: 7

Sexo:

4 hombres

3 mujeres.

Edad:

34-79 años.

Media: 64 años.

Clínica:

Todos: Fiebre

Digestiva (diarrea): 3

Alt.neurológica: 3 (una probablemente no por la infección)

Dolor de garganta: 1

Fiebre aislada: 1

Tratamiento:

Ampicilina y Genta: 2

Genta + SMT-TMP: 1

Amoxi-clavulánico inicial:3

Tras tratº antibiótico inicial con Amox-Clav, Ampi y genta: 2

Duración del tratamiento: 10 días- 21 días

Evolución:

Buena: 6

Fallece 1 (no de causa infecciosa: tiene necropsia)

Enfermedad subyacente:

Enfermedades crónicas: 3

Embarazo: 1

Neoplasia previa o actual: 2

HTA: 1

CONCLUSIONES

En el período revisado de 6 años, hemos encontrado 7 pacientes, de los cuales 4 se agrupan en el año 98: 3 en los meses de verano y uno en otoño.

En ninguno consta sospecha de foco epidemiológico. Tampoco que se haya investigado al respecto. En nuestro caso, 15 días antes se había comunicado brote epidémico en Francia por consumo de productos de charcutería. Ella no había consumido alimentos de esa procedencia.

De los 3 casos con sepsis, 2 con meningitis, la evolución fue buena a pesar del mal pronóstico *a priori*. Uno fallece por otra causa.

Como era de esperar, sólo uno es inmunocompetente. Los demás padecen algún tipo de alteración inmunitaria.

En todos los casos el método diagnóstico fue el hemocultivo. No se cultivó *L.m.* en el LCR de los casos de meningitis.

El tratamiento con amoxi-clavulánico resultó igual de efectivo para controlar el cuadro clínico. Tampoco hubo diferencias entre 14 y 21 días de tratamiento.

LUMBALGIA Y LUMBOCIATALGIA

Cristina Ayala

Lumbalgia

Definición

Dolor en la región lumbar vertebral o paravertebral. Es un síntoma. Puede ser debido a múltiples enfermedades de diferente etiología y gravedad. Es tan frecuente que aproximadamente el 80% de la población la padecerá en algún momento de su vida, con un pico de incidencia a los 45 años.

Clasificación

Lumbalgia mecánica

El dolor se relaciona con la movilización, mejora con el reposo y el paciente no refiere dolor nocturno espontáneo. Las causas serán: Alteraciones estructurales o sobrecarga funcional y postural de la zona lumbar.

Lumbalgia no mecánica

El dolor no se relaciona con la movilización, es diurno y/o nocturno, no cede con el reposo y puede despertar al paciente durante el sueño.

Su origen será inflamatorio, infeccioso, tumoral o visceral...

El 90% de las lumbalgias son de tipo mecánico e inespecífico, pero la gravedad que se puede esconder detrás de una lumbalgia no mecánica justifica que nuestro primer objetivo sea diferenciar un tipo de otro.

Anamnesis de un paciente con dolor lumbar

-Historia del dolor

-Tipo de dolor

-Tiempo de evolución;

lumbalgia aguda: si dura menos de 6 semanas.

lumbalgia subaguda: entre 6 semanas y 3 meses.

lumbalgia crónica: cuando supera los 3 meses.

-Forma de comienzo

-Factores agravantes

-Localización: 2/3 de los pacientes con lumbalgia presentarán dolor referido a la zona glútea y cara posterior de ambos muslos sin que exista un compromiso radicular. La diferencia con el dolor irradiado será que, en el caso de la lumbalgia, el dolor no se acompaña de parestesias y no sigue una distribución anatómica radicular concreta.

-Relación con movimientos o posturas.

-Episodios previos de dolor lumbar, dato característico de las lumbalgias mecánicas.

-Sintomatología acompañante.

-Grado de discapacidad.

Datos demográficos y sociolaborales

-Edad: Es un dato muy importante en el caso de pacientes mayores de 60 años.

Un primer episodio de lumbalgia en esta edad hay que considerarlo un síntoma de alarma y obliga a descartar patología sistémica.

-Sexo.

-Situación sociolaboral: Tipo de trabajo y satisfacción en el trabajo

Antecedentes personales

-Enfermedades conocidas

-Intervenciones quirúrgicas en la zona lumbar

-Hábitos posturales y ejercicio físico

-Alteración del estado de ánimo: depresión, ansiedad.

-Patología psiquiátrica.

Antecedentes familiares

-Enfermedades reumáticas.

Factores de cronificación de la lumbalgia

Factores demográficos

Sexo: varones.

Edad: laboral, alrededor de los 45 años.

Nivel educativo bajo.

Nivel socioeconómico bajo.

Factores laborales

Factores ocupacionales mecánicos: vibraciones, flexiones repetidas, torsiones...

Tipo de trabajo: monótono, repetitivo, poco cualificado.

Insatisfacción en el trabajo

Baja laboral

Litigio laboral pendiente

Cobro de compensación económica

Historia de bajas previas por el mismo motivo

Accidente laboral percibido como causa de la lumbalgia.

Factores médicos

Presencia de enfermedades concomitantes

Padecer algún otro síndrome de dolor crónico

Abuso de sustancias o drogodependencia

Indicadores de salud asociados: Fatiga o cansancio habitual, cefaleas, alteración del sueño, molestias digestivas inespecíficas.

Sedentarismo
 Discapacidad asociada
Factores psicológicos
 Antecedentes de psicopatía
 Presencia de depresión o ansiedad
 Alteración de la personalidad
 Baja capacidad de afrontamiento

Lumbociatalgia

Definición

Compromiso de una raíz nerviosa lumbosacra.

Etiología: Patología degenerativa

- Jóvenes: Hernia discal
- A partir de los 50 años: Estenosis del canal lumbar

Hernia discal

Cuadro de ciática más frecuente. Edad media de aparición: 40 años.

Clínica: Dolor radicular intenso y agudo acompañado de alteraciones sensitivas generalmente parestesias. Puede existir un déficit motor, que constituye un síntoma de mal pronóstico que puede requerir una solución quirúrgica.

En el 95% de los casos las raíces afectadas serán: L₄,L₅,S₁.

La radiculopatía L₄ se manifiesta por una disminución de fuerza en la dorsiflexión del tobillo, disminución del reflejo rotuliano y alteración de la sensibilidad del borde medial de pie y pierna.

La afectación de L₅ disminuye la fuerza extensora del primer dedo del pie y existen alteraciones sensitivas en el dorso del pie. Los reflejos no se alteran.

El compromiso de S₁ disminuye la fuerza de flexión plantar del tobillo, altera el reflejo aquileo y la sensibilidad del borde externo del pie.

Estenosis del canal lumbar

La causa más frecuente es un proceso degenerativo. Incluye los términos de irreversibilidad y progresión. La clínica no es tan aguda como en el caso de una hernia discal, sino que los pacientes refieren una historia de dolor lumbar crónico mecánico, inicialmente con molestias inespecíficas principalmente sensitivas: disestesias, parestesias...

En estadíos más avanzados nos orientará el diagnóstico la aparición de un Síndrome de Claudicación Intermitente Neurógena: El paciente refiere con la marcha un dolor intenso en ambas extremidades inferiores, acompañado de alteraciones sensitivas y sensación de debilidad que obliga a sentarse y flexionar el tronco. (El canal espinal central aumentará de tamaño).

Exploración física del paciente con dolor lumbar

Exploración de la columna lumbar.

Inspección: estática y marcha.

Movilidad de la columna lumbar.

Palpación.

Maniobras vertebrales.

Maniobras radiculares y exploración neurológica.

Signos de no organicidad.

Exploración del resto del aparato locomotor.

Exploración del resto del raquis cervical y dorsal.

Exploración de las caderas y sacroilíacas.

Exploración de las articulaciones periféricas.

Exploración física general.

Exploración general.

Exploración de piel y mucosas.

Exploración del cuello.

Exploración ocular.

Exploración cardiovascular.

Exploración respiratoria.

Exploración abdominal.

Exploración neurológica.

Exploración genital.

Exploración psicosociolaboral. Valoración multidisciplinaria..

Tratamiento rehabilitador

1.-Pedagogía terapéutica

Información al paciente: En 1988 *Kaplan et al* recopilan 8 ensayos clínicos que demuestran la clara relación entre una adecuada información y los resultados clínicos favorables en distintas patologías como la hipertensión arterial, la diabetes, el dolor lumbar ó cervical, las cefaleas o los síntomas abdominales.

Explicaremos al paciente las causas del dolor lumbar, informaremos sobre el pronóstico, las acciones terapéuticas y los objetivos que queremos conseguir.

Prescripción de reposo. En la actualidad no hay duda de que el reposo en cama, sobre todo prolongado, es perjudicial, con importantes “efectos secundarios”. El Sistema de Salud Americano incluso contraindica el reposo y la restricción de la actividad en el caso del dolor lumbar crónico.

En cualquier caso, si se realiza reposo, la posición de descanso de la columna lumbar conlleva siempre la flexión de las rodillas.

Escuela de espalda. La filosofía de todas las escuelas de espalda es responsabilizar al enfermo con su enfermedad cambiando su actitud ante ella. Se realiza enseñando al paciente normas teóricas básicas, normas de higiene vertebral, orientaciones conductuales y psicológicas y métodos para controlar el dolor.

Ergonomía e higiene. Control de la sedestación, de la bipedestación, correcta realización de las actividades de la vida diaria y consejos encaminados al ejercicio y al deporte.

2.- Medicina física

Cinesiterapia: Flexibilización de la columna lumbar y fortalecimiento de ciertos grupos musculares (especialmente importante la musculatura abdominal), según la tolerancia al dolor.

Electrotermoterapia

Hidroterapia: La temperatura y las propiedades del agua favorecen la movilidad articular, la flexibilidad y la potencia muscular.

Ortesis

3.- Medicina manual.

Manipulaciones vertebrales.

Tracciones vertebrales.

Estiramientos postisométricos.

Con todas estas opciones y teniendo en cuenta las características del paciente y las características del dolor lumbar, se elabora un programa de tratamiento individualizado que revisamos periódicamente.

ANEMIA EN PACIENTES CON PRÓTESIS VALVULARES

Elena Amato

Enfermo de 67 años.

Antecedentes personales: Bronquitis crónica, Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensión arterial e Hiperlipemia. En Junio del 94, aneurisma fisurado de aorta abdominal: Aneurismectomía y by-pass aorto-bifemoral. En noviembre del 98 diagnosticado de estenosis aórtica manifestada como ángor. En Diciembre de 98, prótesis aórtica y doble pontaje a DA. y CD. Contractilidad normal, ligero trastorno de la distensibilidad. El postoperatorio fué tormentoso con infección de la herida quirúrgica requiriendo dos reintervenciones. Tratamiento habitual: Dicumarínicos, IECAs, furosemida, antidiabéticos orales y AAS.

Enfermedad actual: En Febrero de 2000 ingresó en Medicina Interna refiriendo desde el alta de la Policlínica (hace un año) astenia, disnea de esfuerzo y anemia mantenida con Hb de 9-10 g/l a pesar de tratamiento diario con hierro. No toma de gastroerosivos ni molestias digestivas. Estreñimiento habitual.

Exploración: Palidez de piel y mucosas, buen estado general, no disneico TA: 15/7, PA: 120/1/m rítmico, no adenopatías. No signos de fallo cardiaco. Ruido de prótesis. Pulsos presentes a todos los niveles.

Análisis: Hgb 9'5, Hto 27, HCM y VCM normales, leucocitos con fórmula y plaquetas normales. VSG: 20. Glucosa 298. Colesterol, HDL, LDL y Triglicéridos normales. función renal y hepática normales, incluida Bilirrubina y LDH. Proteinograma normal. Estudio de coagulación : INR 2'75 (con dicumarínicos).

RXP-A y lateral de torax: Prótesis aórtica. hiperinsuflación pulmonar. Resto normal.

ECG: ritmo sinusal ligeros signos de hipertrofia ventricular izda.

Pruebas de función ventilatoria: alteración ventilatoria mixta de predominio obstructivo severo, test broncodilatador positivo. Hipoxemia leve.

Estudio de la anemia: Reticulocitos aumentados, por lo que se descarta causa medular. morfología de hematies : microcitosis e hipocromia, no esquistocitos . Hierro y Ferritina bajos con transferrina en límites altos de la normalidad; Con estos datos pensamos en anemia ferropénica de causa digestiva favorecida por el tratamiento anticoagulante. De todas formas quisimos descartar un componente de hemólisis ya que el paciente tenía una prótesis aórtica. El despistaje de hemólisis fue negativo a excepción de haptoglobina baja (en varias determinaciones) lo que nos sugiere un pequeño componente hemolítico.

Para descartar disfunción protésica se realizó **ecocardiograma bidimensional y transesofágico** que fueron normales.

Con respecto a la anemia ferropénica se hizo un exhaustivo estudio digestivo y se incluyó **esófagogastoscopia** (en 2 ocasiones) comprobando 2-3 pequeños angiomas en antrum gástrico sin signos de sangrado.

Enema Opaco, Colonoscopia, llegando hasta íleon terminal, TAC abdómino-pélvico y arteriografía mesentérica inferior y superior, normales.

Posteriormente se hizo un **estudio con hematies marcados con Tecnecio 99** en el que se aprecia durante las 3 primeras horas, la presencia de hematies debajo del área del esplénica, y a las 24 horas en el colon, sugiriendo hemorragia digestiva en yeyuno. A la vista de este resultado se repitió una 2^a arteriografía centrada en dicha zona (aunque no exclusivamente). En esta ocasión se realizó con infusión de Solinitrina y heparina siendo de nuevo normal.

Estas exploraciones se le fueron practicando en los múltiples ingresos que tuvo el paciente en el transcurso de 4 meses, todos ellos debidos a anemizaciones muy importantes; la hemoglobina disminuía 4-5 grs en el transcurso de 4,3 y ultimamente 2 semanas sin evidencia de sangrado digestivo. Referia astenia y discreta disnea de esfuerzo que desaparecía tras las transfusiones. En ningún momento presentó signos clínicos ni radiológicos de fallo cardiaco.

A la vista de la negatividad de las pruebas realizadas, y teniendo en cuenta que toda su sintomatología se debía a un probable sangrado digestivo favorecido por Sintrom, decidimos **sustituir el tratamiento anticoagulante oral por HBPM y el AAS por clopidogrel**. La evolución posterior ha sido satisfactoria permaneciendo en el último mes con una cifra de hemoglobina estable y buen estado general.

Comentario

Antes de modificar el tratamiento anticoagulante hicimos un búsqueda en Medline, sin encontrar ningún ensayo clínico randomizado sobre prótesis valvulares y HBPM. Encontramos algún caso aislado con buena evolución. Las dos revisiones mas amplias han sido la de Job Harenberg¹ en el 97 en la que valoraron 120 casos (de ellos 16 eran enfermos portadores de prótesis) que por diferentes motivos no podían ser tratados con olicumarínicos y se les sustituyó por HBPM. La evolución de este grupo fue buena sin ningún fenómeno embólico ni trombosis de la prótesis. La duración del tratamiento osciló entre 2 meses y 10'8 años. La segunda revisión era un ensayo prospectivo no randomizado² de 208 pacientes con prótesis mecánicas en las que en el postoperatorio inmediato se utilizaban 2 tipos de heparina: Heparina no fraccionada, en el grupo control y HBPM en el grupo experimental. La duración del ensayo fue corta, unos 15 días (hasta que se pudo introducir el anticoagulante oral). La evolución de ambos grupos fue similar.

También revisamos la sensibilidad y especificidad del estudio isotópico con hematies marcados con Tecnecio 99 para el diagnóstico de hemorragia digestiva. No encontramos ningún ensayo clínico randomizado, y sí múltiples revisiones con número variable de pacientes y resultados contradictorios.

Bibliografía:

- 1.- Job Harenberg, Guner Huhle, Lukas Piazolo, Christina Giese; Long- term anticoagulation of outpatients with adverse events to oral anticoagulants using low-molecular-weight heparin .Seminars in thrombosis and hemostasis 1997;23:167-172.
- 2.- Gilles Montalescot, Valerie Polle, PharmD; Jean P. Collet ,Pascal Leprince; Low molecular weight heparin after mechanical heart valve replacement. Circulation 2000;101:1083-1086.

REHABILITACIÓN EN LA MUCOVISCIDOSIS

Asunción Virto Lekuona

Introducción

La mucoviscidosis es una enfermedad hereditaria que afecta a niños y adultos jóvenes, produciendo una disfunción de las glándulas de secreción exocrina, lo que provoca enfermedad pulmonar crónica, insuficiencia pancreática, alteraciones en intestino, área ORL, hígado, corazón, genitales y niveles anormalmente elevados de electrolitos en el sudor.

Es una de las enfermedades hereditarias más frecuentes. 1:3000 nacimientos con un 4% de portadores. La herencia es autosómica recesiva. El gen del cromosoma 7 codifica la proteína CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator). Es la causa más frecuente de mortalidad de causa genética en la raza blanca y la causa de enfermedad broncopulmonar crónica más frecuente en la infancia.

La afectación broncopulmonar es responsable del 90% de la morbilidad y mortalidad de la enfermedad. Gracias a los avances en el tratamiento ha sido posible aumentar la vida media de estos enfermos, de 6 años en 1960 a 28 años en la actualidad.

Patogenia

La CFTR funciona como un canal de cloro. Cuando es defectuosa se limita el transporte de cloro a través de la membrana celular. En el epitelio respiratorio, el atrapamiento de los iones cloro en el interior de la célula provoca una excesiva reabsorción de iones sodio y deseca las secreciones respiratorias. Este moco seco, espeso y deshidratado provoca **obstrucción de las vías aéreas** y altera el aclaramiento mucociliar, atrapando bacterias en los pulmones y provocando una **infección crónica**. Se reclutan neutrófilos al pulmón que, al liberar sus enzimas proteolíticas, van a dañar irreversiblemente las paredes bronquiales provocando **bronquiectasias diseminadas**. La inflamación deja al descubierto los receptores de la mucosa bronquial y aumenta su permeabilidad ante los irritantes y los alergenos, provocando una **hiperreactividad bronquial**.

En la fase final, aparece repercusión cardiaca de la insuficiencia respiratoria (cor pulmonale) y de la HTA. Otros factores asociados que agravan la función pulmonar son:

- a) Poliposis nasal, que obstaculiza la ventilación y mantiene una sobreinfección.
- b) Anomalías digestivas como RGE primario o secundario a la distensión pulmonar pueden causar un síndrome obstructivo o una fibrosis que pueden agravar la hipoxia debido a la presencia de shunts intrapulmonares.
- c) Insuficiencia pancreática no corregida o un aporte calórico muy bajo llevan a hipotrofia, lo cual disminuye la eficacia de los músculos respiratorios.

Clínica

En el 10% de los casos se inicia con íleo meconial en el recién nacido, por aumento de la viscosidad de las secreciones intestinales, pero la mayoría de los pacientes se diagnostican en la infancia. Posteriormente, cualquiera de los siguientes síndromes hacen sospechar la enfermedad: Pólipos nasales, infecciones pulmonares de repetición (pseudomonas y estafilococo), bronquiectasias en lóbulos superiores, insuficiencia pancreática, diabetes, esteatosis hepática, obstrucción intestinal distal, prolapso rectal recidivante, azoospermia en el 95% de los varones, mujeres subfértiles.

Tratamiento

1. Evitar la obstrucción bronquial. Para ello es fundamental la hidratación, el uso de fluidificantes y mucolíticos, los broncodilatadores en aerosol, el drenaje postural y la fisioterapia respiratoria.
2. Tratar las infecciones
3. Asistencia respiratoria. Será preciso el oxígeno permanente si la saturación es < 90% ó PO₂ < 50mm Hg en reposo. Oxígeno nocturno si SO₂ < 90% en más del 30% del tiempo de sueño. Se utilizará ventilación con mascarilla nasal en situaciones de hipoxia, astenia y preparación para transplante. Reduce la fatigabilidad de los músculos respiratorios y mejora la evacuación de las secreciones bronquiales.
4. Transplante bipulmonar.
5. Terapia génica, todavía en experimentación.
6. Otros tratamientos: Enzimas pancreáticas y suplementos vitamínicos (A,D,E y K), cuando los pacientes presentan malabsorción por insuficiencia pancreática, tratamiento de la diabetes, etc.

Rehabilitación

EVALUACIÓN DE LOS PROBLEMAS PLANTEADOS

1. Obstrucción y consecuencias sobre la función respiratoria. Los síntomas predominantes son tos, broncorrea y disnea. Las pruebas de función respiratoria al inicio muestran un síndrome obstructivo de vías periféricas con aumento de resistencias pulmonares y del volumen residual y de la CFR. Cuando avanza la enfermedad se transforma en una alteración ventilatoria mixta con disminución de los flujos respiratorios y de todos los volúmenes.

2. Consecuencias musculares.

El diafragma está en posición inspiratoria (descendido, horizontalizado). La modificación de su radio de curvatura le sitúa en una parte desfavorable de su curva de tensión-longitud y hace que pierda eficacia. Los músculos inspiratorios accesorios están contraídos y, a veces, también aumenta la tensión muscular en cabeza, cuello, tórax y complejo escapular. Los músculos abdominales se distienden, a veces con dehiscencia de los rectos mayores.

3. Consecuencias morfológicas.

La distensión pulmonar y el desequilibrio entre los músculos inspiratorios y espiratorios produce distensión torácica con protrusión del esternón, que si se consolida disminuye la eficacia de la ventilación. Por la debilidad muscular, por retracción de los pectorales o a causa de un origen postural, es frecuente la cifosis, que se puede acompañar de deformidades vertebrales.

4. Estado general y de nutrición.

La calidad de la atención nutricional contribuye a una mejor eficacia de la ventilación. Los períodos de sobreinfección ocasionan un hipercatabolismo y agravan la desnutrición, lo que lleva a adelgazamiento, astenia, disminución de la eficacia de la ventilación y por lo tanto aumenta el riesgo de sobreinfección.

5. Consecuencias psicológicas.

La enfermedad y su tratamiento modifican el comportamiento del niño y su entorno. El papel de la familia es fundamental: Rechazo de la enfermedad o sobreprotección. La fisioterapia está indicada desde el diagnóstico de la enfermedad, adaptándola a las necesidades del niño, a la evolución de la enfermedad y a las complicaciones que lleguen a producirse. El tratamiento debe ser continuo, diario y es muy esclavizante para el paciente; esto hace necesaria una educación tanto del niño como de la familia.

6. Entorno.

Son factores de riesgo unas condiciones de vida inadecuadas, exposición a neumoalergenos, el tabaquismo pasivo. Se debe organizar el tratamiento teniendo en cuenta las condiciones del paciente: Escolarización, orientación profesional en su momento...

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO

1. Desobstrucción de las vías respiratorias. Es una prioridad absoluta. Se realiza en dos etapas: Desobstrucción de vías respiratorias superiores y del árbol traqueobronquial.
2. Se debe coordinar la aerosolterapia con la desobstrucción y la educación para administrar correctamente el aerosol (indispensable para su eficacia).
3. Educación sobre la ventilación y la mejora de la eficiencia muscular, para prevenir la deformación tóraco-vertebral. Si ya están establecidas las deformidades se aplican técnicas de flexibilización de la pared torácica para evitar el agravamiento.
4. Masajes y técnicas de relajación para disminuir las tensiones musculares..

TÉCNICAS

Desobstrucción de vías respiratorias superiores.

-Lavado de la nariz con suero fisiológico seguido de aspiración nasal provocada tapando la boca del niño al gritar.

-De los 2 a 3 años enseñar al niño a sonarse la nariz correctamente, ventana por ventana, con la boca cerrada.

Desobstrucción del árbol tráqueobronquial.

Las técnicas básicas giran en torno a las modificaciones del flujo espiratorio.

- Favorecer la tos espontánea provocada por la llegada de secreciones.
- Evitar los golpes de tos no productivos y fatigantes mediante el aprendizaje de la ventilación controlada y con medios sencillos como deglutir o beber.
- Aumentar el flujo espiratorio, teniendo en cuenta que a) la espiración aumentada de forma lenta y prolongada permite la movilización de las secreciones de los bronquios distales y b) la espiración rápida y breve realizada con alto volumen pulmonar hace avanzar las secreciones de los bronquios medios hacia los grandes troncos y la tráquea, donde son eliminadas por la tos.

Entre cada sesión de drenaje se realizan ejercicios de ventilación para que el paciente se recupere.

La técnica se adapta a la edad de cada paciente de la siguiente forma :

Pasiva: En el lactante y en el niño pequeño. La mano colocada sobre el tórax del niño ejerce una presión moderada y amplia, destinada a prolongar el tiempo espiratorio, o bien se utiliza una presión más fuerte y rápida, de gran volumen, para aumentar el flujo. La mano en el abdomen comprimiendo el diafragma a través de las vísceras abdominales, aumenta el volumen espiratorio movilizado.

Activa asistida: El niño participa realizando una espiración con contracción de los músculos abdominales. Siempre y cuando se practiquen con un ritmo muy lento, hay juegos que facilitan la espiración, como por ejemplo, soplar una vela sin apagarla, echar el aliento sobre un cristal...

Activa: Sucesión de espiraciones prolongadas con la glotis abierta e inspiración por vía nasal, que se entrecorta, según la progresión de las secreciones, con el aumento rápido del flujo iniciado con un alto volumen pulmonar.

Ventilación abdómino-diafragmática: Se inicia con un bajo volumen pulmonar e inspiración lenta, tiempo de apnea de 3 segundos y espiración prolongada del volumen de reserva espiratoria con la glotis abierta (movilización de las secreciones distales). Según se va percibiendo el ascenso de las secreciones, la ventilación se realiza del mismo modo hasta el volumen de reserva inspiratorio (movilización proximal). Con esta técnica se consigue el drenaje bronquial autónomo.

Espiración forzada: El paciente efectúa una o dos espiraciones forzadas con la glotis abierta, seguidas por respiración lenta. Normalmente esta técnica se completa con otras técnicas. Está limitada por la irritación bronquial que comporta, con accesos de tos ineficaz y, sobre todo, por el riesgo de cierre de los bronquios.

Espiración contra resistencia: Con mascarilla facial con válvula unidireccional y resistencia espiratoria (evita el colapso bronquial). Se debe determinar el nivel óptimo de presión para cada paciente. Se mantiene la presión durante 5 a 6 segundos y se sigue de una inspiración nasal lenta. La presión espiratoria positiva evita el colapso bronquial. El *flúter* asocia vibraciones internas espiratorias generadas al poner bolas en oscilación en un cono.

Los resultados de estas dos técnicas sobre la movilización de las secreciones son todavía muy contradictorios y necesitan una evaluación a más largo plazo.

Rehabilitación del control de la ventilación.

Se trata de situar el diafragma en una posición más favorable para su eficacia, disminuyendo así la fatiga. Hay que enseñar al niño a que realice una contracción activa de los abdominales durante la espiración, para que se produzca una relajación del diafragma, primero en reposo y luego durante el curso de un esfuerzo e intentar automatizar esta forma respiratoria.

Masajes, con presiones fuertes de la palma de la mano o las puntas de los dedos sobre los planos musculares de la nuca y los hombros, y presiones deslizadas con los dedos en peine sobre el tórax, consiguen relajar los músculos contracturados.

Rehabilitación de la caja torácica y el tronco.

La prevención de las deformaciones se logra esencialmente por medio de la aplicación regular de las técnicas de desobstrucción y ventilación. Durante las sesiones se debe realizar corrección de la postura (sentado, extensión axial del tronco y brazo a lo largo del cuerpo con la mano en supinación) para prevenir el encorvamiento de los hombros y del conjunto toracovertebral. Las técnicas de control de la ventilación se acompañan con ejercicios de flexibilización del tórax y de la columna vertebral. Una vez que se ha instaurado la rigidez, la rehabilitación torácica pierde su eficacia.

ENFERMEDAD PULMONAR INDUCIDA POR FÁRMACOS: NITROFURANTOÍNA

Elena Barroso

Paciente mujer de 45 años que acude por disnea.

Antecedentes personales: Infecciones urinarias y amigdalitis de repetición hasta hace 2 años. Fumadora de 10 cigarrillos/día.

Antecedentes familiares de cardiopatía isquémica.

Enfermedad Actual: Refiere desde dos días antes, tos seca y disnea con sensación distérmica y opresión centrotorácica. Llevaba 4 días de tratamiento con nitrofurantoína por infección urinaria, tomando la última dosis el día del ingreso. Cada vez que tomaba la medicación notaba náuseas y mal estado general, lo cual no recuerda que le pasara la última vez que tomó ese fármaco hace 2 años.

Exploración: TA 150/50. FC 94 lpm. FR 28/rpm. T^a 37'6°. Consciente, orientada, no cianosis ni tiraje. Ligeramente taquipneica. Faringe hiperémica. AC: rítmica. AP: crepitantes fundamentalmente en base de hemitórax izquierdo. Abdomen y extremidades sin alteraciones.

Análisis: Bioquímica y enzimas hepáticas normales. Hemograma: Hb:11'9, VCM:101, leucocitosis(15200) con desviación izquierda. Fórmula: monocitos 13,3% y eosinófilos 9,16% (leve eosinofilia). Estudio de coagulación: normal. Dimero D: normal. Sedimento: normal; urocultivo negativo. Espuma y hemocultivo negativos. Gasometría: pH:7,46, pO₂:78, pCO₂:36.

Rx Torax: Patrón intersticial con líneas B de Kerley en ambas bases pulmonares e imagen de condensación alveolar en LII.

ECG: Sin alteraciones.

Ecocardiograma: Dentro de límites normales.

Evolución: La paciente es tratada con oxigenoterapia y hasta observar el resultado del ecocardiograma se instaura tratamiento diurético a bajas dosis, mejorando la clínica en 24h y desapareciendo los signos radiológicos. Se sospecha enfermedad pulmonar inducida por nitrofurantoína.

Comentario

La nitrofurantoína es un derivado de los nitrofuranos, antisépticos urinarios que solamente son útiles en infecciones del tracto urinario inferior, pues alcanzan elevadas concentraciones en orina (no en suero). Su mecanismo de acción es inhibir las enzimas bacterianas, impidiendo la síntesis proteica. Es activa contra la gran mayoría de *E. coli* y una minoría de Enterobacter y/o Klebsiella.

Aparte de su toxicidad sobre otros órganos, la nitrofurantoina puede producir dos tipos de **neumopatía**:

Aguda: Entre 2h y 7 días tras instaurar tratamiento. Clínica: Fiebre, disnea y tos seca. Puede cursar con eosinofilia periférica y derrame pleural. El lavado broncoalveolar muestra linfocitosis. Los síntomas mejoran al retirar el fármaco.

Como formas clínicas de presentación tenemos:

- **Neumonitis por hipersensibilidad**

- **Edema pulmonar no cardiogénico.** Éste cursa como un edema pulmonar cardiogénico sin reacción inflamatoria (no hay linfocitosis en el lavado broncoalveolar ni eosinofilia periférica).

Crónica: Síntomas parecidos a los de la fibrosis pulmonar idiopática. Ocurre a los 6-12 meses del tratamiento. Aunque el cuadro clínico suele mejorar tras suspender la administración del fármaco, en algunos casos evoluciona a la insuficiencia respiratoria grave. Las formas clínicas son:

- **Neumonitis intersticial**

- **Síndrome Lupus-like.**

Mecanismos fisiopatológicos: Se piensa que el daño pulmonar depende de la formación de radicales oxidantes libres y la reacción de hipersensibilidad. El pulmón es uno de los órganos más afectado por reacciones adversas secundarias a fármacos. Esta patología ha adquirido importancia creciente en los últimos años, por la gran cantidad de fármacos implicados (más de cien), porque en algunos casos puede ser mortal y porque se puede tratar o prevenir con la supresión del fármaco.

Factores predisponentes

Dosis del fármaco que determina el grado de afectación pulmonar. Con bleomicina, busulfán y amiodarona el efecto se incrementa al sobrepasar una dosis determinada. En el caso de fármacos no citotóxicos sólo aparece toxicidad con la sobredosis.

Edad avanzada, que incrementa la toxicidad de los fármacos citotóxicos.

Radioterapia y quimioterapia previa o concomitante: Por efecto sinérgico en el tratamiento por mitomicina, busulfán, bleomicina, ciclofosfamida, metotrexato y carmustina.

Oxigenoterapia: Por efecto sinérgico en el tratamiento con nitrofurantoína, ciclofosfamida, mitomicina y bleomicina.

Transfusión: Con mitomicina la transfusión de hematíes puede precipitar una anemia hemolítica microangiopática con edema pulmonar e insuficiencia renal. La transfusión de leucocitos puede dar una edema pulmonar no cardiogénico en pacientes tratados con anfotericina B.

Insuficiencia renal: Sobre todo con bleomicina.

Mecanismos fisiopatológicos: Son múltiples y pueden aparecer juntos.

Formación de radicales oxidantes libres: Bleomicina, carmustina, ciclofosfamida y nitrofurantoína.

Lipoidosis: Amiodarona y clorozotocín.

Alteraciones del colágeno: Bleomicina, penicilamina y sales de oro.

Reacciones de broncoespasmo: Ácido acetilsalicílico, bleomicina, morfina y penicilina.

Reacciones de hipersensibilidad: Anfotericina, bleomicina, metotrexato, morfina, nitrofurantoína, penicilina y sales de oro.

Fármacos que pueden producir toxicidad pulmonar:

Citostáticos: Bleomicina, mitomicina C, busulfán, metotrexato, ciclofosfamida, melfalán, procarbazina, carmustina, clorambucilo, arabinósido de citosina, zinostatina, etopósido, vinblastina y vindesina.

Antibióticos: Nitrofurantoina, sulfasalazina, cefalosporinas, estreptomicina, penicilina, ampicilina, isoniacida y tetraciclinas.

Antimicóticos: Anfotericina B.

AINEs: AAS, ibuprofeno, indometacina, sales de oro y penicilamina.

Fármacos cardiovasculares: Amiodarona, celiprolol, tocainida, verapamil, quinidina, hidralazina.

Analgésicos: Codeína y morfina.

Corticoides: Hidrocortisona y metilprednisolona.

Diuréticos e hipouricemiantes: Hidroclorotiazida y colchicina.

Broncodilatadores: Terbutalina.

Antagonistas H₂: Cimetidina.

Psicofármacos: Haloperidol, imipramina, sales de litio y carbamacepina.

Otros: Heroína, marihuana, metadona, naloxona, polvo de hipófisis, acetato de diálisis, curare, diastasa y fluoresceína.

Formas clínicas:

Neumonitis intersticial: Es la forma más común de presentación de la enfermedad pulmonar por fármacos. La clínica es de comienzo insidioso con disnea progresiva y tos seca. Rx de tórax: patrón intersticial difuso bilateral. Las PFR muestran alteración restrictiva con disminución precoz de la difusión de monóxido de carbono (DLCO). En la histología se aprecia un infiltrado intersticial mononuclear y fibrosis. La evolución suele ser progresiva hacia la fibrosis pulmonar y no suele regresar con la retirada del fármaco. Es un efecto dosis-dependiente.

Los fármacos capaces de ocasionar este cuadro son: amiodarona, azatioprina, bleomicina, busulfán, carmustina, ciclofosfamida, citosina-arabinósido, cloranbucil, clorozotofin, lomustina, melfalan, mercaptopurina, metotrexato, neocarcinostatín, nitrofurantoína, penicilamina, sales de oro, sermustina, sulfasalacina, tocainida, vimblastina, vindexina y VM-26.

Edema pulmonar no cardiogénico: Presentación brusca a los minutos u horas de la toma del fármaco, similar al edema agudo de pulmón cardiogénico, salvo por ausencia radiológica de cardiomegalia y signos de congestión venosa. En las PFR

se aprecia alteración restrictiva con disminución de la DLCO. Histológicamente hay edema sin componente inflamatorio. Normalmente se resuelve sin secuelas tras supresión del fármaco. En el caso del A.A.S., colchicina, heroína, metadona o propoxifeno, la toxicidad pulmonar aparece tras la sobredosis. Con lidocaína se desarrolla a niveles terapéuticos. Se han descrito casos de reacción idiosincrásica (ej. con hidroclorotiacida). Fármacos asociados a esta forma clínica: A.A.S., anfotericina, butiroferonas, ciclofosfamida, citosina-arabinósido, clordiacepóxido, codeína, colchicina, contraste de linfografía, dextrano, etoclорvinol, fenilbutazona, fenotiacinas, fluoresceina, haloperidol, heroína, hidroclorotiacida, ibuprofén, imipramina, isoxuprine, lidocaína, metadona, metotrexato, mitomicina, morfina, naloxona, nitrofurantoína, pentazocina, propoxifeno, ritodrine, terbutalina, tioxantenos y VM-26.

Neumonitis por hipersensibilidad: Presentación a las horas o días de la ingesta del fármaco sin que se relacione con la dosis o duración del tratamiento. Clínica de fiebre, escalofríos, disnea y tos seca. Puede aparecer eosinofilia y manifestaciones cutáneas variadas. Histología: células plasmáticas y linfocitos en intersticio, con engrosamiento de septos alveolares y áreas de fibrosis local. Radiología variable, pero son habituales los múltiples infiltrados de predominio periférico. Las PRF muestran trastorno restrictivo con afectación precoz de la DLCO. La recuperación tras la supresión del fármaco suele ser total, puede ser útil la administración de corticoides. Los fármacos implicados en este cuadro son: amiodarona, ampicilina, azatioprina, bleomicina, carbamacepina, clorpropamida, dantrolene, difenilhidantoína, hidralazina, hidroclorotiazida, imipramina, isoniacida, metotrexato, nitrofurantoína, penicilamina, penicilina, procárbazina, sales de oro, sulfasalazina, tetraciclina y tocainida.

Síndrome asmático: Multitud de mecanismos patogénicos e intervalo causa-efecto variable. El asma inducida por aspirina y AINEs afecta al 4-20% de los asmáticos y se suele asociar a poliposis nasal recurrente, aparece a los pocos minutos o 1 hora de la ingesta y en cualquier momento de la vida del paciente aunque lo haya consumido previamente sin problemas. Los cuadros asmáticos por penicilina pueden acompañarse de anafilaxia y muerte por asfixia, arritmias y shock. En el caso de colorantes y conservantes con bisulfitos, metasulfitos y tartracina, el inicio de la clínica se produce inmediatamente tras la ingesta. Atención al asma producida por colirios con beta bloqueantes (en el tratamiento del glaucoma). El asma inducida por broncodilatadores inhalados se puede acompañar de infiltrados pulmonares y eosinofilia. Se han descrito cuadros asmáticos acompañados de anafilaxia con el uso de hidrocortisona y metilprednisolona, pues parece ser que los corticoides inducen una activación plaquetaria en estos sujetos, no detectada en la población normal. Los fármacos relacionados con este cuadro son: ácido acetilsalicílico, metil-dopa, ampicilina, bleomicina, bromelina, carbamacepina, cimetidina, curare, diastasa, hidrocortisona, indometacina, ketamicina, marihuana, metilprednisolona, morfina, penicilina, pólvora de hipófisis, sales de litio, tartrazina, tiazidas y triptasa.

Bronquiolitis obliterante: Aparece en relación con la ingesta de fármacos empleados en tratamiento de enfermedad inflamatoria intestinal (sulfasalazina) y la artritis reumatoide (sales de oro, penicilamina) y suele desaparecer con la retirada precoz del fármaco. Se manifiesta varias semanas tras la ingesta.

Síndrome de tos crónica: Se ha relacionado con los IECAs y algunas sustancias en aerosol (pentamidina, mucolíticos, cromoglicato sódico o beclometasona). Este es uno de los efectos indeseables más común de los fármacos. Su retirada es suficiente para que ceda el cuadro.

Síndrome pulmonar-renal: En relación con la administración de penicilamina en altas dosis. Se caracteriza por la aparición de infiltrados pulmonares, hemoptisis y nefropatía; a diferencia del síndrome de Goodpasture, no se han encontrado anticuerpos antimembrana basal. La biopsia pulmonar muestra hemorragia alveolar sin vasculitis ni depósitos de inmunocomplejos, y la biopsia renal nos muestra glomerulonefritis necrotizante con depósito de inmunocomplejos en membrana basal. El tratamiento consiste en la retirada del fármaco y plasmaféresis, ciclofosfamida, corticoides o azatioprina.

Síndrome lúpico: Son más de 40 fármacos capaces de provocar un síndrome lupus-like. El cuadro suele aparecer a los meses o años de iniciar el tratamiento. Las manifestaciones más comunes son poliartralgias, mialgias y lesiones mucocutáneas, siendo rara la afectación renal. Los Ac antiADN son positivos, la VSG y la gammaglobulina, elevadas. La radiología es indistinguible de la del lupus eritematoso no medicamentoso, apareciendo derrame pleural bilateral, infiltrados pulmonares basales bilaterales o atelectasias laminares en el 60% de los casos. Los síntomas suelen regresar a los pocos meses de retirar el fármaco, pudiendo ser útil el tratamiento con corticoides. Los fármacos que pueden producir este síndrome son: clorpromazina, difenilhidantoina, fenilbutazona, hidralazina, isoniacida, metil-dopa, nitrofurantoína, penicilamida, procainamida, quinidina, reserpina, sales de litio, sales de oro, tiazidas y tetraciclinas.

Procedimientos diagnósticos: Tenemos que tener en cuenta una serie de factores:

Clínicos: Es importante el intervalo de tiempo transcurrido entre la ingesta del fármaco y la aparición de los síntomas (inmediatos con la penicilina o de meses como con la furantoína).

Laboratorio: La leucocitosis es habitual. La eosinofilia es característica de la neumonitis por hipersensibilidad o de la bronquiolitis obliterante. La presencia de Ac antiADN es útil en el diagnóstico del *lupus-like*.

Radiología: Puede ser normal en el 32% de los casos. Los patrones radiológicos son múltiples: Afectación intersticial, atrapamiento aéreo, condensación alveolar, nódulos múltiples, infiltrados recurrentes, derrame pleural, etc. La TAC es más sensible para detectar estas alteraciones.

PFR: Es aún más sensible que la TAC. Lo más común es un trastorno restrictivo, siendo la DLCO el parámetro más útil en el diagnóstico precoz.

Lavado broncoalveolar: Importante para establecer el diagnóstico diferencial y descartar procesos tumorales o infecciosos. Además puede identificar una alveolitis linfocitaria, neutrofílica, eosinofílica o hemorrágica, o macrófagos con vacuolas de contenido graso.

Biopsia pulmonar: se realiza en raras ocasiones, siendo su principal utilidad para descartar otras entidades, como la evolución propia de la enfermedad que es objeto del tratamiento, la diseminación neoplásica o la infección concomitante.

Diagnóstico: Es difícil y se realizará tomando como base el antecedente de tratamiento reciente o actual con fármacos y la exclusión de otras etiologías.

Tratamiento: Es etiológico, con la retirada del fármaco sospechoso. La utilidad de los corticoides está aún por determinar (son útiles en la bronquiolitis obliterante y los cuadros asmáticos). Es importante el tratamiento de soporte, siendo específico para el tipo de daño pulmonar.

Conclusión: La toxicidad pulmonar por fármacos es una patología de difícil diagnóstico por su carácter idiosincrásico ó idiopático, porque un paciente puede tomar varios fármacos a la vez y porque las reacciones secundarias pueden aparecer cuando ya se ha suprimido el fármaco causal.

Ante la sospecha de esta patología ó de cualquier toxicidad por fármacos debemos suprimir el agente causal e investigar otras posibles etiologías para descartarlas.

En el caso de nuestra paciente, fue importante saber que había estado tomando nitrofurantoína y conocer los efectos secundarios de este fármaco.

Bibliografía:

Manual Merck

Medicina Interna Farreras Rozman

Revista Medicine 1997; 7:40.

PREVENCIÓN Y REHABILITACIÓN DE LA OSTEOPOROSIS

M^a Asunción Virto Lekuona

La osteoporosis es la enfermedad ósea metabólica más frecuente, ligada al envejecimiento pero también a otros factores que pueden acelerar su instauración. Se caracteriza por una disminución y una modificación de la microestructura de la masa y el tejido óseos que comprometen la resistencia ósea y aumentan el riesgo de fracturas.

Supone un importante problema de salud pública, pues representa la primera causa de fracturas en mujeres postmenopáusicas y de más de la mitad de fracturas en ancianos.

Osteoporosis y rehabilitación

La rehabilitación ocupa un lugar esencial en el tratamiento de la osteoporosis y, muy particularmente, en su prevención. Contribuye a la prevención de fracturas osteoporóticas por:

-Acción directa al actuar sobre las tensiones mecánicas aplicadas sobre el esqueleto, y mejorar el trofismo óseo influyendo en la remodelación ósea local. Un entrenamiento adecuado aumenta, o por lo menos, preserva el capital óseo según la edad.

-Mecanismo indirecto (no óseo). Reduce la frecuencia y la gravedad de las caídas, mediante **ergoterapia**, que acondiciona el entorno y **cinesiterapia**, con un objetivo doble: corregir las deficiencias físicas de los pacientes propensos a las caídas (sobre todo mejorando el equilibrio y la coordinación) y enseñando cómo levantarse del suelo tras una caída.

La rehabilitación forma parte del tratamiento curativo de las fracturas osteoporóticas.

El tipo de tratamiento rehabilitador aplicado dependerá del tipo de fractura, del substrato óseo y de la edad del paciente.

Clasificación

Clásicamente hay dos tipos de osteoporosis, primaria y secundaria.

Se distinguen dos tipos de osteoporosis primaria:

1. **Tipo I u osteoporosis postmenopáusica.** La carencia estrogénica produce disminución en la concentración de calcitonina, aumento del calcio sérico y urinario, disminuye la PTH y secundariamente conversión de vitamina D en D3 que disminuye la absorción del calcio.

Aparece dentro de los 10 años que siguen a la menopausia. Afecta preferentemente a hueso trabecular, lo que explica la frecuencia de aplastamientos vertebrales y de fracturas del extremo inferior del radio (fractura de Colles).

2. Tipo II u osteoporosis senil. Afecta a mujeres y hombres mayores de 70 años, con una relación 2:1. Durante el envejecimiento la formación ósea disminuye. Además en las personas de edad avanzada se produce una disminución en la absorción intestinal de calcio, que puede inducir un hiperparatiroidismo, responsable de una estimulación de la resorción ósea con pérdida ósea trabecular y cortical. La osteoporosis senil afecta a los tejidos óseos trabecular y cortical, siendo las fracturas de cuello de fémur las complicaciones más frecuentes y graves.

	Osteoporosis postmenopausica	Osteoporosis senil
Edad	55-75 años	> 75 años
Sexo femenino	6:1	2:1
Pérdida ósea	Trabecular > cortical	Trabecular y cortical
Fracturas predominantes	Vértebras Extremo inferior del radio	Cuello femoral Hueso largo
Fisiopatología	Carencia estrogénica	Envejecimiento
Mecanismo	↑ Resorción ósea	↓ Formación ósea ↑ Resorción ósea
Absorción intestinal de calcio	↓	↓
Tasa de PTH	↓	↑
Tratamiento preventivo	- Hormonoterapia (THS) - Aporte cálcico 1500 mg (THS=0); 1200 mg (+ THS) - Ejercicio físico: efecto trófico sobre el tejido óseo.	- Suplementación vitaminocálcica - Ejercicio físico: prevención de las caídas

Prevalencia

La prevalencia de la osteoporosis de localización lumbar en la población española según la edad es la siguiente:

	Mujeres	Hombres
20-44 años	0,34%	0,17%
45-49 años	4,31%	0%
50-59 años	9,09%	1,3%
60-69 años	24,29%	5,71%
70-80 años	40%	24,24%

Se observa que existe un aumento de la prevalencia relacionado con la edad, tanto en hombres como en mujeres y un rápido incremento a partir de los 70 años.

Patogenia de la osteoporosis

Factores de riesgo

-Edad

-Factores genéticos: sexo femenino, raza blanca, pico de masa ósea máximo alcanzado, talla y peso (más frecuente en personas delgadas), historia familiar con fracturas osteoporóticas maternas, gen receptor de la vitamina D.

-Dieta pobre en calcio, hiperproteica

-Estilo de vida: sedentarismo, tabaco, alcohol...

-Fármacos: corticoides, psicotropos, antiepilepticos...

-Enfermedades: enfermedad crónica hepática, renal, malabsorción intestinal, malnutrición, anorexia nerviosa, collagenosis.

De todos los factores de riesgo que inciden en el desarrollo de la osteoporosis el más determinante es la edad.

Tratamiento profiláctico de la osteoporosis

Para la obtención de una masa ósea óptima: Calcio, Vitamina D y actividad física.

Para retrasar la pérdida de masa ósea: Terapia hormonal sustitutoria, calcitonina, bisfosfonatos y ejercicio.

Ejercicio físico y prevención de la osteoporosis

Efecto trófico de las tensiones mecánicas sobre el tejido óseo

Las tensiones mecánicas influyen en el modelado y remodelado óseos a lo largo de la vida aunque la respuesta ósea varía con la edad. La adaptación a las tensiones mecánicas es local y, por tanto, atañe solamente a los huesos sometidos a carga. Las tensiones de compresión debidas a las fuerzas de gravedad y de tracción producidas por las contracciones musculares son potentes estímulos osteogénicos. Las tensiones de compresión y de tracción acumulan sus efectos osteogénicos. La respuesta ósea depende de las características de la actividad física. La ganancia ósea obtenida con la práctica regular de una actividad deportiva parece disiparse progresivamente tras la interrupción de ésta.

Existen numerosos argumentos a favor de una sinergia entre los estrógenos y la actividad física. La interacción entre aportes alimentarios de calcio y ejercicio físico es aún mal conocida, pero existen claras evidencias a su favor.

Objetivos del tratamiento rehabilitador

Concienciar al paciente para mantener una estática correcta.

Prevenir la aparición de deformidades.

Potenciar globalmente la musculatura.

Mantener o mejorar la movilidad articular.

Mejorar la capacidad respiratoria del paciente.

Modalidades prácticas de la rehabilitación preventiva de la osteoporosis

La prevención de la osteoporosis empieza desde la infancia, aunque los objetivos y los medios son diferentes según la edad. En el niño y en el adolescente el objetivo es optimizar el capital óseo en vías de adquisición. En el adulto, preservar este capital. En el adulto de edad avanzada es preciso, ante todo prevenir las caídas. Las actividades físicas deben estar adaptadas a las aptitudes físicas y a los gustos de los pacientes con el fin de obtener un esfuerzo regular y duradero. Es necesario corregir los trastornos hormonales y nutricionales que reducen la respuesta ósea a las tensiones mecánicas.

1. Niño y adolescente

Es preciso educar a los niños y adolescentes para que realicen una actividad deportiva regular y guiar su elección hacia actividades con carga e impacto importante como el atletismo, danza, juegos colectivos de pelota (fútbol, baloncesto, tenis...), o deportes de combate. La estimulación debe ser escolar y extraescolar.

2. Mujer en período de actividad sexual

Objetivo: mantener el capital óseo y preparar a las mujeres para la menopausia.

Se debe realizar una actividad física regular, recomendando en primer lugar las actividades con carga individuales (correr, jugar a tenis...) o colectivas en gimnasio (danza, aerobic...). Si no se puede realizar por falta de tiempo, se les debe recomendar que se desplacen a pie, andando con paso rápido en vez de usar el coche, que suban las escaleras en lugar de tomar el ascensor y que hagan un poco de gimnasia personal.

3. Mujer menopáusica

La prevención de la osteoporosis postmenopáusica comprende 3 aspectos, que se deben asociar en la medida de lo posible: terapia hormonal sustitutoria, aporte alimentario rico en calcio y ejercicio físico.

Hay que insistir en la importancia de un **esfuerzo regular** que debe convertirse en costumbre. El entrenamiento debe ser progresivo, adaptado al estado cardiovascular y mantenido, sin sobrepasar un determinado umbral (3 ó 4 horas/semana en varias sesiones). Las mujeres que presentan fragilidad ósea tienden a reducir espontáneamente su actividad física, por lo que es necesario estimularlas a ser activas, dejando de lado las actividades que aumentan peligrosamente las tensiones mecánicas.

Se deben **seleccionar las actividades deportivas**. Los estiramientos, el yoga, la gimnasia acuática o el ciclismo (excepto si el trabajo muscular es importante) no generan tensiones mecánicas suficientes para tener un poder osteogénico. Se pueden realizar actividades con carga, correr...

Caminar es, a menudo, muy apreciado y lo más frecuente es que sea compatible con el estado de salud. Se debe **caminar lo más velozmente posible** para aumentar el impacto y así preservar la masa ósea del esqueleto portador. La gimnasia personal es una alternativa, a condición de que se elija un programa corto y adaptado, incluyendo ejercicios que hagan intervenir preferentemente los músculos insertados en los huesos que constituyen la localización habitual de las fracturas osteoporóticas: cuerpos vertebrales dorsolumbares, extremo distal del radio y extremo superior del fémur.

Los ejercicios dinámicos con poca resistencia permiten obtener contracciones musculares persistentes sin provocar importantes tensiones articulares: *Ejercicios de pronosupinación del antebrazo con resistencia* que hagan intervenir los músculos pronadores. *Ejercicios de flexión del muslo en posición sentada con peso en tobillo*, que hacen intervenir al músculo psoas-ilíaco (insertado en la porción anterolateral de los cuerpos vertebrales lumbares) para frenar la pérdida ósea postmenopáusica de la zona lumbar. *Extensiones del tronco contra la gravedad*, para que intervengan los músculos espinales que se insertan en el arco neural de las vértebras torácicas y lumbares. *Ejercicios de abducción del muslo efectuados en decúbito lateral* y con resistencia para trabajar el músculo glúteo mediano que se inserta en el trocánter mayor.

Hay que adaptar los ejercicios a cada persona y no deben ser doloroso. Se deben evitar algunos esfuerzos, sobre todo si existe fragilidad ósea, por ejemplo, evitar las **anteflexiones del tronco** que aumentan las tensiones aplicadas a las vértebras y el riesgo de aplastamiento vertebral. **Se recomienda agacharse en cucillas** para recoger objetos del suelo, arrodillarse para hacer la cama y **no llevar cargas pesadas**. Hay que evitar ciertas actividades deportivas como el esquí alpino porque las caídas son frecuentes y a veces inevitables. No se debe prohibir el ciclismo a una mujer con osteopenia, pero deben evitar los terrenos resbaladizos o accidentados. Es mejor la bicicleta de carretera que la de montaña y el manillar debe estar bastante alto para evitar un aumento de las tensiones vertebrales en cifosis.

4. Personas de edad avanzada

Objetivo: Prevenir las caídas y mantener a la persona en su ambiente.

Prevención de las caídas

La mayor parte son multifactoriales, de ahí que se deba realizar un **ajuste de tratamientos farmacológicos** (fármacos que causen somnolencia, aturdimiento o hipotensión ortostática). Evitar en lo posible los psicotrópicos y, si son

necesarios, utilizar los de vida media corta...). Hay que detectar y **tratar las patologías asociadas** que favorezcan indirectamente las caídas: corrección de la agudeza visual, trastornos urinarios que hagan levantarse por la noche (no beber por la noche). Ergoterapia o **acondicionamiento del entorno**: las 3/4 partes de las caídas ocurren en el hogar, sobre todo en el dormitorio al levantarse o acostarse, en el cuarto de baño y en las escaleras. Hay que fijar o retirar alfombras arrugadas o cables que discurran por el suelo, poner alfombrilla antideslizante en la bañera, procurar que la iluminación sea adecuada, utilizar barras de apoyo, disponer en armarios muy accesibles los objetos más usados...

Consejos sobre el vestir: Evitar las chinelas, los pantalones de pijama demasiado largos... En los lugares públicos, usar calzado adecuado (de cordones, con refuerzo posterior para sujetar correctamente el pie, suelas antideslizantes y tacones no demasiado altos.

Usar ayudas para la marcha (bastones, andador) y evitar salir cuando el suelo está helado, en las aglomeraciones...

Tratamiento cinesiterápico activo

Objetivo: mantener o restaurar las aptitudes físicas del paciente y, en particular, el estado muscular de las extremidades inferiores y el control postural.

Con el ejercicio físico se pretende, no ya ganar masa ósea sino retrasar su pérdida. Además el ejercicio procura una sensación de bienestar. La gimnasia preventiva de las personas de edad avanzada incluye: ejercicios de flexibilización articular de tobillos y caderas, reforzamiento isométrico de los principales grupos musculares implicados en la locomoción, rehabilitación postural: trabajo del equilibrio en su conjunto (marcha delante-detrás, marcha funámbula, apoyo monopodal... trabajo de la sensibilidad profunda, estimulaciones vestibulares, entrenamiento de las reacciones de adaptación en situaciones desestabilizantes...)

Es muy aconsejable realizar los ejercicios en piscina, actividad física regular: paseo diario, independientemente de la velocidad. Es esencial enseñar a las personas de edad avanzada a levantarse del suelo en caso de caída.

Conclusión

La rehabilitación es esencial en el tratamiento de la osteoporosis, tanto preventivo como curativo. El tratamiento físico requiere una inversión humana más importante que el farmacológico, pero puede entrañar a la larga una reducción considerable del gasto sanitario público. Requiere la colaboración del médico de cabecera, del fisioterapeuta y del asistente social si la persona es de edad avanzada, con el fin de educar, entrenar, controlar, motivar y tranquilizar a las personas expuestas o afectadas por la osteoporosis.

PARÁLISIS OBSTÉTRICA DEL PLEXO BRAQUIAL REHABILITACIÓN

Cristina Ayala

La parálisis obstétrica del plexo braquial (POPB) se produce por el estiramiento forzado **por tracción** de uno ó más componentes de dicho plexo. Se produce en 1,9/1000 neonatos nacidos vivos. Los **factores de riesgo** asociados son:

- La extracción cefálica en el parto de nalgas
- La distocia de hombros en presentación cefálica
- Un peso neonatal elevado
- Parto dificultoso (fórceps)

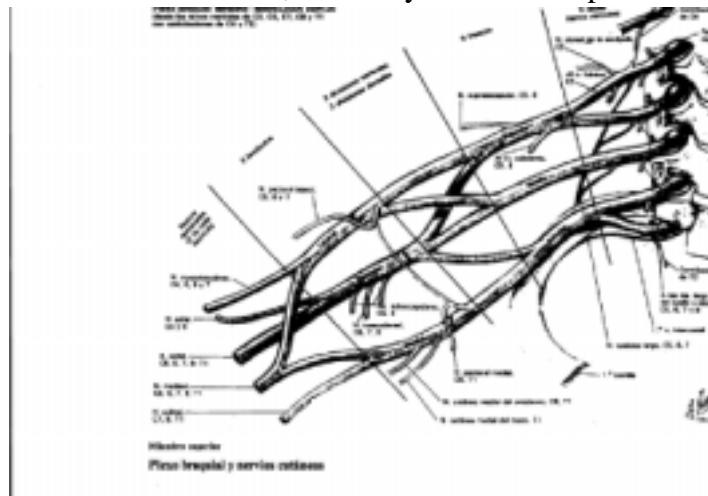
Hay que añadir la especial **vulnerabilidad** que caracteriza al plexo braquial del neonato, debida fundamentalmente a su disposición anatómica, pues la distancia entre las raíces y el muñón del hombro es muy corta. Las dos raíces superiores tensas y verticales son las más expuestas.

Las POPB derechas son más frecuentes que las izquierdas (60 al 70% de los casos). Las formas bilaterales representan el 3 al 5% de los casos. Los niños varones son afectados en el 59% de los casos.

Recuerdo anatómico del plexo braquial.

Está formado por cinco nervios raquídeos, **C5-C6-C7-C8-T1**, destinados a inervar la extremidad superior. A estos nervios raquídeos se anastomosa, según el caso, una rama que procede de C4 ó de T2.

La anastomosis de C4-C5-C6, constituye el tronco primario superior, C7



constituye el tronco primario medio y las raíces C8 y T1 el tronco primario inferior.

Cada uno de los troncos primarios se divide en una rama anterior y en una rama posterior. La unión de las ramas posteriores forma el tronco secundario posterior. La unión de las ramas anteriores de los troncos primarios superior y medio forman el tronco secundario anteroexterno. El tronco secundario anterointerno está formado por la rama anterior del tronco primario inferior. De los troncos secundarios parten los nervios propiamente dichos.

Inervación funcional

Es importante tener en cuenta las relaciones existentes entre la inervación y la función de la extremidad superior. Esta noción es esencial para el diagnóstico y para las opciones terapéuticas quirúrgicas.

Las POB afectan a varias raíces y alteran diversas funciones en diferente grado. Una función tiene más posibilidades de ser preservada cuanto mayor sea el número de raíces de las que depende e igualmente más posibilidades de ser conservada si depende de raíces más bajas.

La *abducción del hombro* (C5-C6) resulta afectada precozmente, mientras que la aducción, ampliamente inervada desde C5 a T1, persiste hasta que han sido lesionadas todas las raíces.

La rotación interna del hombro está bien protegida, gracias a su gran inervación C5-T1. En cambio, la *rotación externa* dependiente únicamente de raíces altas C5-C6 Desaparece incluso en las lesiones menos extensas.

La *flexión activa* del codo desaparece muy pronto, porque se encuentra únicamente bajo la dependencia de C5-C6, mientras que la extensión (C6-C8) sólo es deficitaria en las lesiones más extensas.

La extensión de la muñeca (C5-C7) desaparece antes que la flexión (C6-C8).

La mano resulta afectada en las parálisis que se extienden hasta T1, excepcionalmente de manera aislada.

Músculo	Raíz
<i>Cintura escapular</i>	
Trapecio superior	C3-C4
Trapecio medio	C3-C4
Trapecio inferior	C3-C4
Romboídes	C4-C5
Serrato mayor	C5-C6-C7
Dorsal ancho	C6-C7-C8
Pectoral mayor	C5-C6-C7-C8-T1
Pectoral menor	C7-C8-T1
Deltoides superior	C5-C6
Deltoides medio	C5-C6
Deltoides inferior	C5-C6
Redondo mayor	C5-C6
Supraespínoso	C4-C5-C6
Infraespínoso, redondo menor	C5-C6
Subescapular	C5-C6

Músculo	Raíz
<i>Codo</i>	
Biceps	C5-C6
Braquial anterior	C5-C6
Tríceps	C6-C7-C8
Supinador largo	C7-C8
Supinador corto	C5-C6-C7
Pronadores	C6-C7
<i>Muñeca</i>	
Palmar mayor	C6-C7
Palmar menor	C7-C8
Cubital anterior	C8-T1
Primer radial	C6-C7
Segundo radial	C6-C7
Cubital posterior	C7-C8-T1
<i>Mano</i>	
Abductor largo del I	C6-C7-C8
Extensor corto del I	C7-C8
Extensor largo del I	C6-C7-C8
Flexor largo del I	C7-C8-T1
Abductor corto del I	T1
Oponente	C7-C8-T1
Flexor corto del I	C8-T1
Abductor del I	T1
Flexor corto superficial	C7-C8-T1
Extensores	C6-C7-C8
Interóseos dorsales	C8-T1
Interóseos palmares	C8-T1
Lumbricales	C8-T1
Abductor del V	C7-C8-T1
Oponente del V	C7-C8-T1
Flexor corto del V	C7-C8-T1

Clasificación de las POPB.

Según la intensidad de la lesión

Si existe sólo una distensión, sin solución de continuidad, que corresponde a una neuroapraxia de Seddon y al grado I de Sunderland, tiene una posibilidad de recuperación espontánea rápida y completa.

Si se ha producido la ruptura radicular, **axonotmesis o neurotmesis** de Seddon, tiene unas posibilidades muy variables de recuperación.

Si el axón se rompe (axonotmesis), pero la membrana basal permanece intacta (segundo grado de Sunderland), la regeneración axonal se produce sin error de recorrido y la recuperación funcional es completa.

Si el axón y la membrana basal se han roto (tercer grado de Sunderland), la reacción cicatrizal intrafascicular da lugar a una regeneración anárquica parcial, con errores de trayecto. La recuperación muscular se ve afectada por cocontracciones, al no poder disociar su acción dos músculos antagonistas.

Con la ruptura de las fibras nerviosas y también del perineuro que rodea al fascículo (cuarto grado de Sunderland), la regeneración es totalmente anárquica y muy deficitaria. La interrupción de todas las estructuras que constituyen la raíz implica una ausencia de regeneración axonal y, por tanto, de recuperación.

La avulsión es un arrancamiento de las raíces a nivel de la médula espinal. Esta lesión no deja esperanza alguna de recuperación.

Según los componentes del plexo lesionados

1. Parálisis de Duchenne-Erb C5-C6 (ocurre en el 90% de los casos)
2. Parálisis de Klumpke C7,C8,T1.
3. Parálisis completa C5,C6,C7,C8,T1.

Clínica

El diagnóstico es sencillo tras un parto laborioso. La extremidad superior presenta una parálisis fláccida, hipotónica y colgante, en contraste con la hipertonia fisiológica del lado normal. La lesión motora se estudia gracias a la gesticulación espontánea o provocada por excitación cutánea. El análisis de los movimientos reflejos normalmente presentes en el nacimiento contribuye a este estudio:

Reflejo de Moro: en la parálisis más frecuente, la que implica a las raíces altas, este reflejo será asimétrico, por encontrarse afectados principalmente los músculos del hombro y parte superior del brazo. En las parálisis de raíces bajas este reflejo permanece conservado.

Reflejo de prensión: se encuentra conservado en la parálisis de Erb. La prensión será débil en la parálisis de Klumpke al estar afectada la musculatura del antebrazo y de la mano.

Evolución y pronóstico

Tiene mejor pronóstico la parálisis de Erb-Duchenne. El período medio de recuperación varía enormemente, pero si es completa ésta va a ocurrir en los **tres primeros meses de vida**. En este momento puede tener su lugar la electromiografía, puesto que una ausencia total de reinervación en el tercer mes significa, casi con seguridad, un arrancamiento de la raíz correspondiente.

Hay signos clínicos que conllevan **mal pronóstico**: El signo de Claude-Bernard-Horner (miosis, ptosis y enoftalmos del lado de la parálisis). Ocurre como resultado de la lesión de las fibras neurovegetativas simpáticas de la rama que comunica T1 con el ganglio estrellado. Supone una lesión proximal grave y extensa. La afectación del nervio frénico del lado de la lesión. Puede producir una insuficiencia respiratoria. Durante los movimientos respiratorios se observa una asimetría abdominal. La lesión de la otra extremidad superior o de las extremidades inferiores. Hay que descartar una lesión medular cérvicodorsal.

Secuelas

Dependen de la calidad de recuperación espontánea.

-Cocontracciones: Son contracciones simultáneas de dos músculos antagonistas. Se deben a una regeneración nerviosa anárquica. Son responsables de articulaciones “congeladas” funcionalmente.

-Trastornos del crecimiento: La lesión unilateral del plexo braquial conlleva un defecto de crecimiento en longitud de la extremidad superior paralizada, así como una hipotrofia global. En la mayoría de los casos constituye una alteración estética y no funcional de la extremidad.

-Limitación de las amplitudes articulares y trastornos de la mecanomorfosis: Las limitaciones de las amplitudes articulares aparecen en el transcurso de la recuperación muscular y se deben al desequilibrio de las fuerzas musculares. Provienen de la retracción de las partes blandas, que inmoviliza la articulación en posición viciosa. El modelado articular, permanente en el transcurso del crecimiento, está obstaculizado. La mecanomorfosis es imperfecta y se producen deformidades articulares.

En el caso del hombro, se halla en aducción y rotación interna por retracción del músculo subescapular. La cabeza del húmero, mantenida en rotación interna, aplasta el borde posterior de la glena, se deforma y posteriormente se luxa hacia atrás. Otras deformidades óseas: Omóplato de menor tamaño y más alto que el contralateral ó un encorvamiento de acromion y apófisis coracoides en el lado parético.

-Secuelas paralíticas: La pérdida de la rotación externa activa del hombro es prácticamente constante. La flexión activa del codo desaparece muy pronto y causa un perjuicio funcional considerable porque no existe posibilidad de compensación natural y la mano, incluso frecuentemente sana, llega a ser inutilizable. La muñeca y la mano se encuentran indemnes en los casos de lesiones altas, que son las más frecuentes.

Tratamiento rehabilitador

En las formas que no mejoran espontáneamente, el tratamiento rehabilitador tiene como objetivos vigilar la recuperación nerviosa y, sobre todo, preservar la movilidad articular para permitir la acción completa de los músculos que se quieren recuperar.

Durante las tres primeras semanas de vida se desaconseja toda movilización de la extremidad paralizada para evitar un estiramiento suplementario en esta etapa de cicatrización de las lesiones nerviosas.

Se enseña a los padres la forma de proceder para atender al recién nacido sin forzar ese brazo.

Durante el período de recuperación y hasta los dos ó tres años se asocia el trabajo pasivo, el activo y los cuidados posturales.

La movilización pasiva debe ser muy prudente, insistiendo más en la rotación externa y la abducción del hombro, evitando cualquier estiramiento intempestivo y doloroso atentos a la menor reacción de defensa del niño.

La movilización activa se basa en juegos dirigidos a favorecer el equilibrio de las fuerzas musculares. Se emplean las actividades bimanuales (pelotas, plastilina...) para integrar la extremidad afectada al esquema corporal.

Los cuidados posturales evitarán la fijación de actitudes viciosas, especialmente durante el sueño.

PERICARDITIS NEOPLÁSICA

Pedro Ibarrola

Paciente de 73 años

Antecedentes personales: HTA, IAM hace 25 años, hiperglucemia, hipercolesterolemia, infarto lacunar hemisférico izquierdo en tratamiento con antagonistas del calcio, nitratos, hipolipemiantes, diuréticos, antiácidos y acarbosa.

Enfermedad actual: 20 días antes del ingreso comienza con un cuadro catarral que no cede del todo presentando dolor torácico superior continuo, con sensación de cuerpo extraño en garganta, sin disnea ni otra sintomatología añadida.

Exploración: TA: 160/90. T[°]: 36°, FC: 84 pm. AC rítmica con tonos muy apagados. AP: normal. Abdomen normal. Extremidades con ligero edema que deja fóvea.

Exploración ORL normal.

RX Tórax: Cardiomegalia global. Obliteración de ambos senos costofrénicos. Lesiones nodulares de pequeño tamaño, algunas de ellas calcificadas en LSD, de probable carácter cicatricial. Elongación aórtica.

ECG: Ritmo sinusal sin alteraciones. HBA.

Ecocardiograma: Importante derrame pericárdico con signos de colapso de cavidades derechas.

TAC tóraco-abdominal: Derrame pericárdico y leve derrame pleural bilateral. Pequeña cantidad de ascitis.

Análisis: Bioquímica y enzimas cardíacas normales. Glucemia: 143. Urea: 62. Hemograma normal. VSG: 38 a la 1^a h. Orina: hematíes aislados. Enzimas cardíacas normales. Coagulación normal. Proteinograma normal.

Evolución: El paciente durante su ingreso continuó con su tratamiento habitual salvo los hipotensores, añadiéndose aspirina 4 g/día y metil-prednisolona 40 mg/día. Se consulta al Servicio de cirugía cardíaca de la Policlínica y se le traslada para realización de ventana y **biopsia pericárdicas** con los diagnósticos de: Derrame pericárdico con signos de taponamiento cardíaco, pendiente de filiar.

Informe anatomo-patológico: citología positiva para células malignas de adenocarcinoma.

Comentario

Las causas más frecuentes del derrame pericárdico neoplásico son: los **tumores primitivos del pericardio**, generalmente mesotelioma o bien, con mayor frecuencia, **tumores metastásicos** (en el propio pericardio o en los ganglios de drenaje):

Los carcinomas de pulmón y mama, así como los linfomas, leucemias, sarcoma y especialmente melanoma son con frecuencia los responsables.

Clinica:

Rara vez es la afectación pericárdica la primera manifestación del tumor. La mayoría de las veces produce disnea, dolor torácico, o bien molestias torácicas

inespecíficas que pueden considerarse banales. Muchas veces se complica con derrame seroso o hemorrágico, que puede ser focal o extenso; si es extenso, la función cardíaca puede verse dificultada por taponamiento.

Diagnóstico:

Se realiza teniendo en cuenta las manifestaciones clínicas, alteraciones electrocardiográficas, la radiografía de tórax y el ecocardiograma.

Tratamiento:

En la pericarditis constrictiva el llenado ventricular es normal al inicio de la diástole y la radiografía de tórax es aparentemente normal. Si es sintomática suele ser preciso realizar resección pericárdica. Los enfermos con síntomas leves, calcificación importante o lesión miocárdica amplia no suelen ser candidatos quirúrgicos.

El índice de mortalidad por resección pericárdica puede aproximarse al 40% en los pacientes de clase funcional IV de la New York Heart Association (NYHA).

La pericarditis sintomática con derrame recurrente o persistente puede tratarse mediante la **pericardiotomía con balón, ventana pericárdica quirúrgica o esclerosis con tetraciclina**.

Dependiendo de la intensidad del trastorno hemodinámico, los enfermos sólo presentan signos de IC derecha junto con leve disnea y a veces opresión precordial, pero con escasos signos de bajo gasto cardíaco. Si el taponamiento es más intenso puede producirse shock cardiogénico, anuria y muerte en la mayoría de los casos. Suelen presentar el signo de Kussmaul (con la inspiración se produce un descenso de la presión arterial de más de 10 mm de Hg).

En estos casos graves está indicada la realización de **pericardiocentesis urgente**.

Habitualmente los pacientes con taponamiento pericárdico presentan taquipnea, cianosis, frialdad de extremidades y pabellones auriculares, hipotensión arterial, ingurgitación yugular incluso estando sentados con un ángulo de 90 grados.

En cuanto a la ayuda que puedan prestar los marcadores tumorales cuando no se conoce el tumor primitivo o la histología es de un tumor indiferenciado, la mayoría de los que disponemos son de una especificidad intermedia.

Analizando los diferentes marcadores tumorales: el **CEA** nos puede hacer sospechar una neoplasia colorrectal, la **AFP** una neoplasia hepática, el **Ca 125** un tumor ovárico epitelial no mucinoso. Se encuentra anormalmente elevado en el 80% de los cistoadenocarcinomas, aunque también se puede encontrar en tumores de cérvix, endometrio, mama, estómago y colon. El **Ca 17.1**, un carcinoma pancreático así como, el Ca 19.9, sobre todo en carcinomas ductales. El **Ca 72.4** se encuentra anormalmente elevado en los tumores mucinosos císticos, teniendo una sensibilidad del 80% y una especificidad del 95%. También se encuentra elevado en tumores de colon, gástricos y ováricos con una frecuencia de 55%, 53'3%, 54'5% respectivamente.

Uniendo las determinaciones del **Ca 19.9** y del **Ca 72.4** se puede decir que se encuentran **elevados en el 95% de las lesiones malignas pancreáticoductales**. El **Ca 15.3** se encuentra anormalmente elevado en neoplasias de mama. La determinación de este antígeno debe ser interpretado con cautela en mujeres embarazadas debido a que pueden dar un falso positivo.

La **ferritina** es el mejor marcador para cánceres de pulmón. Es positivo en un 70% de los adenocarcinomas y carcinomas escamosos, 62,5% en los microcitomas, 87,5% de los carcinomas anaplásicos de células grandes.

Bibliografía

Cáncer, 1996 Julio 15;78(2): 237-43.

PORFIRIA HEPATO-CUTÁNEA

M^a Teresa Unanue

Paciente de 34 años que acude a Consultas Externas para completar estudio de porfiria.

Antecedentes familiares: Su padre era muy moreno en zonas expuestas pero no diabético ni hepatopata. Falleció por cáncer de laringe (era fumador). Madre diabética, sin hiperpigmentación.

Antecedentes personales: Asma en la infancia. Alergia al polvo. Mejoró en la adolescencia. ADVP desde los 15 años hasta los 33, actualmente en programa de deshabituación con metadona. Esporádicamente (1-2 veces/año) se ha inyectado cocaína. Desde el año 90 sabe que es HIV positivo. No está en tratamiento porque la carga viral es indetectable (último control hace un mes). Padeció hepatitis en 1993 con marcadores positivos para virus C. Ingresó en Junio del 96 por absceso en EEII izquierda. Fumador de 2 paquetes de cigarrillos/día. Bebe de forma irregular, hasta 8-10 copas de aguardiente/día.

Enfermedad actual: Desde hace aproximadamente un año y sin relación con la exposición solar, nota aumento de la pigmentación cutánea en cara e hipertricosis malar. Refiere leve sensación de entumecimiento en manos. No presenta lesiones post-traumatismos en manos como síntoma de fragilidad cutánea. Apetito normal, incluso ha ganado peso. Ha notado aumento del volumen abdominal y orina oscura. No cambio en el color de las heces. Su médico le aconseja unos análisis y al comprobar elevación de enzimas hepáticas investiga porfirinas en orina. Ante su elevación nos lo envía a nuestra consulta.

Exploración física: Funciones mentales normales, bien hidratado y perfundido, con hiperpigmentación muy marcada en áreas expuestas e hipertricosis malar (no hipertricosis en dorso de manos). No lesiones ampollosas. AC: rítmica. AP: normoventilación. Abdomen sin masas, visceromegalias ni ascitis. EE: leve edema perimaleolar bilateral.

Analisis solicitados por su médico en el ambulatorio: Bioquímica general: Cu 102. Gamma GT 263, AST/GOT 53, ALT/GPT 71, Amilasa 33, Fe 137, saturación de transferrina 35,6, transferrina 303, ferritina 247,7. Ceruloplasmina normal (0,21). Hemograma: Hematies 5,2. 10⁶ Hto 49,7%, HCM 32,2, ADE 16,2, leucocitos 7090, Hb 16,7, VCM 95,6, CHCM 33,7, plaquetas 176000. Fórmula leucocitaria normal. Inmuno/citometría: linfocitos CD4 30% (n:33-47). Resto normal. Carga viral VIH : < 50 copias /ml (indetectable).

Orina minutada: Porfirinas totales 4176 ug/24h (n: 0-220). Uroporfirinas 1995 ug/24h (n: 0-60). Coproporfirinas 2181 (n: 0-160).

Ecografía abdominal: aumento de ecogenicidad hepática.

Diagnóstico: Porfiria cutánea tarda tipo I en relación con VIH y/o virus C y/o alcohol.

Informe de Dermatología: Cuadro compatible con porfiria cutánea tarda.

Comentario

Las porfirias son errores del metabolismo de las porfirinas debidos a déficits enzimáticos, importantes para la síntesis del Hem.

Clasificación

Porfirias hepáticas

- Porfiria aguda intermitente (PAI)
- Coproporfiria hereditaria (CPH)
- Porfiria variegata (PV)
- Porfiria cutánea tarda (PCT)
- Porfiria DE DOSS (PDD)

Porfirias eritropoyéticas

- Porfiria eritropoyética congénita (PEC)
- Protoporfiria eritropoyética (PPE)
- Anemia sideroblástica ligada al cromosoma X (ASLX)

Porfiria cutánea tarda (PCT)

Consiste en la hipoactividad hepática de la enzima uroporfirinógeno-descarboxilasa, lo que origina un acúmulo y excreción aumentadas de la uroporfirina y otras porfirinas. La prevalencia es alta :1/1000 (si se incluyen los casos subclínicos detectados por estudios epidemiológicos). Es 10 veces más frecuente en el hombre que en la mujer.

Tipos:

-PCT esporádica o Tipo I: Déficit parcial de la enzima uroporfirinógeno-descarboxilasa (U.D.) limitada exclusivamente al hígado y asociada al consumo de alcohol, Fe, anticonceptivos y a la exposición a virus hepatotropos.

-PCT familiar Tipo II: Déficit de uroporfirinógeno descarboxilasa en hígado, eritrocitos y otros tejidos.

-PCT familiar Tipo III: Déficit de la enzima exclusivamente en hígado.

-Porfiria hepatoeritropoyética: Forma homocigótica rara de porfiria cutánea tarda con manifestaciones graves iniciadas en la infancia (similar a la porfiria eritropoyética congénita).

-Porfiria cutánea tarda tóxica: Por exposición a compuestos aromáticos polihalogenados. Ej.: hexaclorobenceno.

Clínica:

La edad de comienzo de las manifestaciones clínicas es más tardía que en otras porfirias: 50 años en hombres y 40 años en mujeres. La variedad familiar tipo II se inicia a los 20-30 años y la hepatoeritropoyética en los primeros años de vida.

La porfiria cutánea tarda en el VIH se inicia a edades más tempranas: 30 años aproximadamente.

Síndrome dérmico: Originado por la acción fotosensibilizante de las porfirinas acumuladas. Tras exposición solar o pequeño traumatismo se producen a) bullosis, b) miltia, c) lesiones esclerodermiformes, d) hipertricosis (más acentuada en zonas temporomaxilares) y e) hiperpigmentación cutánea (en áreas expuestas).

Hepatopatía: La expresividad clínica es habitualmente pobre y variable, desde cambios inespecíficos hasta hepatitis crónica persistente, hepatitis crónica activa y cirrosis hepática. A veces se asocia a hepatoma maligno. GOT/AST, ALT/GPT y GPT están moderadamente aumentadas en el 60-80% de los casos. El 70% de los pacientes no tratados presentan hiperferritinemia.

Epidemiología

En España, Italia o Francia más del 50% de los pacientes con PCT tipo I están infectados por el virus de la hepatitis C (VHC), el 50% abusan del alcohol, en el 40% se dan ambas cosas y el 12% están infectados por el VIH.

La prevalencia de PCT se ha visto incrementada tanto en paciente en los primeros estadíos de infección por VIH como en SIDA establecido.

Se ha comprobado mediante ensayos clínicos que el metabolismo de las porfirinas es anormal en el 40% de las personas con SIDA y este porcentaje es aún mayor en los estadíos precoces de la infección por VIH. De todos ellos el 93% presenta también anticuerpos positivos para el VHC.

El HIV predispone a la fotosensibilidad, lo cual juega a su vez un papel patogénico.

Si medimos las porfirinas urinarias en pacientes infectados por VIH, VHC o ambos comprobaremos que solo el 0,5% presentan perfil típico de PCT. En el 99,5% sólo se objetiva un aumento de los niveles de coproporfirinas, sin llegar a presentar clínica.

Todo ello puede ser debido a cambios hepáticos producidos por los virus pero no parece que halla relación directa entre **VIH**, **VHC** y el metabolismo de las porfirinas sino que son **factores predisponentes** pero no suficientes por si sólos para producir PCT.

El nivel de coproporfirinas no está relacionado con el grado de inmunosupresión, viremia ni con los niveles de ALA.

El diagnóstico de PCT, especialmente en gente joven, tiene que impulsar a descartar la infección por VIH y/o VHC; así mismo todo VIH con fotosensibilidad debe ser estudiado.

El alcohol también tiene acción porfirinógena. Tras ingesta excesiva de alcohol aumentan los niveles hepáticos de coproporfirina temporalmente. Podría convertirse en persistente en caso de daño hepático producidos por el alcohol.

Tratamiento

-En la fase clínica o bioquímica activa de la PCT hay que evitar y protegerse de la exposición solar.

-Suprimir factores desencadenantes: alcohol, estrógenos, hidrocarburos policloronados.

-Sangrías periódicas (tratamiento de elección): la pauta de flebotomías debe ser individualizada pero en todos los casos, enérgica.

-Tratar a todo paciente cuya uroporfirinuria sea > a 100 o 200 microgramos/l.

-Se ha confirmado la eficacia de la administración oral del anti-palúdico cloroquina a bajas dosis, cuyo principal mecanismo de acción consiste en formar complejos solubles con las porfirinas facilitando así su excreción.

-Pauta de administración recomendable:

Cloroquina base 150 mg/día (250 mg/día de difofonato de cloroquina) dos días por semana hasta lograr remisión bioquímica completa o casi completa, la cual se consigue más o menos a los 12-18 meses de tratamiento.

Durante las 2 primeras semanas la dosis debe reducirse a la mitad.

Habrá un incremento inicial de la porfirinuria y un descenso progresivo en los siguientes meses.

Al finalizar el tratamiento mejoran los parámetros indicativos de función hepática pero no se modifican los depósitos corporales de Fe (ferritina) por lo que el empleo de cloroquina debe limitarse a pacientes que no muestren sobrecarga férrica o a aquellos en los que estén contraindicadas las sangrías.

El tratamiento se tolera bien y no se observan efectos secundarios pero es recomendable efectuar exámenes oftalmológicos.

El tratamiento combinado de sangrías y cloroquina a dosis bajas puede estar indicado en algunos casos de escasa o nula sobrecarga férrica.

La Desferroxamina puede competir con la sangrías en relación coste/beneficio. Se usa sobretodo en casos aislados sometidos a hemodiálisis periódica por insuficiencia renal terminal.

	DÉFICIT ENZIMÁTICO	EXCRECIÓN de Porfirinas		Herencia	Fotosensi- bilidad	SINTOMAS Neuro/Visceral
		ORINA	HECES			
PAI	UROPORFIRINÓGENO SINTETASA	↑↑ PBG ↑ ALA ↑ URO	PBG normal o ligeramente elevada	A.D.	-	Neuro: neuropatía perif., epilepsia, alt mentales. Digest:vómitos, diarrea,ileo...
CPH	COPROPORFIRINÓGE- NO OXIDASA	↑COPRO	↑↑↑ Copro- porfirina III	A.D.	+	SI
PV	PROTOPORFIRINÓGE- NO OXIDASA	En crisis: ↑PBG y ALA. ↑COPRO	↑↑Protopor- firina ↑ coproporf. y porfirina X	A.D.	+	SI
PCT	UROPORFIRINÓGENO DESCARBOXILASA	↑ URO Y COPRO	↑ COPRO Porfirina P	A.D.	+	NO
PAD	ALA DESHIDRASA			A.R.	-	SI

VARICELA DEL ADULTO

ACTITUD A SEGUIR ANTE UN PACIENTE CON VARICELA EN EL HOSPITAL

Evelia Ojeda

Paciente de 81 años que ingresa por lesiones cutáneas.

Antecedentes personales: EPOC. Episodio de FA revertido a RS. Antiguo ACVA sin secuelas. En tratamiento con antiagregantes, amiodarona y diuréticos.

Enfermedad actual: Cuatro días antes del ingreso comenzó con lesiones vesículo-ampollosas distribuidas por todo el cuerpo incluído cuero cabelludo, mucosa oral y nasal. Febrícula. Las lesiones evolucionaban a costras. Tratado con antivirales y en los últimos días con antibióticos, no hubo mejoría.

Exploración: TA:130/80. P:60 pm. T^a 36,1°. Buen estado general. Auscultación cardio-pulmonar normal. Abdomen sin hallazgos. No edema de extremidades. Lesiones vesículo-ampollosas, difusamente distribuidas, pruriginosas, la más extensa en cuero cabelludo, en distintos estadios evolutivos, algunas con costra.

Análisis: A su ingreso: Cr. 2,7, glucosa 150 y urea 105. En planta: Cr:1,5, urea 75, Pt:5,8, Na:134, potasio 5,4, FA 344, GOT:71, leucocitos 18.800 con fórmula normal. VSG:11. Proteinograma normal con banda homogénea muy ligera.

RX Tórax: Normal.

Informe de Dermatología: Probable varicela. Menos probable herpes zóster diseminado.

Tratamiento: El paciente es sometido a aislamiento respiratorio y es tratado con: Aciclovir IV (250 mg/8h) durante 5 días y sulfadiacina pomada en cuero cabelludo.

Evolución: Mejoría progresiva. Evolución de todas las lesiones a costra. Creatinina al alta: 1,56. Posteriormente se reciben: Cultivo de piel para virus varicela zóster: negativo. Cultivo negativo para VHS tipo 1 y tipo 2.

Comentario

La varicela está producida por el virus varicela-zóster, que es uno de los ocho herpes-virus conocidos que producen infección humana. Tiene una distribución mundial.

La primo-infección produce varicela en los individuos susceptibles. Los niños sufren la enfermedad de forma más suave que los adultos o inmunocomprometidos. La reactivación endógena del virus latente da lugar a la infección localizada en territorio metamérico conocida como herpes zóster.

Es altamente contagiosa. Tras un caso familiar, más de un 90% de los individuos susceptibles enferman. La **transmisión es aérea**, por gotas tipo aerosol a partir de las secreciones nasofaríngeas. Menos frecuente es el contagio por el contenido de las vesículas. El período de incubación es de entre 14-16 días (10-21).

Las lesiones aparecen por brotes que gradualmente desarrollan un aspecto pustuloso y finalmente costra.

El diagnóstico se realiza mediante la historia clínica y la exploración. El período de contagio abarca desde 48 h antes de la aparición de las lesiones hasta que todas están en fase de costra. Es excepcional un segundo episodio de varicela en inmunocompetentes.

La evolución en la mayoría de los niños sanos es buena. Sin embargo el porcentaje de hospitalizaciones por complicaciones e incluso la mortalidad es significativa por lo que se ha desarrollado una vacuna, comercializada desde el año 1995.

Varicela en el adulto

Más del 90 % de los casos de varicela ocurren en menores de 15 años, pocas veces en los mayores de 50 . La susceptibilidad en el adulto dependerá de la falta de exposición previa, de ahí que puedan presentar la primo-infección al entrar en contacto con hospitales, centros de día, instalaciones militares...

Se está observando un aumento en la edad de aparición de la varicela, tanto en estudios ingleses como en Estados Unidos, con el riesgo presumible de aumento de complicaciones, de transmisión a trabajadores sanitarios y a inmunodeprimidos.

El adulto tiene 25 veces más riesgo de complicaciones que los niños. Estas complicaciones son: neumonía, sobreinfección bacteriana, (*Strep. pyogenes o Staph. aureus*), meningoencefalitis, ataxia cerebelosa...

Los adultos más susceptibles a las complicaciones son:

- Enfermos con neoplasias malignas / linfomas y otros inmunodeprimidos (SIDA).

- EPOC y fumadores (más proclives a la neumonía).

La hospitalización en adultos se ha visto duplicada en los últimos 5 años. Se calcula que aproximadamente un 1,25% de los adultos requieren hospitalización.

En cuanto a la mortalidad, según un informe de los CDC de 1997, los adultos mayores de 20 años padecen menos del 5% de casos de varicela pero tienen el 55% de las muertes relacionadas con la enfermedad.

También está aumentando el número de pacientes mayores de 60 años que padecen herpes zóster. Es menos contagioso (25% menos que la varicela).

CONTROL DEL ENFERMO CON VARICELA EN EL HOSPITAL

Las recomendaciones de los CDC respecto a las precauciones ante un paciente hospitalizado con varicela son:

Aislamiento respiratorio

- Habitación especial para este tipo de aislamiento.
- Utilización de mascarillas de alta eficacia, antes de entrar en la habitación.
 - Bata, guantes y lavado de manos.
 - Restricción de visitas.

El personal que no haya pasado la enfermedad no atenderá al enfermo.

El personal inmune no precisa utilizar mascarilla.

PROFILAXIS POST-EXPOSICIÓN

Para personal sanitario expuesto a un enfermo de varicela:

Si no ha pasado la varicela o tiene dudas (y no ha sido vacunado) se solicitarán serologías. Si el resultado es:

- a) Positivo, volverá al trabajo.
- b) Negativo, se retirará del trabajo hasta el día 21 post-exposición (28 si se le administró gammaglobulina).

La gammaglobulina se debe administrar a las personas con alto riesgo de presentar la enfermedad o de padecerla con complicaciones. La dosis en adultos es de 125 U/10 Kg (máximo 625U). Es más efectiva si se utiliza en las primeras 72 horas tras la exposición.

Es dudosa la eficacia de la administración de aciclovir.

Referencias Bibliográficas

- 1.-Varicella-zoster virus infection: *Chickenpox*.2000 UpToDate.
- 2.-Miller E,Vurdien J, Farrington P. *Shift in age in chickenpox*.The Lancet 1993;341:308-309.
- 3.-Baren JM, Henneman PL, Lewis RJ. *Primary varicella in adults; pneumonia, pregnancy and hospital admission*. Annals of Emergency Medicine 1996;28:165-9.
- 4.-Choo PW, Donahue JG, Manson JE, Platt R. *The epidemiology of varicella and its complications*. Journal of infectious diseases 1995;172:706-12.

REHABILITACIÓN EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

M^a Asunción Virto Lekuona

Indicaciones de la rehabilitación cardiaca

Está indicada en presencia de 3 ó más de los siguientes factores de riesgo cardíaco:

Angina de pecho.

Infarto de miocardio anterior, con el fin de reducir el riesgo de nuevo infarto.

Cirugía cardíaca previa.

Miocardiopatía.

Vasculopatía periférica obliterante.

Hipertensión.

Invalidez de origen no cardíaco (hemiparesia, amputación bilateral) y pacientes muy obesos.

Afecciones no coronarias:

-anemia (moderada).

-cardiomegalia.

-cardiopatías congénitas con cianosis.

-nefropatía con retención de nitrógeno.

-enfermedades infecciosas agudas o crónicas.

-hepatopatía activa.

-afección muscular o esquelética que interesa la columna vertebral y/o extremidades.

-tabaquismo intenso.

-tendencia a aterosclerosis tipo Mönckberg.

-tensión sistólica muy baja.

-bradicardia con aceleración importante tras ejercicio.

-espasmo bronquial por esfuerzo.

-hipotensión ortostática.

-estados vertiginosos relacionados con el esfuerzo.

-alcoholismo crónico.

-prótesis valvular (frecuencia media > 120 l/min durante el ejercicio).

Contraindicaciones

Absolutas

- Aneurismas ventriculares masivos.
- Aneurismas disecantes de aorta.
- Obstrucción severa del tracto de salida del ventrículo izquierdo.

Temporales

- Angina inestable
- Patologías en fase de descompensación

- Insuficiencia cardíaca
- Enfermedades metabólicas (diabetes, hipertiroidismo...)
- Hipertensión arterial

Enfermedades en fase aguda

- Embolismo pulmonar
- Miocarditis y pericarditis
- Tromboflebitis
- Infecciones

Síndrome varicoso severo

Arritmias significativas del tipo de:

- Extrasistole ventricular que aumenta con el ejercicio
- Taquicardia ventricular
- Taquiarritmia supraventricular no controlada
- Bloqueo A-V de segundo y tercer grado

En resumen, si hay persistencia de dolor isquémico, arritmias malignas, insuficiencia cardíaca no controlada o enfermedades intercurrentes en fase de agudización.

Objetivos

1. Mejoría en la capacidad para el esfuerzo físico.
2. Corrección de deterioros psicológicos (miedo, ansiedad, depresión).
3. Conseguir una condición física idónea para la práctica deportiva.
4. Retorno temprano a la actividad laboral.
5. Mejoría en las relaciones sociales y sexuales.
6. Disminuir la incidencia de reinfartos.
7. Evitar la muerte súbita y aumentar la supervivencia.

Los cinco primeros puntos enfocan la terapeútica hacia la mejoría en la calidad de vida.

Los dos últimos intentan mejorar el pronóstico de la enfermedad.

Protocolo de la rehabilitación cardíaca

La rehabilitación funcional se debe comenzar precozmente para paliar las complicaciones del encamamiento y el miedo exagerado al esfuerzo.

A la hora de iniciar el tratamiento rehabilitador hay que tener en cuenta que el paciente que ha sufrido un IAM es un paciente frágil, por el importante riesgo de complicaciones que presenta: muerte súbita, arritmias, insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico, aneurisma ventricular...

Existen diferentes protocolos de rehabilitación funcional, pero todos siguen el esquema clásico de tres fases:

- Fase I o precoz
- Fase II de readaptación al esfuerzo físico
- Fase III reanudación de una actividad lo más cercana posible a la normal.

Fase I o precoz

Esta fase se inicia el tercer día tras el infarto, siempre y cuando el enfermo esté estabilizado desde el punto de vista cardíaco y se mantiene en general durante 3 semanas.

En general, se tomará el pulso al comenzar cualquier actividad, mientras se realiza y tras haberla terminado. Si el pulso aumenta en 20 ó más latidos sobre la frecuencia cardíaca de reposo, hay que disminuir la actividad. La aparición de vértigos, disnea o dolores torácicos y en el brazo durante la actividad indica que hay que ajustar la medicación y se debe reducir el ejercicio en un 25%.

Cuidados mínimos:

- Ventilación abdomino-diafragmática, 5-10'.
- Favorece, además del intercambio gaseoso, el retorno venoso y el tránsito intestinal.
- Relajación.
- Drenaje linfático manual para prevenir y reabsorber el eventual edema de los miembros inferiores.
- Movilización pasiva de los miembros y del tronco, en casos favorables.

Ejercicios durante el periodo de permanencia estricta en la cama

Se inicia con el paciente instalado en decúbito a 30º para ir incorporándole progresivamente hasta realizar los ejercicios en el borde de la cama.

Flexión-extensión activa de los dedos de las manos y de los pies, de los codos y tibiotarsianas.

Elevación de los miembros superiores.

Bambolear los pies al borde de la cama.

Ejercicios durante el periodo en el que el paciente está autorizado a levantarse

Se continúan los ejercicios de la primera semana, duplicando su frecuencia.

Sentarse en una silla junto a la cama durante 30 minutos, primero una vez al día y luego de 2 a 4 veces. Flexión de cada rodilla, deslizando el pie sobre la superficie de la cama.

En pie junto a la cama, dar 20 pasos e ir aumentando hasta 40.

Terapia ocupacional con poco consumo energético.

A la 2^a-3^a semana:

Continuar con todos los ejercicios anteriores.

Sentarse en la silla de 30 a 60 minutos, 4 veces al día.

Paseos. Iniciarlos recorriendo 45 metros y aumentando 20 m/día.

Programa de apoyo a partir de la 2^a semana

Psicológico

Social

Regimen alimenticio

Al final de esta fase el paciente que no haya presentado ninguna complicación es remitido a su domicilio o a un centro de rehabilitación.

Hacia la 3^a semana del episodio agudo e incluso antes, según algunos autores, se realiza una prueba de esfuerzo, con el objetivo de evaluar la función cardíaca y poder tomar una decisión sobre la readaptación al esfuerzo.

Mediante esta prueba se pueden distinguir 3 grandes grupos de pacientes según el grado de riesgo: leve, moderado y grave, según las reservas de la función cardíaca.

Fase II: readaptación al esfuerzo físico

Duración aproximada de 2 a 3 meses.

Las posibilidades de rehabilitación dependen de la extensión del infarto y de la ausencia o no de complicaciones del tipo de trastornos del ritmo. Algunos estudios han demostrado claramente que la mortalidad es menor entre los pacientes rehabilitados que entre los demás.

Esta fase incluye los 3 elementos siguientes:

- Sesión de gimnasia
- Trabajo ergométrico
- Relajación

Sesión de gimnasia

Sesiones de 30-35 minutos, 3 veces por semana. Puede ser colectiva.

Incluye ejercicios de flexibilización y musculación.

- Ejercicios para los miembros superiores.
- Ejercicios para el tronco: fortalecimiento de la musculatura dorsal y abdominal.
- Ejercicios para los miembros inferiores: fortalecimiento isométrico del cuádriceps...

Trabajo ergométrico

Con dos tipos de ejercicios:

- Bicicleta ergométrica: su objetivo consiste en el desarrollo de la resistencia.
- Marcha sobre una “cinta sin fin”. Se trabaja sobre todo la eficacia de la marcha.

Antes de iniciar el trabajo ergométrico es necesario un periodo de reposo de varios minutos en posición acostada. Se realiza 3 veces por semana.

Relajación

Se realizan sesiones dos veces por semana.

Después de esta segunda fase se realiza una nueva prueba de esfuerzo.

Fase III: mantenimiento del estado físico adquirido

Continuación de la gimnasia, 3 días por semana.

1 hora diaria de marcha, salvo en caso de condiciones meteorológicas desfavorables.

La enfermedad coronaria se presta muy bien a la readaptación funcional, puesto que la actividad muscular que se solicita al paciente depende de sus capacidades miocárdicas, a su vez, dependientes del gasto coronario. El desarrollo de una circulación colateral y la apertura de las anastomosis coronarias se ven favorecidos por la actividad muscular.

Riesgos y complicaciones

Menores

- Clínicos:
- angina de pecho.
 - hiper o hipotensión arterial.
 - lipotimias.
 - ruidos de galope.
 - disfunción músculo-papilar.
- ECG:
- ascenso o descenso del ST.
 - extrasístole supra o ventricular.
 - bloqueos A-V.

Mayores

- Taquicardia y fibrilación ventricular
- Reinfartos
- Muerte súbita

Los accidentes menores son habituales, obligando a suspender temporalmente los ejercicios, pero tras una prueba de esfuerzo y una buena programación de la frecuencia cardíaca de entrenamiento, la angina y los trastornos de la repolarización son infrecuentes.

Casi un 10% de los pacientes presentan hipotensión ortostática, que con una modificación del programa de ejercicios no se repetirá. La sensación subjetiva de disnea aparece en el 25% de los pacientes.

Durante la tabla de gimnasia o la bicicleta ergométrica pueden aparecer arritmias ventriculares de grado menor, que se controlan médicaamente, permitiendo reanudar la actividad a los mismos niveles en pocos días.

Durante los ejercicios de relajación se han producido cuadros de pérdida de conciencia, no secundarios a arritmias y sí a hipotensión por vasodilatación.

El porcentaje de reinfartos por 100 pacientes suele ser de 1'28 y éstos siempre se producen en el grupo incluido en el programa como consecuencia de haber presentado un infarto anterior.

La mortalidad se estima en 1'05 por cada 100 pacientes y año.

Resultados

Está demostrado que la capacidad funcional de los sujetos incluidos en un Programa de Rehabilitación Cardíaca mejora significativamente, independientemente del sexo y de la edad. Los máximos beneficios empiezan a obtenerse al final de la 14^a semana. El promedio de mejoría en la condición física es de alrededor del 300%.

La mejoría en la capacidad funcional incide muy positivamente en la sensación subjetiva de bienestar (+/- 75% de los pacientes) y, por tanto, mejora la calidad de vida de los pacientes.

Por otro lado, es preocupante el alto porcentaje de sujetos que, con el tiempo, abandonan la práctica del ejercicio. Por ello, se les aconseja acudir periódicamente al hospital (1 vez/mes en la fase III).

Vydem y cols., utilizando el *Californian Psychologic Advantory*, encontraron un incremento en la eficiencia intelectual, menor inflexibilidad y mayor grado de sociabilidad, incremento de responsabilidad y tolerancia de los pacientes incluidos en los programas de rehabilitación cardíaca.

Rehabilitación y reincorporación laboral

La reincorporación laboral depende del estado cardio-vascular, pero también de la motivación personal. Es importante que hayan participado en programas de rehabilitación cardíaca. Los parámetros relacionados con la severidad del IAM no sirven para predecir la incorporación al trabajo.

El 85% de la frecuencia cardíaca máxima es la permitida en la actividad física y laboral.

Los factores psicológicos negativos (sentimiento de inutilidad, desesperanza...) inciden negativamente en la reincorporación laboral. La edad: a menor edad mayor reincorporación.

La actividad física en el trabajo previo influye en la reinserción laboral: Menor reincorporación en trabajos fuertes y muy fuertes (>6 METS). En otras publicaciones no se ha visto diferencia en la reincorporación, pero si se ha visto que los que realizaban trabajo fuerte se reincorporaban más tarde.

Influyen las condiciones físicas en el trabajo, organización del trabajo (turnos, horarios...)

PROFILAXIS POST-EXPOSICIÓN EN ACCIDENTES SANITARIOS

Xabier Goikoetxea

La sangre es la fuente principal por la que puede contagiarse el VIH en el medio sanitario. La patogenia de la infección tras una exposición accidental al VIH no está totalmente definida. Se ha demostrado que las primeras células infectadas son las células dendríticas. Estas sirven de plataforma para la diseminación hacia los linfocitos T susceptibles. Es a este nivel donde parecen actuar los fármacos antirretrovirales, impidiendo la diseminación del virus¹.

La probabilidad de contagio de otros virus, como el de la hepatitis B es mucho mayor que la del VIH. Hay una serie de recomendaciones universales (considerando que todo paciente puede estar infectado por el VIH), propuestas por los CDC que deben observarse siempre que exista contacto con líquidos orgánicos potencialmente infectados por el VIH, más si se realizan maniobras **invasivas**.

Hay estimaciones del riesgo de transmisión ocupacional del VIH a trabajadores **sanitarios**, basados en estudios prospectivos². Tras una **exposición percutánea**, el riesgo de contagio es del 0,3% (IC 95% = 0,2% - 0,5%), y después de una exposición a **mucosas o membranas**, del 0,009% (IC 95% = 0,006% - 0,5%). El riesgo de exposición **cutánea** no ha sido calculado, pero se estima menor que el calculado para mucosas. No se ha estimado el riesgo para otro tipo de contactos. En un estudio llevado a cabo por los CDC se considera que el riesgo es mayor si concurren una serie de **características en el accidente**³.

Tabla 3: características de los accidentes con mayor riesgo de contagio.

- Gran cantidad de sangre involucrada (pinchazo, herida profunda).
- Sangre visible en la aguja.
- Aguja que ha sido utilizada para cateterizar una vena o arteria.
- Paciente en fase avanzada de su enfermedad.

En 1998 fueron actualizadas las guías para el tratamiento de la exposición ocupacional al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) entre trabajadores sanitarios, publicadas por el Servicio de Salud Pública de los EE.UU, a través de los CDC. A continuación desarrollamos un esquema de actuación basado en esas recomendaciones⁴.

ACTITUD ANTE UN ACCIDENTE SANITARIO CON RIESGO DE CONTAGIO DEL VIH U OTROS PATÓGENOS AL PERSONAL SANITARIO

Paso 1 - Primeras medidas

Lavado de las heridas visibles con agua y jabón o suero salino estéril. Lavado de las superficies mucosas contaminadas con agua abundante.

No hay datos científicos que apoyen el uso de lejía, iodados, agua oxigenada u otros desinfectantes.

Paso 2 - Comunicar el accidente y realizar las determinaciones siguientes:

HbsAg, HbsAc, VHC y VIH en los afectados (previo consentimiento).

Dar los partes correspondientes en el lugar estipulado para ello.

Paso 3 - Determinar el Riesgo de Exposición al VIH (RE): basado en los estudios de estimación del riesgo⁵.

A.- LA FUENTE DE ORIGEN

Es la sangre, fluido sanguíneo u otro material potencialmente infeccioso (semen, secreciones vaginales, líquido cefalorraquídeo, sinovial, pleural, peritoneal, pericárdico, líquido amniótico o tejidos), o un instrumento contaminado con alguna de estas sustancias.

La sangre u otro fluido sanguíneo es de alto riesgo y por tanto precisan profilaxis post-exposición (PPE).

Otro material potencialmente infeccioso requiere evaluación individualizada. En general se consideran como de bajo riesgo de contagio en instituciones sanitarias. Cualquier contacto con el VIH concentrado en un **laboratorio** deben ser evaluadas para establecer el riesgo y necesidad de PPE.

B.- TIPO DE EXPOSICIÓN

- **Piel intacta:** NO es necesaria la PPE.

Si la exposición es con sangre, y se considera que se trata de un volumen alto (superficie expuesta a la sangre amplia) o durante mucho tiempo, considerar PPE.

- Membrana **mucosa o piel con integridad afectada** (grietas, dermatitis, abrasiones o heridas abiertas), según el volumen implicado:

Pequeño (unas pocas gotas o contacto de corta duración): RE 1.

Grande (SIDA avanzado, infección primaria por VIH, carga viral alta o aumentada, recuento CD4 bajo): RE 2.

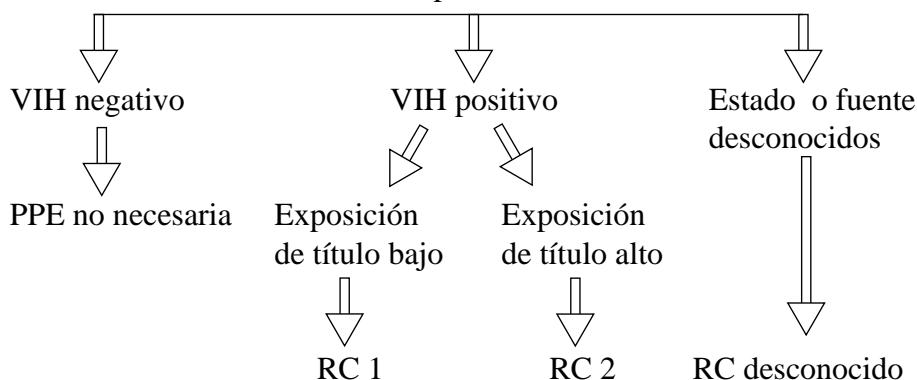
- Exposición **percutánea**, según la gravedad:

Leve (aguja sólida, arañazo superficial): RE 2.

Grave (aguja de diámetro grande, pinchazo profundo, sangre visible en el instrumento, o aguja utilizada en una vena o arteria del paciente): RE 3.

Paso 4 - Determinar el Riesgo de Contagio del VIH (RC)

Estado de VIH de la fuente de exposición



Paso 5 - Determinar la PPE recomendada

RE	RC	PPE RECOMENDADA ²⁻⁷
1	1	La PPE puede no estar justificada. No hay riesgo conocido de transmisión del VIH.
1	2	Supone un riesgo insignificante de transmisión del VIH. Un título alto de VIH en la fuente puede justificar el considerar la PPE. Considerar el régimen básico.
2	1	La mayoría de las exposiciones al VIH están en esta categoría. No se ha observado mayor riesgo de transmisión del VIH aunque es adecuado el empleo de la PPE. Régimen básico recomendado .
2	2	Representa un riesgo elevado de transmisión del VIH. Régimen extendido recomendado.
3	1 ó 2	Representa un riesgo elevado de transmisión del VIH. Régimen extendido recomendado
En caso de una FUENTE DESCONOCIDA		
Si la situación en la que se produjo la exposición (RC) o la fuente sugieren un posible riesgo de exposición al VIH y el RE es 2 ó 3, considerar iniciar PPE (régimen extendido) hasta obtener las muestras y tras evaluar el riesgo real, decidir según este algoritmo.		
PPE durante el EMBARAZO		
El uso de zidovudina y lamivudina se ha mostrado seguro durante el embarazo, aunque sus efectos a largo plazo son desconocidos. Con excepción del indinavir, todos los IP actualmente comercializados son seguros en el embarazo.		

Regímenes propuestos para realizar PPE (recomendación grado B)

- **Régimen básico:** Zidovudina 300 mg cada 12 horas + lamivudina 150 mg cada 12 horas (Combivir, 1 comp. cada 12 horas), cuatro semanas.
- **Régimen extendido:** Cuatro semanas con zidovudina 300 mg cada 12 horas y lamivudina 150 mg cada 12 horas (Combivir, 1 comp. cada 12 horas), añadiendo indinavir 800 mg cada 8 horas (Crixivan, 400, 2 cápsulas cada 8 horas) o nelfinavir 750 mg tres veces al día (Viracept, 250, 3 cápsulas cada 8 horas).

Paso 6 - Actuación frente a posible contagio de hepatitis⁸⁻⁹

Solicitar al paciente-donante serología de hepatitis: HbsAg (si es positivo hacer antígeno e) y VHC.

Riesgo estimado de contagio

- Riesgo de adquirir la enfermedad con **donantes HbsAg positivos del 5%**
- Si el donante es **antígeno e** positivo, el riesgo se eleva al **43%**.
- a) Personal que **ha pasado de forma natural la hepatitis B**: No hacer nada
- b) Personal **no inmune** (no vacunado) de la hepatitis B: Si no puede conocerse la situación serológica del paciente-donante, administrar gammaglobulina antihepatitis B más vacuna contra la hepatitis B (ver tabla).
- c) Personal **vacunado**: Obtener títulos de anticuerpos HbsAg.
 - Si no están disponibles de forma rápida: Gammaglobulina antihepatitis B (si los títulos son bajos, debe repetirse al mes).
 - Títulos bajos: vacuna contra la hepatitis B (protección adecuada en 4 días).
 - Títulos adecuados: no hacer nada.
- d) No existen argumentos sólidos, a favor o en contra, de la profilaxis en pacientes expuestos a **hepatitis C**¹⁰.

Paso 7 - Seguimiento posterior al accidente¹¹⁻¹².

Evolución de los pacientes que seroconvierten para el VIH según datos de los CDC

- Un 81% desarrollan síntomas de primoinfección aguda en los primeros 25 días.
- Media de tiempo entre la exposición y la seroconversión: 65 días.
- El 95% lo hacen en los primeros 6 meses.

Se recomienda el registro del accidente y la consulta con un Servicio de Enfermedades Infecciosas. Remitir al sanitario a la consulta de referencia. Se deben realizar controles hasta el año del accidente. Deberán ser instruidos sobre cómo solicitar evaluación médica si desarrollan cualquier síntoma sospechoso de enfermedad aguda durante el período de seguimiento: fiebre, erupciones cutáneas, mialgias, fatiga, malestar o linfadenopatía.

Bibliografía

1. Henderson DK. *Postexposure chemoprophylaxis for occupational exposures to the human immunodeficiency virus*. JAMA 1999; 281: 931-936.
 2. Bell DM. *Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in healthcare workers: an overview*. Am J Med 1997;102(suppl 5B):9-15.
 3. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, Srivastava PU, Marcus R, Abiteboul D, Heptonsall J, et al. *A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure*. N Engl J Med 1997;337:1485-1490.
 4. CDC. *Public Health Service Guidelines for the Management of Health-Care Worker Exposures to HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis*. MMWR: 1998;47(RR-7);1-28.
 5. Bell DM. *Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in healthcare workers: an overview*. Am J Med 1997;102(suppl 5B):9-15.
 6. Wade NA, Birkhead GS, Warren BL, et al. *Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal transmission of the human immunodeficiency virus*. N Engl J Med 1998;339:1409-1414.
 7. CDC. *Transmission of HIV possibly associated with exposure of mucous membrane to contaminated blood*. MMWR 1997;46:620-3.
 8. Gerberding JL, Henderson DK. *Management of occupational exposures to bloodborne pathogens: hepatitis B virus, hepatitis C virus, and human immunodeficiency virus*. Clin Infect Dis 1992;14:1179-85.
 9. CDC. *Recommendations for preventing transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis B virus to patients during exposure-prone invasive procedures*. MMWR 1991;40(no. RR-8).
 10. CDC. *Recommendations for follow-up of health-care workers after occupational exposure to hepatitis C virus*. MMWR 1997;46:603-6.
 11. Pinto LA, Landay AL, Berzofsky JA, Kessler HA, Shearer GM. *Immune response to human immunodeficiency virus (HIV) in healthcare workers occupationally exposed to HIV-contaminated blood*. Am J Med 1997;102 (suppl 5B):21-4.
- Ciesielski CA, Metler RP. *Duration of time between exposure and seroconversion in healthcare workers with occupationally acquired infection with human immunodeficiency virus*. Am J Med 1997; 102 (suppl 5B):115-6.

SESIÓN BIBLIOGRÁFICA

Cristina Aguirre

EN LA INFECCIÓN INTESTINAL POR SALMONELLA. LOS ANTIBIÓTICOS NO TIENEN EFECTO EN LA DIARREA Y AUMENTA LA RECAIDA BACTERIOLÓGICA

Evidence-Based Medicine January/February 1999.

Antibiotics in salmonella gut infections. The Cochrane Library.

Introducción

De un 2 a un 45% de los pacientes con diarrea por Salmonella pueden desarrollar bacteriemia que puede llevar a meningitis, osteomielitis, artritis séptica, aortitis, endocarditis... Estas complicaciones son más frecuentes en los niños, ancianos e inmunocomprometidos.

Se denominan portadores a los pacientes con Salmonella en heces pero SIN diarrea. Pueden ser portadores *transitorios* (continúan excretando Salmonella tras la infección o diarrea hasta un año) o portadores *crónicos*.

El tratamiento con antibióticos se ha recomendado precozmente en la enfermedad para reducir la duración de la diarrea y prevenir las complicaciones severas asociadas. Sin embargo hay dudas sobre la efectividad de los mismos ante la sospecha de diarrea por Salmonella o ante cultivo positivo de la misma.

No está claro que reduzcan la duración de la diarrea o prevengan la invasión extraintestinal. Hay varios estudios que incluso sugieren una prolongación de la excreción del germen por heces ante el tratamiento antibiótico. El tratamiento en los portadores puede empeorar la situación prolongando el estado de portador e induciendo una resistencia a los antibióticos.

La Salmonella: es un germen patógeno de actividad intracelular. Se han utilizado tres grupos de antibióticos para su tratamiento: Antibióticos no absorbibles como neomicina y colistina, **absorbibles**: ampicilina, amoxicilina, cloranfenicol, tetraciclinas y TMP-SMX; **absorbibles con actividad intracelular**: quinolonas.

Pregunta:

- ¿Cuáles son los efectos de los antibióticos en las infecciones intestinales por Salmonella?

Objetivos:

- Determinar los efectos del tratamiento antibiótico en pacientes con diarrea y coprocultivo positivo para Salmonella (duración de diarrea, otros síntomas GI, fiebre, complicaciones sistémicas, resistencia bacteriana, efectos 2º del tto...).
- Determinar el efecto del tratamiento antibiótico en pacientes con coprocultivo positivo y asintomáticos (portadores).

Criterios de inclusión:Participantes:

- Niños y adultos CON diarrea y coprocultivo positivo a Salmonella.
- Infección asintomática por Salmonella.

Se excluyen las infecciones por *S.typhi*, *paratyphi*, *S.schottmulleri*, *S.hirschfeldii* que producen fiebres tifoideas y paratifoideas.

Tipos de intervención:

Antibióticos orales versus placebo o NO tratamiento.

Objetivos:-Resultados clínicos:

Duración de la enfermedad/ duración de diarrea / presencia de diarrea en los días 2 a 4 y días 5 a 7 / duración de la fiebre / presencia de fiebre en días 2 a 4 / enfermedad extraintestinal severa .

-Resultados bacteriológicos:

Prevalencia del coprocultivo

En los primeros 4 días, días 5 a 7 , en la 1ª a 3ª semana, 3ª a 6ª semana y de la 6ª semana en adelante.

Tipos de estudios incluidos:

Ensayos controlados randomizados o pseudorandomizados (con asignaciones alternativas) de tratamiento versus placebo.

Búsqueda:

- Grupo Cochrane de Enfermedades Infecciosas.
- Registro de Ensayos clínicos controlados de la Cochrane.
- Bases de Datos: MEDLINE 1980 - 1998 / Science Citation Index 1981 - 1998/ African Index Medicus / LILACS.
- Contacto con organizaciones e investigadores incluyendo OMS y CDC.
- Se buscaron ensayos NO publicados o en vías de publicación o en proyecto.

Métodos de la revisión:

Se aplicaron los criterios de inclusión a los estudios potenciales y si hubiese alguna duda se consultó con una 2^a persona.

Los datos se extrajeron de forma independiente por 2 personas usando formulario *standard*.

-Además de datos descriptivos básicos se obtuvieron datos de los participantes, intervenciones, número de participantes, resultados y comentarios.

-Subgrupos: sintomáticos y asintomáticos.

-Análisis de subgrupo según riesgo:

BAJO: (niños, adultos)

ALTO: neonatos y niños pequeños, pacientes inmunocomprometidos.

-Análisis primario: con intención de tratar.

Se estudian los tres tipos de antibióticos versus placebo y luego uno con otro si se demuestra que son mejor que el placebo. Análisis individual de cada antibiótico.

-Análisis secundario: examina el subgrupo con coprocultivo positivo .

Descripción de estudios:

-13 estudios randomizados y 2 pseudorandomizados.(n=855).

-Excluyen embarazadas, pacientes con enfermedades subyacentes, tratamiento antibiótico previo, enfermedad severa, historia de alergia medicamentosa.

-Todos incluyen pacientes sintomáticos (93%). Asintomáticos en 3 estudios (n=62).

-Tratamiento: norfloxacino, ampicilina, neomicina, amoxicilina, cotrimoxazol, ciprofloxacino, cloranfenicol y fleoxacino. Duración: 1 a 14 días. Seguimiento: desde 5 días a 6 meses.

Calidad metodológica:

-La calidad de la randomización varía considerablemente. En 2 estudios, asignación aleatoria, en 11 definidos como randomizados, no describen técnicas. En 2 estudios, aleatorización alternativa.

-En ninguno se determina la intención de tratar.

Resultados:

-Objetivos clínicos:

4 ensayos analizan la duración de la enfermedad: media 1,7-3,7 días en 3 ensayos; el otro con una media mayor SIN que se hallen diferencias significativas entre los diferentes grupos.

4 ensayos analizan la **duración de la diarrea**. Metaanálisis (n=196): demuestra que **los AB no tienen efecto**.

2 ensayos analizan el efecto en la duración de la fiebre (n=101) : no efecto.

En 6 estudios se analiza el fracaso clínico al final del tratamiento Metaanálisis: NO efecto de antibiótico aunque hay tendencia a mejor control clínico en el grupo control.

Antibiótico 43/231

Placebo 40/172

OR 0,60 (0,35-1,05)

-Resultados bacteriológicos:

2-4 días tras inicio del tratamiento. Hay menos pacientes con coprocultivo positivo en el grupo de antibióticos (5 estudios: quinolonas -3; cloranfenicol -1; ampicilina -1).

Antibiótico 37/143 Control 76/119 OR 0,14 (0,08 - 0,25)

En los días 5-7 el metaanálisis demuestra menos coprocultivos positivos en el grupo de los antibióticos.

Antibiótico 60/216 Control 101/185 OR 0,30 (0,20 -0,45)

En los días 22 a 42 el metaanálisis demuestra que hay más pacientes con coprocultivo positivos en el grupo de AB.

Antibiótico 62/174 Placebo 50/157 OR 1.67 (1.02-2.75)

El metaanálisis demuestra que la recaída bacteriológica es más frecuente en el grupo de antibióticos (8 estudios). OR 4.84 (2.91 - 8.05)

Efectos adversos del tratamiento:

Hay más efectos adversos en el grupo del tratamiento (13 estudios).

Antibióticos 55/1040 Control 25/823 OR 1.57 (1.05 - 2.67)

Conclusiones de los revisores:

Implicaciones para la práctica:

La antibioterapia no tiene efectos clínicos positivos en el tratamiento de la diarrea no severa por salmonella en niños y adultos sanos.

Ocurren más efectos secundarios, aunque mínimos con el tratamiento antibiótico.

La antibioterapia NO debe ser indicada de forma rutinaria para esta enfermedad.

Los datos obtenidos son insuficientes para pacientes inmunosuprimidos.

Se observa un aparente efecto en los coprocultivos sólo de forma precoz, pero no se ha demostrado el impacto clínico y público de dicho efecto.

Los regímenes de tratamiento durante 1-14 días NO disminuyen la tasa de salmonella intestinal en 2-3 semanas. En cambio, prolongan la excreción de dicho gérmen.

Implicaciones para la investigación:

No se puede determinar por esta revisión el efecto de la antibioterapia en la salmonelosis intestinal en los grupos de alto riesgo con infección extraintestinal y en la diarrea severa.

Son necesarias medidas de erradicación en los portadores.

Los antibióticos NO reducen la duración de la clínica o la duración de la diarrea, enfermedad o fiebre.

Los antibióticos aumentan la recaída bacteriológica y los efectos adversos.

ARTRITIS REACTIVA

Carmen de Orive

Varón de 54 años que ingresa por síndrome febril y artromialgias. No tiene antecedentes familiares ni personales de interés. No viajes ni contacto con animales.

Enfermedad actual: Hace 40 días presentó un cuadro diarreico inespecífico, autolimitado, de 4 días de evolución. A los 2 días, febrícula y artromialgias con astenia y malestar general. Siguió tratamiento ambulatorio con AINES y tetrazepam, sin mejoría. Al suspender el tratamiento comenzó con fiebre de 39-40° con tiritona y aumento de las artromialgias.

Exploración: T.A.: 140/80. T^o: 38°C. FC: 80 lpm. Eupneico. No adenopatías, conjuntivitis ni úlceras. No lesiones dérmicas. Rodilla izquierda: Ligero aumento de tamaño y de calor local con limitación de la movilidad. Leve edema en pierna y tobillo izquierdos. Resto de exploración normal.

Analítica: FA: 275. Fe.: 35. Transferrina: 154. Ferritina: 724,5. VSG: 58. PCR: 123. FR: 1. ECA: normal. Resto de bioquímica, hematimetría y coagulación: normales. Sedimento urinario: normal. Urocultivo: negativo. Hemocultivos: negativos. Serologías a hepatitis: Negativas. Serología a infecciones bacterianas: Negativas. (*S. typhi* y *paratyphi*, *Leptospira*, *Coxiella*, *Legionella*, *Borrelia burgdorferi*, *M. pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Yersinia enterocolítica*, *Shigella*). Serologías a infecciones víricas negativas: CMV, VEB, Parvovirus B19, VIH 1 y 2. Serología infecciones parasitarias negativas: Toxoplasma, toxocara, triquina, ANA: negativos. Marcadores tumorales: normales (AFP, CEA y PSA). HLA B27: Positivo.

ECG: Sin hallazgos patológicos.

Ecocardiograma: Normal, sin afectación valvular.

RX tórax: Sin hallazgos.

RX rodilla y tobillos: Ligera osteoporosis en porción medial de cabeza del 5º metatarsiano.

RNM rodilla izda: Derrame articular. Edema de partes blandas y miositis de gemelos.

Eco doppler extremidad inferior: No signos de TVP.

Ecografía abdominal: Normal.

TAC tóraco-abdómino-pélvico: Diverticulosis de sigma.

Evolución: Tratado con Metamizol han ido desapareciendo los picos febriles y mejorando ostensiblemente las mialgias y artralgias, pero sin llegar a desaparecer.

Juicio clínico: Artritis reactiva.

Comentario

Hay que diferenciar varios conceptos en lo que se refiere a las artritis reactivas:

1.-**Artritis**: Manifestación de una enfermedad sistémica bien definida. Ej: Fiebre reumática, enfermedad de Whipple, lupus...

2.-**Artritis diferenciada**, tanto periférica como espondiloartropatía. Se trata de una enfermedad heterogénea, seronegativa, cuya clínica y manifestaciones se solapan con la artritis reactiva. Puede tratarse de:

- El estadío precoz de una enfermedad reumática que se diferenciará en su evolución.

- Una forma abortiva de una enfermedad reumática que no desarrollará una clínica típica.

- Un síndrome de superposición entre varias enfermedades reumatológicas que no se diferenciará en una enfermedad concreta.

- Una enfermedad desconocida, etiológicamente indefinida que puede que se conozca en un futuro. Ejemplo: Un estudio prospectivo de 146 pacientes con oligoartritis indiferenciada, seguidos durante 24 semanas, con edades entre 18-60 a., encuentra 46 artritis reactivas, 19 por *C. trachomatis* y 27 por bacteria enterocolítica, 62 artritis indiferenciadas, 8 otras artropatías inflamatorias y 15 sarcoidosis. S: 69.2% y E 93.5%.

3.-**Artritis reactiva**: Inflamación articular aséptica que se manifiesta tras 2-4 semanas de haber padecido una infección, sintomática o no, en cualquier otra parte del organismo. El punto de partida de la infección puede ser: Enterocolítica, génitourinaria y otras menos frecuentes.

Etiología

- Enterocolítica

 - Shigella

 - Salmonella

 - Yersinia

 - Campylobacter

 - Diarrea del viajero

 - Anastomosis intestinal

- Génitourinaria

 - Chlamydia trachomatis*

 - Ureaplasma urealyticum*

- Otras

 - Postestreptocócica

 - Endocarditis bacteriana

 - Meningitis

 - Haemophilus influenzae* tipo B

 - Mycoplasma pneumoniae*

 - Borrelia burdofieri*

 - VIH**

Parasitaria: *Giardia lamblia*
Ascaris
Entamoeba hartmanni
Strongyloides stercoralis

Tras picadura de insecto
 Parvovirus B19
 Bacillus de *Calmette- Guerin*

Clínica

-Fase pre-reactiva: Síntomas propios de la enfermedad desencadenante. Puede ser asintomática.

-Fase aguda: Aparecen la mayoría de las manifestaciones de la enfermedad (meses).

-Fase crónica: La enfermedad se autolimita en un período de tiempo variable, pero un porcentaje de pacientes desarrollan enfermedad recurrente o crónica (un 30% de pacientes tiene una evolución de años).

-Sintomas generales: Fatiga, disminución de peso, fiebre, MEG.

Artritis: Oligoartritis aguda, asimétrica y aditiva, de predominio en EEII. Típico pero no patognomónico “dedo en salchicha”.

Entesitis: Lumbalgia, tendinitis aquilea, talalgia, bursitis, dolor torácico. En el hombre: Uretritis, prostatitis.

Urogenitales: Mujer : Cervicitis, salpingitis.

Oculares:

- Conjuntivitis bilateral leve
- Uveitis anterior aguda
- Iridociclitis crónica

Mucocutáneas:

- Ulceras orales: Superficiales y asintomáticas.
- Queratodermia blenorragica: Pápulas y pústulas en palmas y plantas.
- Eritema nudoso: Sobre todo en yersiniosis.
- Distrofia ungueal: Engrosamiento, eritema e incluso onicolisis.
- Balanitis ulcerada: Úlceras superficiales y confluentes a nivel de meato y glande.

Otras:

- Afectación cardiovascular: Roce pericárdico, trastorno de la conducción e insuficiencia aórtica.
- Neurológicas: meningoencefalitis, neuropatía periférica, afectación de pares craneales.
- Pulmonares: pleuritis, infiltrados pulmonares.

Diagnóstico diferencial

Artritis gonocócica

Enfermedad de Still del adulto

Fiebre reumática

Artritis psoriásica

Artritis reumatoide

Artritis por cristales

Tratamiento

Terapia inicial

AINES a dosis altas. Ej: Indometacina 75 mg. 2-3 veces/día.

Doxiciclina 100 mg, 2 veces/día si Chlamydia confirmada, durante 3 meses
Inyecciones intraarticulares de corticoides en enfermedad crónica articular.

Enfermedad persistente

Sulfasalazina: 1 g, 2-3 veces/día.

Terapia de la enfermedad crónica deformante

Metotrexate: 7,5 - 25 mg por semana.

Azatioprina: 100 - 150 mg por día.

Laboratorio: VSG elevada, PCR elevada, discreta leucocitosis, anemia de procesos crónicos, alteraciones inespecíficas del proteinograma, hematuria y leucocituria, hemocultivo negativo. El FR puede ser positivo en un 6-30 % de casos. Líquido articular inflamatorio (turbio, viscosidad disminuida, 50% de polimorfonucleares).

Biopsia sinovial: Sinovitis inespecífica con infiltración de polimorfonucleares sin hiperplasia de la íntima.

Radiología: Aumento de partes blandas en fases iniciales. Alteraciones inespecíficas de artritis crónica: Pinzamientos, erosiones, periostitis irregular, sobre todo en prominencias óseas.

Osteoporosis leve. Sacroileitis en casos de larga evolución, frecuentemente asimétrica.

Espondilitis discontinua asociada a sindesmofitosis asimétrica.

Epidemiología: La artritis reactiva es el tipo más frecuente de oligo-poliartritis en hombres jóvenes.

Incidencia: 10 casos /100.000 hab.

Prevalencia: 0,1%.

La artritis reactiva tiene lugar entre 1-3% tras infección intestinal o genitourinaria, excepto para yersinia que oscila entre un 10-33%. Es similar en hombres y mujeres tras infección intestinal, más frecuente en hombres tras infección genito-urinaria. **El 80 - 90% de pacientes son HLA B27 positivo.**

Patogenia

Representa uno de los más claros ejemplos de predisposición genética y factores ambientales, actuando conjuntamente para producir la enfermedad.

Cada vez hay más evidencias y estudios que postulan la permanencia de la bacteria en estado latente o sus antígenos, dentro de las articulaciones afectadas. Pueden detectarse ácidos nucleicos mediante PCR. En las AR enterocolíticas se cree que persisten en la mucosa intestinal.

HLA B27: Similitud estereoquímica entre la molécula HLA y Ag. de superficie de las bacterias implicadas. Puede haber reacción cruzada. Los individuos HLA B27 producen menor cantidad de citoquinas.

NUEVOS FÁRMACOS ANTIEPILÉPTICOS

Fermín Moreno

¿Porqué surgen los nuevos Fármacos Anti-Epilepticos (FAE)?

Los fármacos antiepilépticos utilizados habitualmente no controlan las crisis en todos los pacientes, fundamentalmente en aquellos con crisis parciales, y en ocasiones producen efectos secundarios inaceptables. Estas dos circunstancias han propiciado en los últimos años el desarrollo de la investigación científica sobre fármacos con actividad antiepiléptica dando lugar a nuevos fármacos y otros que están pendientes de aprobación.

¿Qué teníamos hasta ahora?

FAE de primera línea:

- Valproato (VPA)
- Carbamacepina (CBZ)
- Fenitoína (PHT)
- Fenobarbital (PB)

FAE de segunda línea:

- Primidona
- Etosuximida
- Benzodiacepinas
- ACTH

Características generales de los nuevos FAE

Ventajas:

El mecanismo de acción normalmente es mejor conocido. Tienen menos efectos secundarios y menos interacciones farmacocinéticas, permiten control o reducción de crisis en algunos pacientes con epilepsia rebelde y aumentan las opciones de tratamiento.

Inconvenientes:

Aunque al parecer tienen menos efectos secundarios, éstos son todavía poco conocidos, sobre todo a largo plazo. También es menor el conocimiento de sus efectos teratogénicos.

Todos son de administración oral, no se miden habitualmente los niveles plasmáticos, están indicados habitualmente en crisis parciales, en principio como tratamiento adyuvante o cuando existen contraindicaciones o efectos secundarios no tolerables con los FAE clásicos.

Lamotrigina (LTG)

Mecanismo de acción: bloqueo de los canales de Na.

Espectro: amplio.

Farmacocinética: Tiene un metabolismo hepático. La vida media depende de los fármacos concurrentes. Se une a las proteínas en un 55%. Las dosis habituales: 100-200 mg diarios en una o dos tomas.

Nombre comercial: Lamictal® 25,50,100,200 y Labileno® 25,50,100,200

Efectos adversos: Unos son dosis-dependiente: mareo, diplopia, ataxia, cefalea, irritabilidad, síntomas GI... y otros idiosincrásicos: rash cutáneo, fiebre, adenopatías...

Interacciones: Hay que vigilar sobre todo al VPA porque disminuye el metabolismo de LTG y da lugar a un *rash*.

Eficacia: Reduce las crisis en un 50%, según 7 estudios. En otros, en un 25%.

Uso clínico: Al ser de amplio espectro, es útil en las crisis parciales, (CP), en las parciales secundariamente generalizadas (CPSG), en las CGTC y en el síndrome de Lennox-Gastaut

Es útil en epilepsias generalizadas refractarias a VPA y si otros fármacos producen sedación importante.

Ventajas: El no ser sedante y su amplio espectro.

Inconvenientes: El *rash*, y que hay que efectuar escalada de dosis lenta.

Su precio aproximado es de 6400-12000 ptas/mes.

Gabapentina (GBN)

Mecanismo de acción: Potencia la acción gabaérgica por un mecanismo incierto.

Espectro: intermedio.

Farmacocinética: Su metabolismo es renal. La vida media, de 5-7 horas. Se une escasamente a las proteínas plasmáticas.

Dosis habituales: 900-3600 mg diarios en tres tomas.

Nombre comercial: Neurontin® 300, 400 mg.

Efectos adversos: Unos son dosis-dependiente: somnolencia, vértigo, ataxia, fatiga, nistagmus, cefalea, aumento de peso, etc y otros idiosincrásicos. Ocasionalmente irritabilidad.

Interacciones: no interacciona con otros FAE

Eficacia: reducción de crisis en un 50% (3 estudios): 22%.

Uso clínico: Es útil en las CP y CPSG siendo probablemente de elección en EPR. Es útil en pacientes con hepatopatía y tiene otras indicaciones: migraña, dolor neuropático, alteraciones psiquiátricas, espasticidad...

Ventajas: bien tolerado, carente de efectos secundarios importantes, no interacciones, la instauración rápida y su efecto antiálgico.

Inconvenientes: menor eficacia y que la dosificación hace precisa la toma de muchas pastillas.

El precio aproximado es de 10600-39000 ptas/mes.

Tiagabina (TGB)

Mecanismo de acción: inhibición de recaptación de GABA.

Espectro: intermedio.

Farmacocinética: Su metabolismo es hepático. La vida media, de 5-13 horas y su unión a proteínas del 95%.

Dosis habituales: 15-50 mg diarios en tres tomas.

Nombre comercial: Gabitril® 5,10,15 mg.

Efectos adversos: mareo, astenia, temblor, somnolencia, nerviosismo, labilidad emocional, equimosis espontáneas.

Interacciones: es modificada por inductores enzimáticos (CBZ, PHT, PB).

Eficacia: reducción de crisis en un 50% (2 estudios): 30%.

Uso clínico: siempre como coadyuvante en CP refractarias.

Ventajas: Es bastante seguro y su mecanismo de acción conocido.

Inconvenientes: Al ser de vida media corta, puede desencadenar status de ausencia (no en las CG).

El precio aproximado es de 12000-30000 ptas/mes.

Vigabatrina (VGB)

Mecanismo de acción: inhibición de GABA transaminasa.

Espectro: intermedio.

Farmacocinética: Su eliminación es renal. La vida media, de 5-7 horas.

Dosis habitual: 2000-4000 mg diarios en dos tomas.

Nombre comercial: Sabrilex® 500 mg.

Efectos adversos: Los hay dosis-dependiente: sedación, fatiga, mareos, agitación, cefalea, cambios del humor, alteración de memoria, aumento de peso, iteraciones gastro-intestinales, e idiosincrásicos: psicosis (1.1%), **constricción de campos visuales** (28%) y puede aumentar las crisis mioclónicas.

Interacciones: disminuye de forma poco importante los niveles de PHT.

Eficacia: reducción de crisis en un 50%: 46%.

Uso clínico: En las CP como tratamiento adyuvante. Muy útil en el síndrome de West, sobre todo si éste es secundario a esclerosis tuberosa (60% libres de crisis).

Ventajas: Es eficaz, la eliminación renal y el no presentar interacciones.

Inconvenientes: La **alteración visual**. La restricción de campos visuales por VGB consiste en una reducción concéntrica bilateral. Suele ser asintomática e irreversible o parcialmente reversible, de mecanismo incierto y precisa realizar una campimetría basal y luego cada 6 meses.

Topiramato (TPM)

Mecanismo de acción: Bloqueo de canales de Na, aumento de transmisión gabaérgica, bloqueo de receptores de glutamato y es un débil inhibidor de la anhidrasa carbónica.

Espectro: amplio.

Farmacocinética: La eliminación es renal, pero con metabolismo hepático, la vida media de 19-25 h, tiene una baja unión a proteínas: 13-17%.

Dosis habituales: 200-400 mg en dos tomas.

Nombre comercial: Topamax® 25,50,100,200.

Efectos adversos: Unos son dosis-dependiente: problemas cognitivos, somnolencia, disminución de peso, cambios de humor, parestesias, nerviosismo, alteraciones del habla, enlentecimiento psicomotor, síntomas gastro-intestinales, y otros idiosincrásicos: psicosis (1%), nefrolitiasis (1.5%).

Interacciones: PHT y CBZ disminuyen niveles de TPM.

Eficacia: reducción de crisis en un 50% (5 estudios): 41%.

Uso clínico: útil en CP pero también aumenta espectro a epilepsias generalizadas

Ventajas: efectivo, sin muchas interacciones, sin efectos secundarios graves.

Inconvenientes: efectos cognitivos y afectivos.

El precio aproximado es de 18000-33000 pts/mes.

Otros nuevos FAE

Oxcarbacepina, Felbamato, Zonisamida, Levetiracetam, Harkoserida, Losigamona y Pregabalina.

Elección de un nuevo FAE

Ante los datos de los ensayos clínicos y debido a los pocos estudios en que se realizan comparaciones directas entre los diferentes fármacos, no se puede concluir definitivamente que un fármaco sea más eficaz que otro pues los intervalos de confianza se solapan. Las comparaciones de los metanálisis son indirectas y no se deben tomar como algo indiscutible pues las poblaciones de los ensayos son diferentes, existe una variación del efecto placebo entre los estudios y las dosis de los fármacos no son equivalentes. Es decir, por ejemplo, el concepto de que la gabapentina es un fármaco muy bien tolerado y de menor eficacia y que topiramato es un fármaco más potente y más tóxico puede ser debido a que se están utilizando dosis no «equivalentes».

De ahí que no se deba elegir un FAE en función de los datos sobre eficacia, sino que deberíamos basarnos en las características individuales de cada paciente, la coexistencia de otras patologías, características epidemiológicas, tipos de crisis, otros fármacos concomitantes, etc.

Pautas para la elección de un FAE:

Condición	Es adecuado	No conviene
Sospecha epilepsia rebelde	TPM	GBP
Sospecha epilepsia no rebelde	GBP	
Se asocian crisis mioclónicas o ausencias	LTG, TPM	VGB, TGB
Polifarmacia	GBP	
Obesidad	TPM	GBP, VGB
Nefrolitiasis		TPM
Alergias medicamentosas		LTG
Problemas de cumplimiento	LTG, TPM	GBP
Psicosis	LTG, GBP, TGB	VGB, TPM
Alteraciones visuales		VGB
Tremor, migraña, espasticidad, dolor neuropático	GBP	
Hepatopatía	GBP, VGB	
Insuficiencia renal		GBP, VGB

Nuevas formulaciones de FAE clásicos

Fosfenitoína:

Tiene las mismas indicaciones que fenitoína ev y menos problemas de tromboflebitis, hipotensión, bradicardia...

CBZ de liberación retardada:

Permite la administración cada 12 horas, tiene menos fluctuaciones de los niveles plasmáticos.

Valproato endovenoso

Útil en aquellos casos en los que no es viable la vía oral.

LOS SIGNOS FÍSICOS NO SON ÚTILES PARA DETECTAR HIPOVOLEMIA POR CAUSAS NO HEMORRÁGICAS

Evidence-Based Medicine Septiembre/Octubre 1999-11-30
JAMA Marzo 1999 17; 281, 1022-9

Sesión Bibliográfica

Cristina Aguirre

Pregunta:

En los pacientes con sospecha de hipovolemia; ¿qué signos físicos son indicativos de deplección volémica o deshidratación?

Búsqueda:

MEDLINE (1966 a Noviembre 1997).

3 estrategias de búsqueda.

Limitación al inglés.

Estudios en > 16 años (excluyendo niños).

Revisión de bibliografía encontrada en estos artículos.

Revisión de libros de texto sobre diagnóstico clínico.

Tipos de estudios:

Investigación de signos vitales posturales y tiempo de relleno capilar en voluntarios sanos.

Estudios en sujetos con sospecha de hipovolemia por vómitos, diarreas o disminución de ingesta oral.

Datos extraídos:

Número de pacientes

Edad

Hallazgos físicos

Definición de hallazgos anormales

Diagnóstico estándar de hipovolemia (Patrón Oro/Gold Standard)

Calidad metodológica del estudio

Sensibilidad y Especificidad de cada hallazgo físico.

2 autores de forma INDEPENDIENTE graduarán los estudios en A, B y C (según metodología).

Análisis estadístico.

Los cálculos de Sensibilidad y Especificidad provienen de los cálculos realizados en los gráficos y de datos tabulados que aparecen en el artículo original o son dados por los autores de los estudios.

Los estudios donde se incluyen las flebotomías se revisaron pero se EXCLUYERON del cálculo de Sensibilidad y Especificidad.

Resultados:Signos posturales vitales:

25 estudios (>3500 sujetos normovolémicos)

Supino-bipedestación 97%

Tilt-table 3%

Se encuentra un aumento de FC de 10.9/min (8.9-12.8; CI 95%).

El aumento del pulso está inversamente relacionado con la edad.

Períodos más largos en decúbito pueden aumentar la FC debido a mayor transferencia de sangre a EEII y disminución del gasto cardíaco.

Con los estudios que tienen los datos tabulados (n=774); la ESPECIFICIDAD del aumento de la FC postural de 30 lat/min o más es de 96% (92 - 98; CI 95%).

Signos físicos en hemorragias

Tilt-test: es valorable la aparición de aumento de la FC a más de 30 lat/min o incapacidad para la incorporación por sensación de mareo severo.

Se observa en 1 de cada 5 pacientes que pierden 450-630 ml.

La SENSIBILIDAD aumenta a 97% (91 - 100%) tras una pérdida de 630 - 1150 ml.

La ESPECIFICIDAD es del 98% (97 - 99%).

Si el paciente se sienta en vez de ponerse de pie; la SENSIBILIDAD disminuye hasta el 39% y 78% en dos estudios descritos en los que la pérdida es de 1000ml.

Los estudios con hemorragias grandes (630 - 1150) están realizados en pacientes jóvenes; por ello la SENSIBILIDAD puede ser menor en pacientes mayores o en aquellos que toman medicación (p.e: beta-bloqueantes).

La hipotensión postural (disminución de 20 mmHg en la TA sistólica) tiene un valor predictivo pequeño adicional.

La SENSIBILIDAD para pérdidas de 450 - 630 ml es de % en < 65años y de 27% en > 65años.

Hay pocos datos sobre el valor en pérdidas de 630 - 1150 ml. La taquicardia en decúbito (> 100 lat / min) es específica pero no indicador de sensibilidad para la pérdida de sangre. La ESPECIFICIDAD es del 96%. Así pacientes en decúbito SIN taquicardia pueden tener pérdidas sanguíneas significativas.

La hipotensión en decúbito supino (TA sistólica < 95) es específica de hipovolemia con una ESPECIFICIDAD del 97% pero sin sensibilidad para pérdidas de 450 - 630 ml (SENSIBILIDAD del 13%) y con pérdidas de 630 - 1150 ml del 33%.

Usando como límites la edad y sexo; un tiempo de relleno capilar prolongado NO predice una pérdida de 450 ml : SENSIBILIDAD 6% y ESPECIFICIDAD del 93% dando CPP de 1.0.

Si como límite se escoge un tiempo de relleno capilar > 2sg; el diagnóstico NO mejora: SENSIBILIDAD 11%, ESPECIFICIDAD del 89% y CPP de 1.0.

El hallazgo de sequedad axilar,aumenta la probabilidad de hipovolemia: CPP 2.8 (1.4 - 5.4) aunque la SENSIBILIDAD es de 50%. CPN:0.6 (0.4 - 1.0)

Se realizan análisis multivariante en 202 sujetos con enfermedades agudas (excluyendo el estudio con las embarazadas) Se calcula con la OSMOLALIDAD sérica el déficit hídrico corporal.La sequedad axilar está significativamente asociada a un nivel de deshidratación ($p=0.03$). El aumento de la FC postural: $p=0.02$

NO hay relación entre la deshidratación y los cambios de la TA sistólica postural.

La media de déficit acuoso en estos estudios es de 3.9% que se correlaciona con 140ml en espacio vascular (+- 250ml sangre). El tiempo de relleno capilar prolongado: CPP = 6.9. En el estudio en donde se observa esto, el criterio estándar usado son los signos vitales posturales.

Otros estudios NO encuentran correlación entre RC y medidas objetivas de hipovolemia.

En el estudio con análisis multivariante se observa que ningún hallazgo o signo físico en solitario puede ser de ayuda.

De todos los signos los que más van a aportar para descartar la hipovolemia son:

- Humedad de mucosas.
- Ausencia de ojos hundidos.
- Ausencia de surcos en la lengua.

Hay algún otro estudio que no encuentra relación entre sequedad de mucosas e hipovolemia.

En el estudio con embarazadas ($n=23$), ni la hipotensión postural ni el aumento de FC postural son particularmente de ayuda.

La ESPECIFICIDAD del aumento de FC es baja: 75%. Puede que se deba a que el autor defina la deshidratación como aumento de peso en 5% después de 12h de rehidratación NO incluyendo a mujeres con menos ganancia de peso.

El aumento de la FC es menos específico debido al embarazo.

TÉTANOS
REVISIÓN DE LOS PACIENTES INGRESADOS
EN NUESTRO CENTRO DESDE 1992.

Xabier Goikoetxea

Objetivos: Analizar los factores epidemiológicos, clínicos, terapéuticos y evolutivos de los pacientes ingresados en nuestro centro con el diagnóstico de tétanos.

Pacientes y métodos: Se revisan las historias clínicas de pacientes con tétanos entre 1992 y el primer semestre de 1999.

Resultados: Se contabilizaron 15 pacientes, de edades comprendidas entre 29 y 81 años (media de 60 años), estando el 50% en el grupo de 50 a 70 años. La proporción de varones era de 10/15 (67%). El 67% provenían de una población rural (10/15). El estado de vacunación era conocido en 3 (20%), siendo incompleta en los tres. Se identificó la puerta de entrada en el 87% (13/15), la más frecuente una herida reciente (9/15, 70%). Sólo 1 paciente (6,7%) era UDVP. El 93% (14/15) padeció tétanos de tipo generalizado, 1 de ellos cefálico. No se dieron casos de tétanos neonatal. La gravedad fue: grado I en 3 pacientes (20%); II en 4 (26%); III en 8 (53%). La media de presentación fue de 1,8 pacientes por año, la mayoría en meses de verano (7/15, 47%). El tiempo de estancia en el hospital varió entre 7 y 85 días (media de 26). Ingresaron en la UCI 10 pacientes (66%), con una media de estancia de 23,7 días. Con respecto al tratamiento específico, en 3 pacientes no consta la dosis de gammaglobulina antitetánica, en el resto se utilizaron dosis variables entre 500 UI (2/15), hasta 10.000 UI. El tratamiento antibiótico fue penicilina G en 12 pacientes (80%) y en 3 metronidazol. Precisaron desbridamiento quirúrgico 6 pacientes (40%). La tasa de complicaciones fue alta, registrándose en 7 de los pacientes (47%), la mayoría de ellas de tipo respiratorio, malnutrición, úlceras de decúbito, etc. Sólo 1 paciente falleció (6,7%), siendo dados de alta a su domicilio 11 pacientes (73%) y 3 pacientes (20%) a otro centro hospitalario.

Conclusiones:

1. Aunque con tendencia decreciente, el tétanos sigue estando presente en nuestro medio a pesar de existir una vacuna eficaz.
2. Si bien es baja la mortalidad en nuestra serie, la morbilidad sigue siendo alta.

3. Se detecta la necesidad de unificar criterios con respecto al tratamiento específico más eficaz, recomendándose en las guías de práctica clínica la dosis de 500 UI de gammaglobulina y metronidazol como antibiótico, aunque los datos de que disponemos actualmente se basan en estudios con bajo nivel de evidencia científica.

Bibliografía

1. Ahmadsyah I, Salim A. *Treatment of tetanus: an open study to compare the efficacy of procaine penicillin and metronidazole*. Br Med J (Clin Res Ed) 1985; 291:648-650.
2. Camacho JA, Jimenez JM, Diaz A, Montijano A, Quesada JL, Montiel D. *Severe-grade tetanus in a multipurpose ICU: review of 13 cases*. Enferm Infect Microbiol Clin 1997; 15:243-5.
3. Cilla G, Perez-Trallero E, Saenz-Dominguez JR, Esparza H, Otero F. *Tetanus immunity among intravenous drug users in Guipuzcoa*. AIDS 1994;8:271-272.
4. Cilla G, Saenz-Dominguez JR, Montes M, Part C, Perez-Trallero E. *Immunity against tetanus in adults over the age of 49 years*. Med Clin (Barc) 1994; 103:571-573.
5. Nogue S, Prat A, Sanz P, Nadal P. *Tetanus in the adult: patients treated at an university hospital*. Med Clin (Barc) 1992;99:198.
6. Perez-Camarero E, Marti J, Idigoras Juaristi I. *Tetanus in the elderly*. Enferm Infect Microbiol Clin 1998;16:439-440.
7. Saenz Dominguez JR, Cilla G, Urbieto M, Marco P, Perez-Trallero E. *Cases of tetanus in Guipuzcoa*. An Med Interna 1992;9:372-376.

TROMBOSIS DE SENOS CRANEALES

Félix Zubía

Varón de 80 años que ingresa de Urgencias por crisis epilépticas.

Antecedentes personales: Insuficiencia cardíaca por cardiopatía isquémica y A.C. x F.A. Aplastamiento de L4. Hemorragia digestiva alta por ulcer duodenal. Hipoacusia. Quistes hepáticos y renales. Hipertrofia de próstata. Episodios de “temblor” en tratamiento con Valium. DMNID e HTA. Tratamiento habitual: ADO, verapamilo, diuréticos, nitritos y digoxina.

Enfermedad actual: Cuatro días antes del ingreso comienza con cefalea frontal irradiada a ambas regiones temporales, muy intensa, acompañada de sensación de encontrarse “raro”, sin focalidad neurológica evidente. La noche previa al ingreso sufre una pérdida de conocimiento difícil de precisar, con pérdida de control de esfínteres, sin saber si convulsiona o no. Posteriormente la familia lo encuentra estuporoso y poco reactivo.

El día del ingreso presenta convulsiones tónico-clónicas durante unos 5 minutos, con relajación de esfínteres. Acude la ambulancia medicalizada, que lo encuentra con un Glasgow de 7/15. En Urgencias se encuentra estuporoso, responde al dolor y moviliza las 4 extremidades. No rigidez de nuca, PICNR. Constantes normales. Sufre otro episodio de convulsiones, por lo que se le administra clonazepam y fenitoína. Se le ingresa en planta.

En la anamnesis en urgencias se recoge la toma de hierbas laxantes y diuréticas durante 4 semanas.

Análisis: glucosa 233, urea 44, creatinina 1,69, Hb 15, plaquetas y leucocitos normales. CPK 996, CPK MB normal, GPT y LDH normales. Tóxicos y carboxihemoglobina normales. Gasometría: pH 7,45, pO₂ 52,7, pCO₂ 47,3, Bicarbonato 32,3.

RX Tórax normal.

ECG: AC x FA a 88 p.m.

TAC craneal: Normal.

Evolución: El paciente a su ingreso se mantiene estuporoso, no obedece órdenes verbales, sólo abre los ojos y moviliza las 4 extremidades con el dolor. PICNR. Hipotonía muscular. ROT normales, RCP izquierdo indiferente, derecho extensor. Bien perfundido e hidratado, normocoloreado. Respiración de Cheyne-Stokes, no aleteo palmar. Mordedura de lengua, no rigidez de nuca ni otros signos meníngeos. A.C.: arrítmica a 120. A.P.: normal. Abdomen y EEII normales.

A lo largo de la mañana sufre varios episodios de convulsiones tónico-clónicas, por lo que se añade Luminal al tratamiento. Nuevos análisis incluida gasometría, no aportan datos de interés.

TAC craneal: atrofia cerebral, resto normal. Se intenta punción lumbar sin éxito.

Juicio clínico: Encefalopatía difusa o multifocal, en situación de coma grado II y status epiléptico. Probable origen tóxico, sin precisar. Etiologías a descartar: Causa metabólica, estructural, bacteriana, a virus herpes, Listeria...

El paciente continúa en coma más profundo y no responde al dolor. No se repiten las crisis. La respiración es taquipneica sin pausas de apnea. Reflejos oculo-cefálicos presentes. Aparecen crepitantes difusos en ambos pulmones y esputos verdosos, con RX de tórax normal.

EEG: Enlentecimiento difuso de la actividad, sin focalidad.

PL: 391 hematíes, 2 leucocitos, proteínas 199, glucosa 141. Bilirrubina normal. Gram y baciloscopía negativas. Borrelia, VDRL, ADA Ag de criptococo y células malignas: negativo.

Se añade cefotaxima, aciclovir y ampicilina al tratamiento.

RM cerebral: atrofia difusa, sinusitis maxilar bilateral. Aumento de señal en sustancia blanca supratentorial, ganglios de la base y tronco de origen isquémico. Infarto en fase de edema en cápsula interna y tálamo derecho. Infarto en fase de edema parietal izquierdo. Se añade Manitol y Fortecortin al tratamiento.

Dos días más tarde la situación es similar. Los neurólogos, que habían sido consultados desde el primer momento, sospechan trombosis de senos venosos intracraneales. Se realiza estudio de trombofilia y se inicia anticoagulación con heparina.

Angio-RM cerebral: Confirmó la trombosis venosa en seno sigmoide y transverso izquierdo, y seno sagital superior. Lesiones secundarias en región parietal izquierda, ganglios de la base, tálamo y sustancia blanca derechas. Se suspenden la ampicilina, cefotaxima, aciclovir, manitol y fortecortin,. Cuatro días más tarde está más reactivo, alterna períodos de conciencia y apertura de ojos con otros de inconsciencia. Moviliza las dos EESS. En un nuevo EEG se aprecia enlentecimiento difuso sin focalidad. Se elimina luminal.

A las dos semanas del ingreso ha experimentado gran mejoría. Está consciente, orientado en tiempo y espacio aunque algo bradipsíquico. Tiene amnesia de lo sucedido. Lenguaje normal. PICNR. Pares craneales normales. Fuerza 4/5 en EESS, 3-4/5 en EEII. Sensibilidad normal. ROTnormales. Presenta pequeños movimientos de ESD y EID, probables crisis parciales. Se añade carbamacepina al tratamiento.

El estudio de trombofilia es normal. Existe un ligero aumento de GGT, GOT y GPT.

Comentario

Trombosis venosas intracraneales

Epidemiología

La incidencia es desconocida, mayor en mujeres jóvenes, en relación al embarazo y uso de anticonceptivos orales, y en gente de edad avanzada.

Etiología.

Su aparición se favorece por situaciones de hipercoagulabilidad, como ocurre en casos de infección, embarazo y puerperio, enfermedades cardíacas cianógenas, neoplasias, discrasias sanguíneas, fármacos, trastornos de la coagulación, enfermedades autoinmunes, enfermedades digestivas, TCE y tumores cerebrales. La causa es desconocida en un 20-35% de los casos.

Clínica

Los síntomas más frecuentes son, por orden de frecuencia: Cefalea, náuseas y vómitos, papiledema, crisis epilépticas, déficit motor, afasia, disminución del nivel de conciencia, déficit sensitivo, alteración de pares craneales, encefalopatía difusa, alteraciones visuales y signos meníngeos.

Las manifestaciones focales se deben a infartos hemorrágicos por éstasis, por lo que no suelen darse síndromes topográficos bien definidos.

Diagnóstico

TAC craneal: Primera exploración a realizar, aunque suele ser normal entre un 10 y un 40%.

Pueden verse signos directos como el signo del triángulo denso, signo de la cuerda, signo del delta vacío o signos de infartos hemorrágicos.

RM: técnica de elección. Se suele observar cambio de señal dentro del seno, además de los cambios parenquimatosos.

Angiografía por RM. Técnica que confirma el diagnóstico.

Angiografía convencional. Método tradicional que sólo se usa en situaciones de duda.

Otros: LCR, EEG, Eco-doppler de senos craneales...

Se hará el estudio basado a determinar la etiología.

Tratamiento

- En primer lugar, hay que tratar la hipertensión intracraneal.
- El tratamiento de las crisis convulsivas se continuará durante un año, y si reaparecieran, de por vida.
- Tratamiento etiológico.
- Anticoagulación: Se ha discutido por el riesgo de sangrado de los infartos hemorrágicos. Sin embargo hay ensayos clínicos que han demostrado la inocuidad y el beneficio clínico de la heparina sódica i.v. (aunque estadísticamente no significativo), tratamiento que luego se mantiene con anticoagulación oral 3-6 meses si no hay causas predisponentes. No se ha demostrado la eficacia de la heparina de bajo peso molecular.
- Fibrinolisis con rTPA. Se ha visto que repermeabiliza los senos en pocas horas, pero aumenta el riesgo hemorrágico, por lo que se reserva para casos de trombosis rápidamente progresivas o cuadros muy graves.

Evolución y pronóstico

Con el diagnóstico y tratamiento precoz se ha mejorado el pronóstico, con una mortalidad del 5 al 15%.

Son factores de mal pronóstico: edad avanzada, coma, causa infecciosa o neoplásica.

Deja secuelas en un 50%: Atrofia óptica, crisis epilépticas residuales (14%) o déficits focales.

TROMBOSIS VENOSAS CEREBRALES EN RELACIÓN CON TRATAMIENTO HORMONAL

Miguel Urtasun

Paciente mujer de 22 años con antecedentes de hirsutismo y acné. En análisis solicitados por su endocrino se había apreciado aumento de la hidroepiandrosterona-sulfato. Estaba en tratamiento con anticonceptivos orales y antiandrógenos (Androcur) desde hacía 2 años. Era obesa.

Enfermedad actual: Desde 10 días antes del ingreso presenta cefalea frontal derecha, con irradiación hacia el oído, continua, sin relación horaria y de comienzo insidioso. Acude a Urgencias donde lo ponen en relación con sinusitis y comienza tratamiento con amoxicilina. No refiere fiebre. Posteriormente comienza con vómitos, en supuesta relación con el antibiótico. Tres o cuatro días antes del ingreso nota al mirar a lo lejos visión doble.

Antecedentes familiares: una hermana con trombosis venosa en un brazo y leve disminución del factor XII. En los padres no se habíapreciado ninguna alteración de la coagulación.

Exploración: Consciente y orientada, sin rigidez de nuca. Pupilas normales. Paresia del VI par craneal derecho. Hipoacusia derecha. Resto de pares craneales normales. Fuerza y sensibilidad normal. Hiporreflexia generalizada. Cutáneo-plantares en flexión bilateral. Marcha normal. **Fondo de ojo: edema de papila bilateral** importante. No soplos cérvico-craneales. Auscultación cardiopulmonar y abdomen: Normales.

Análisis: Hemograma, VSG y coagulación: normales. Bioquímica, enzimas hepáticas, proteinograma y cuantificación de inmunoglobulinas: Normales. ANAs, ANCAs, ac. Anticardiolipinas:negativos. Serología a *Borrelia burgdorferi* y RPR negativos. En LCR: 15 hematíes, proteínas 19 mgr., glucosa 66 con glucemia simultánea de 92. No se observan leucocitos. ADA normal. VDRL en LCR: Negativo. Ac. Anti-*Borrelia burgdorferi*: negativo. Cultivo negativo. Albúmina, IgG, IgA e IgM en LCR: normales.

RX de Tórax P-A y lateral: Normal.

TAC craneal: Defecto de replección en seno longitudinal y sigmoide derecho, sospechoso de trombosis venosa de dichos senos.

Angio-RM cerebral: trombosis venosa de seno longitudinal superior y seno lateral y sigmoide derechos. Informe de oftalmología: paresia de VI par derecho. No diplopia salvo mirando a la derecha. Agudeza visual de ojo derecho: 0,4. Ojo izquierdo: 0,8-1.

Fondo de ojo: borramiento de los límites papilares de ambos ojos con exudados algodonosos peripapilares y alguna hemorragia. No hay sobre-elevación de los bordes.

Evolución: Al ingreso, y con la sospecha de trombosis venosa cerebral se realizó la PL que dio salida a un líquido claro con una presión de más de 40 cc de agua. Una vez confirmado el diagnóstico con las pruebas complementarias, se inició tratamiento anticoagulante y anti-edema cerebral con Edemox. Se suspendió su tratamiento hormonal. En los días siguientes se apreció disminución del dolor de cabeza y mejoría en la parálisis del VI par derecho. Al alta todavía tenía edema de papila. En relación con su patología endocrina previa se realizó un test de Nugent siendo el cortisol basal menor de 1 microgramo/dl. En una TAC abdómino-pélvica, las glándulas suprarrenales y el resto de estructuras son normales. Un posterior estudio de trombofilia no demostró alteraciones.

Comentario

La incidencia de las trombosis venosas cerebrales no es bien conocida. Suelen describirse unos 3-4 casos por año en un servicio de neurología. La mortalidad es del 10%. No existe una clara preferencia de sexo ni de edad.

Etiología

Causa	Local	Sistémica
Infecciosa	Trauma séptico directo Infección intracranal Infección regional	Sepsis bacteriana Virus Parásitos Hongos
No infecciosa	Traumatismo craneal Intervención neuro-quirúrgica Infartos y hemorragias Tumores Medicación ev en yugular interna	Cirugía Patol. Ginecológico-obstétrica Cardiopatías Neoplasias Alteraciones hematológicas Alteraciones de coagulación Deshidratación severa Conectivopatías Enfermedades digestivas (EII)

Los síntomas principales de las trombosis venosas cerebrales, según la serie más amplia que hemos recogido, de 76 pacientes, son los siguientes:

Síntomas	%
Cefalea	80
Papiledema	50
Déficit sensitivo o motor	35
Crisis epilépticas	29
Estupor, confusión, coma	27
Afasia	6
Multineuritis de pares craneales	4
Alteración cerebelosa	3
Nistagmo	3
Sordera	3

Lugar de la oclusión venosa	%
Seno sagital superior	70
Senos laterales	72
Seno recto	13
Seno cavernoso	3
Venas cerebrales	38
Un seno aislado	25
Más de un seno	33
Senos más venas cerebrales	41

Aspectos clínicos

La trombosis venosa cerebral se puede presentar con gran variedad de síntomas, como queda recogido en la tabla de una serie de 76 pacientes a la que me he referido antes. El dolor de cabeza es el síntoma más frecuente en todas las series (alrededor de un 80 %) y a menudo es el síntoma de comienzo. El edema de papila puede estar presente en un 50 % de casos. La presentación clínica la podemos dividir en cuatro grandes grupos:

Hipertensión intracraneal aislada: Dolor de cabeza, papiledema y paresia de VI par craneal, es decir los mismos síntomas que una Hipertensión Intracraneal benigna, con la que tendremos que hacer el diagnóstico diferencial.

Signos cerebrales focales: Déficits motores o sensitivos, convulsiones, disminución de nivel de conciencia. Los casos agudos simulan un ictus cerebral, los subagudos una encefalitis o un absceso sobre todo si cursan con fiebre y los casos crónicos simulan un tumor cerebral.

Síndrome del seno cavernoso: Tiene un cuadro clínico típico que incluye una oftalmoplejía dolorosa, exoftalmos y enrojecimiento ocular. Inicialmente es unilateral pero frecuentemente se hace bilateral.

Presentaciones poco frecuentes: Dolor de cabeza aislado después del parto cuando se ha utilizado anestesia epidural que nos puede confundir con una cefalea post-punción o una meningitis; convulsiones en una mujer embarazada que podemos atribuir a eclampsia; alteraciones psiquiátricas o incluso un cuadro similar a la hemorragia subaracnoidea por rotura de una aneurisma intracraneal.

Exámenes radiológicos

TAC: La TAC sin y con contraste es la primera prueba de neuroimagen que debemos realizar. Signos directos de trombosis venosa cerebral son: *el signo de la cuerda*, visible en la TAC con contraste y refleja una vena cortical trombosada; *el triángulo denso*, hiperdensidad en la TAC sin contraste que refleja una trombosis del seno longitudinal superior; *el signo del delta vacío*, el signo más frecuente, presente en la TAC con contraste y aparece después de los 5 primeros días y hasta los dos meses de iniciado el proceso. Signos indirectos de trombosis venosa cerebral son: Hiperdensidad en tentorio en la TAC con contraste; disminución del tamaño ventricular secundario a edema cerebral; infartos de origen venoso que pueden ser hemorrágicos y no hemorrágicos, unilaterales o bilaterales, únicos o múltiples. Una imagen que podemos encontrar es la hipodensidad bilateral de ganglios basales secundaria a un infarto bilateral por trombosis del sistema venoso profundo.

RM y angioRM: La RM ofrece más ventajas que la TAC para la evaluación de la trombosis venosa cerebral. En estadios precoces la ausencia de flujo en los vasos ocluidos aparecerá como isointensa en T1 e hipointensa en T2. Pocos días después si la ausencia de flujo persiste la imagen será hiperintensa en T1 y T2. Además la angioRM nos permitirá ver los senos y venas obstruidos pudiendo así realizar el diagnóstico preciso.

Angiografía: Ha sido el procedimiento por excelencia en el diagnóstico de las trombosis venosas cerebrales pero las posibilidades diagnósticas de la angioRM de hoy día hacen que la dejemos en un segundo lugar.

Tratamiento

Está basado en una combinación de medicaciones sintomáticas y antitrombóticas.

- **Antiepilepticos:** No se aconseja como tratamiento preventivo de crisis sino sólo cuando las crisis se hacen presentes. Se debe mantener durante dos años y retirar si la TAC craneal y el EEG son normales y no ha habido recurrencia de crisis con relación a secuelas neurológicas.

- **Antibióticos:** En los casos de etiología séptica se debe utilizar una combinación de antibióticos de amplio espectro como cloxacilina, cefotaxima y metronidazol por un periodo mínimo de dos semanas.

- **Disminuir presión intracranial:** Punciones lumbares repetidas, acetazolamida combinada con furosemida, manitol, dexametasona o derivación lumbo-peritoneal. Lo normal es empezar con una punción lumbar, que se debe hacer como parte del protocolo diagnóstico y para extraer LCR hasta dejar una presión entre 10 y 20 cm de H₂O, y después dar 1-2 comprimidos de Edemox y 1 compr. de Seguril. Si esto no fuera suficiente se debe hacer una derivación lumbo-peritoneal para evitar que la hipertensión intracranial lesione a los nervios ópticos y cause una pérdida de visión. Hay autores que no aconsejan la dexametasona.

- **Trombectomía:** En raras ocasiones, por ejemplo en pacientes con un absceso cerebral asociado que no mejoren con el tratamiento antibiótico.

- **Anticoagulantes:** Se debe anticoagular a todo paciente con trombosis venosa cerebral demostrada si no hay contraindicaciones generales. Se empieza con heparina y se continúa con anticoagulantes orales. Se debe mantener este tratamiento entre 3 y 6 meses. La presencia de un infarto venoso hemorrágico no es contraindicación para el uso de anticoagulantes.

Como comentario final, conviene decir que la incidencia de una trombosis venosa cerebral es más alta que las cifras presentadas en la literatura y que debemos tener en cuenta esta entidad clínica en el diagnóstico diferencial de una hipertensión intracranial. Quiero insistir también en **que se explore el fondo de ojo ante la presencia de un dolor de cabeza.**

SÍNDROME DEL TÚNEL CARPIANO

Evelia Ojeda

Paciente mujer de 45 años de edad que consulta por edema facial.

Antecedentes personales: Ocasionales bronquitis con componente espástico. Es fumadora. Hace 5 años padeció un síndrome depresivo.

Enfermedad actual: Acude a la consulta externa de Medicina Interna por presentar desde hace 4 meses edema facial, parestesias en manos, más la derecha, dolor en las muñecas, irradiado a los tres primeros dedos, que no cede al tratamiento con AINEs. Está algo deprimida. Ligera alopecia, sequedad de garganta y torpeza al hablar. Ha ganado peso ultimamente.

A la exploración se aprecia una facies edematosas. No se palpa bocio. Edema en manos. Auscultación cardio-pulmonar, abdomen y extremidades inferiores: normales. Constantes normales, siendo la frecuencia cardíaca de 56 p.m. El dolor de los dedos aumenta al comprimir la muñeca.

Análisis: Colesterol total:292. CPK:859. GOT:72. LDH:677. T4 libre: 0,1 y TSH>100. ANAs y anticuerpos antitiroglobulinas normales. Anticuerpo anti-microsomal tiroideo: 135.

Ecografía tiroidea: Tiroides de pequeño tamaño sin patología nodular.

EMG y velocidad de conducción nerviosa: Nervio mediano derecho: Latencia motora distal muy retardada: 6,4 mm/s. Potenciales sensitivos en muñeca: ausentes. Nervio mediano izquierdo: Latencia motora distal retardada: 5,2 mm/s. Potenciales sensitivos no evocados. Conclusión: neuroapraxia bilateral importante en ambos túneles carpianos.

El **diagnóstico** es por tanto de síndrome del tunel carpiano secundario a hipotiroidismo. Se instaura **tratamiento** con hormona tiroidea a dosis de 100 mcg/día y a los 2 meses la TSH es de 28,6 y a los 4 meses de 9,5. Posteriormente se normaliza. El dolor mejoró a los 2 meses y las parestesias desaparecieron a los 3 meses.

Comentario

El síndrome del túnel carpiano se produce por atrapamiento del nervio mediano a su paso por la muñeca.

Clínica:

Dolor y entumecimiento de la eminencia tenar, 1º, 2º y 3º dedos. Puede llegar el dolor al codo e incluso al hombro. Suele ser más intenso de noche.

Diagnóstico:

Además de los síntomas, que lo hacen sospechar, las maniobras de percusión

del mediano en la muñeca, cara palmar, y la dorsiflexión forzada de ambas manos enfrentadas, reproducen el dolor.

El diagnóstico se confirma mediante el estudio electromiográfico y de la velocidad de conducción nerviosa, que demuestran siempre el retraso de las latencias motoras y la dificultad para la evocación de los potenciales sensitivos.

Etiología:

La más frecuente es la idiopática, de mayor incidencia en la mujer entre la 4^a y 5^a décadas. En ocasiones tiene que ver con circunstancias ocupacionales pero no siempre existe esa relación.

Si se trata de una artritis que afecte a muñeca puede verse este cuadro, como ocurre en la artritis reumatoide.

Lo mismo ocurre en la amiloidosis, por infiltración de amiloide del tejido articular o periarticular de la muñeca.

En cuanto a las enfermedades endocrinas o alteraciones hormonales en las que podemos encontrarlo, se citan: Diabète.

Hipotiroidismo.

Menos frecuente, hipertiroidismo.
Embarazo.

Afectación músculo-esquelética en el hipotiroidismo:

Miopatía: La más conocida, responsable de la elevación de CPK frecuente en el momento del diagnóstico. Puede haber casos incluso de rabdomiolisis. También están descritos cuadros musculares que semejan una polimiositis.

Polineuropatía: en general mixta, sensitivo-motora. Suele haber un enlentecimiento de la respuesta de los reflejos osteo-tendinosos.

Síndrome del túnel carpiano.

Otras neuropatías periféricas

Artropatía , que puede llegar a ser incluso una artritis erosiva

Tratamiento:

En general ha de ser conservador y de corrección de la causa que lo origina, si es conocida. Puede precisar como soporte el utilizar férulas, infiltraciones con corticoides, si el dolor es muy intenso, e incluso corticoides (prednisona) por vía oral, en ciclos cortos.

El tratamiento quirúrgico consiste en la descompresión del nervio. En general da muy buenos resultados (hasta en un 90% de los casos seleccionados)

Referencias Bibliográficas

Atcheson, S.G .*Carpal tunnel syndrome: is it work-related?*? Hosp Pract (Off ED). 1999;34:49-56.

Neeck G. Et al. *Neuropathy, myopathy and destructive arthropathy in primary hypothyroidism*. J Rheumatol.1990;17:1697-700.

Hochberg MC et al. *Hypothyroidism presenting as a polymyositis-like syndrome. Report of two cases*. Arthritis Rheum. 1976;19:1363-6.

ENFERMEDAD DE WILSON

Laura Basterretxea

Paciente de 54 años de edad, sin antecedentes familiares de interés.

Antecedentes personales: Trabaja en contacto con pinturas. No hábitos tóxicos.

Enfermedad actual: Hace 4 años, en un análisis rutinario se observó alteración enzimática hepática por lo que se realizó seguimiento clínico y analítico, observándose que continuaban elevadas. Acude para completar estudio.

Exploración física: Normal.

RX de Tórax: Normal.

Ecografía abdominal: Aumento de la ecogenicidad hepática con vena porta en el límite alto de la normalidad.

Informe de Oftalmología: No presenta anillo de Kayser-Fleischer.

Análisis: GPT 44, Cobre 37(n: 65-165), Colesterol :246, Ceruloplasmina 0,02 (n: 0,15-0,6), proteinograma, hemograma y coagulación: normales. Anticuerpos antimúsculo liso, antimitocondriales y anti LKM negativos. Serología a virus B y C negativas. Cobre en orina de 24 h: 230 ugr/24h.(n: 0-60).

Biopsia hepática: Cilindro hepático que muestra esteatosis leve.

Cobre en tejido hepático: 687 mcg/g peso seco. (Normal 10-43 mcg/g peso seco).

Juicio clínico: Enfermedad de Wilson.

Tratamiento:

Se le administró D-Penicilamina (*Cupripén*®) a una dosis de 250 mg/6 horas/día, vitamina B6: 1 comp/día con controles hematológicos y urinarios.

Comentario

Ante una hipertransaminasemia elevada de forma mantenida es preciso realizar, en primer lugar, una buena historia clínica y posteriormente una ecografía abdominal. Entre los primeros análisis se descartarán las etiologías virales. Si después de ésto no hay diagnóstico, hay que pensar en las siguientes entidades clínicas:

- Enfermedad de Wilson.
- Hemocromatosis.
- Cirrosis biliar primaria.
- Hepatitis crónica autoinmune.
- Déficit de alfa1-antitripsina.
- Hiper/Hipotiroidismo.
- Porfiria cutánea tarda.

Las determinaciones analíticas a practicar serán, en cada caso: Cobre y ceruloplasmina, ferritina, ANAs, ac. antimitocondriales, anti músculo liso y anti LKM-1, determinación de alfa-1AT, TSH y uro y coproporfirinas en orina de 24 h. Si existe colestasis dominante, se valorará la realización de CPRE y en el resto de los casos, en su mayoría se precisa de una biopsia hepática.

Enfermedad de Wilson (EW):

Historia Natural: Puede presentarse en distintos estadios:

Estadio I: Los pacientes están asintomáticos. Sin embargo, el cobre se acumula progresivamente en el citoplasma de los hepatocitos.

Estadio II: Es también una forma silente. Los pacientes están asintomáticos pero existen cambios necróticos e inflamatorios en el hígado y evolución hacia la cirrosis. El citoplasma se satura y el cobre se redistribuye depositándose en los lisosomas y posteriormente se libera al plasma.

Si la redistribución hepática y la liberación plasmática se produce de forma brusca se puede originar una **necrosis hepática severa** (con hepatitis autolimitada o bien insuficiencia hepática fulminante). Habitualmente se asocia a hemólisis aguda con muy mal pronóstico.

Estadio III: Ya existen síntomas en relación con cirrosis hepática, alteraciones neurológicas o renales. Hay redistribución extrahepática.

Estadio IV: Ya existen alteraciones irreversibles que ocasionan secuelas hepáticas o neurológicas.

Diagnóstico

A continuación se exponen los datos que pueden ser de mayor ayuda diagnóstica:

- Los anillos de Kayser-Fleischer no son patognomónicos. Existen en el 80-90% de los pacientes neurológicos y en el 30-50% de los que padecen enfermedad hepática.

- **Ceruloplasmina.** Más del 90% del cobre circulante en suero está ligada a ella. En el 80% es de 0-10mg/dl, en el 10-15%, de 10-20 mg/dl, en el 5-10% dan valores normales. En ningún enfermo de Wilson el valor es superior a 30mg/dl.

Es la mejor prueba de cribado de la EW, de tal manera que una cifra mayor de 30 mg/dl excluye la enfermedad.

- Cobre no ligado a ceruloplasmina: Durante el tratamiento quelante, niveles inferiores a 10 ug/dl indican eficacia del mismo. Para algunos, es el método más fiable para el diagnóstico.

- Cobre sérico total: En la mayoría de los pacientes con EW el nivel es < 80 ug/dl, por el marcado descenso de la fracción de ceruloplasmina, que es insuficientemente compensada por el aumento de la fracción libre. No ofrecen ninguna ventaja sobre la ceruloplasmina.

- Excreción urinaria de cobre: Es negativa en pacientes asintomáticos. Su monitorización es útil para valorar la respuesta al tratamiento.

- Concentración hepática de cobre: Los pacientes con EW no tratados tienen concentraciones hepáticas de 200-250 microg/g, pudiendo alcanzar valores de hasta 3000 microg /g.

- Incorporación de cobre isotópico a la ceruloplasmina: Es un método caro, sofisticado y no disponible en la mayoría de los hospitales.

- Técnicas de imagen abdominales: Poco útiles.

- Técnicas de imagen cerebrales: Hasta un 50% de los pacientes asintomáticos y un 75% de los que tienen sólo síntomas hepáticos tienen alteraciones en la TAC cerebral. Pero no son patognomónicas por lo que no sirven para el diagnóstico.

-La falta de correlación entre los hallazgos radiológicos y los síntomas neurológicos y la reversibilidad de las alteraciones en el TAC y la RM tras tratamiento quelante o trasplante hepático sugieren que la presencia de dichas alteraciones no indica lesión cerebral permanente.

Prueba	Falsos positivos	Falsos negativos	Comentarios
Anillo de Kayser Fleischer	Colestasis	Asintomático Enf. hepática	Prueba de cribado
Ceruloplasmina plasmática	Heterocigotos Hipoceruloplasminemia hereditaria I.H.fulminante	Embarazo Hepatitis aguda Tto estrógenos	Prueba de cribado
Cu sérico libre	Colestasis	Asintomaticos	
Cu orina 24 h	Colestasis	Asintomaticos	No ventajas con administración de penicilamina
Cu hepático	Colestasis	Muestra insuficiente.	Necesario 10-15 mg de tejido hepático. Excluye o confirma el dx.
Incorporación Cu isotópico a ceruloplasmina	Heterocigotos		Indicado sólo si la ceruloplasmina es normal

Se debe sospechar la EW en presencia de:

- Alteraciones neurológicas con predominio de trastorno de los movimientos.
- Alteraciones psiquiátricas de aparición brusca en personas sin antecedentes previos, tras descartar abuso de sustancias tóxicas.
- Cirrosis, hepatitis crónica activa, fallo hepático fulminante, hepatitis aguda o alteración de transaminasas de etiología no filiada (tras descartar origen etílico, viral, tóxico, autoinmune) en personas de edad inferior a 40 años.

Se requieren para el diagnóstico:

- 1-La demostración de anillos de Kayser - Fleischer, un nivel bajo de ceruloplasmina y una excreción urinaria de cobre > a 100 ug en 24 horas.
- 2-En ausencia de alguno de estos hallazgos, una biopsia hepática con cuantificación de cobre en el tejido.
- 3-Se descarta EW si la concentración de ceruloplasmina es >30 mg/dl y la cupururia <50 ug/día.

Estudios de cribado:

Los síntomas de EW se pueden evitar si se establece el diagnóstico y se inicia el tratamiento precozmente, teniendo entonces un pronóstico excelente.

Se debe estudiar a todos los familiares de primer grado del caso índice.

La evaluación debe constar de :

- 1 -Exploración física buscando signos de enfermedad hepática o neurológica.
- 2-Examen ocular con lámpara de hendidura.
- 3-Análítica hepática.
- 4-Ceruloplasmina sérica.

Si existe algún resultado anormal se debe determinar la excreción urinaria de cobre y realizar biopsia hepática.

Clínica

Manifestaciones neurológicas. Es la primera manifestación en un 40%. El más frecuente es un síndrome extrapiramidal con rigidez, espasticidad, babeo, disartria, disfonía, ataxia, temblor postural e intencional, discinesias, incoordinación cerebelosa, distonía... No suele haber cambios sensitivos.

Manifestaciones hepáticas: Es la primera manifestación en un 50-60%. Hepatomegalia, ictericia, hepatitis aguda, hepatitis crónica activa, cirrosis, hepatitis fulminante, presencia de hialina de Mallory.

Alteraciones psiquiátricas: Neurosis clásica, esquizofrenia, psicosis maníaco depresiva, alteraciones de la conducta... Mejoran con el tratamiento.

Anillo de Kayser-Fleischer: De color verde o dorado, por depósito de cobre en la membrana de Descemet siempre presente si hay manifestaciones neuropsiquiátricas. No interfiere en la visión. *No es patognomónico*.

Formas atípicas: Tubulopatía proximal, hematuria, proteinuria, acidosis tubular renal. Hemólisis intravascular con anemia, arritmias, amenorrea...

Tratamiento

El tratamiento precoz evita la aparición de alteraciones hepáticas y neurológicas, mejora las alteraciones existentes y, si la enfermedad está avanzada, mejora el pronóstico. Los pilares del tratamiento son los fármacos y **el trasplante hepático**. **No se produce recidiva de la enfermedad en el injerto.**

El tratamiento no corrige el defecto enzimático, por lo cual se ha de mantener de por vida.

Dieta sin cobre. Hay que evitar alimentos especialmente ricos en cobre como el chocolate, hígado, mariscos, nueces, champiñones y café. Sería conveniente consumir agua desionizada.

Fármacos:

D-penicilamina

Es el fármaco de elección por su disponibilidad, precio y efectividad. Tiene una acción despolimerizante sobre proteínas, inhibe la síntesis del colágeno, es un quelante del cobre, oro, mercurio, plomo y de otros metales pesados. Tiene acción antiinflamatoria y produce aumento de ac.úrico, ac.ascorbico y glutatión reducido. La dosis es de 750-1g oral diario en 4 tomas 1/2 hora antes de cada comida y al acostarse, con el estómago vacío.

Hasta controlarse la enfermedad, se deben hacer análisis, al principio semanales y luego mensuales. Las interrupciones del tratamiento favorecen la aparición de reacciones de hipersensibilidad. Ante un acto quirúrgico es aconsejable suspender el tratamiento o reducirlo a 250 mg diarios.

Efectos secundarios:

En las primeras semanas puede aparecer fiebre, exantema, adenopatías, trombopenia y leucopenia.

De forma tardía pueden aparecer las siguientes complicaciones: Síndrome nefrótico, glomerulonefritis membranosa (la proteinuria es el primer síntoma), inducción de enfermedades autoinmunes: LES, pénfigo, miastenia gravis..., trombopenia, dermopatía: Equimosis en las zonas de roce, liquen plano, cutis laxa localizada o elastosis perforans serpinginosa, hiperplasia mamaria y trastornos gastrointestinales.

El 10-50% de los pacientes con síntomas neurológicos presentan un deterioro neurológico inicial que en la mitad de los casos se mantiene a pesar de la retirada del fármaco.

En pacientes con artritis reumatoide parece desencadenar Bronquiolitis Obliterante.

Trientina

Es la alternativa terapéutica para los pacientes que deban suspender la penicilamina. Tiene baja disponibilidad y su uso es restringido. Entre los efectos indeseables están: Anemia sideroblástica, déficit de Zinc, ferropenia por malabsorción, pancolítis inflamatoria, Rash cutáneo, episodios de rabdomiolisis, adenocarcinomas de múltiples órganos (no probado) y teratogénesis (no probada).

Tertiomolibdato

No está disponible comercialmente. Se ha utilizado en pacientes con manifestaciones neurológicas. Esta indicación se basa en que se ha apreciado deterioro neurológico en tratados con penicilamina y trientina, y en la lentitud de acción del zinc. Se han descrito pocos efectos indeseables, probablemente debido a su escaso uso.

Sales de Zinc.

Es el tratamiento de elección en pacientes presintomáticos, en la fase de mantenimiento de pacientes tratados con penicilamina o trientina y en mujeres embarazadas.

Los efectos indeseables son escasos y de poca relevancia clínica. En contra, se han descrito casos de hepatitis fulminante, fallecimiento, resistencia al tratamiento... Los defensores de este medicamento dicen que es por azar...

Pronóstico a los 20años: En el estudio realizado por *Scheinberg y Sternlieb*, con Penicilamina, el 58% de los pacientes están vivos (36% asintomáticos y 22% con síntomas neuropsiquiátricos). El 42% fallecidos, un 21% de complicaciones de la EW y otro 21% por causas ajena.

SÍNDROME ICTÉRICO

Carlos Rodríguez Escalera

Varón de 19 años que acude por ictericia.

Antecedentes familiares sin interés.

Antecedentes personales: Fumador 20 cigarrillos/día desde hace 3 años. Bebedor de fin de semana. Consumidor de *Speed* (metanfetamina). Ginecomastia izquierda (valorada por Cirugía).

Enfermedad actual: Desde 3-4 semanas antes refiere coloración amarillenta en conjuntivas y piel con malestar general, astenia y anorexia. Personas de su entorno le notaron el tinte amarillento desde hacía meses.

Exploración física: TA 110/70 , FC 92, FR 16. Afebril. Consciente y orientado. Bien nutrido, hidratado y perfundido. Ictericia de piel y mucosas. No ingurgitación yugular, no adenopatías. AC: Tonos rítmicos sin soplos. AP: Buena ventilación bilateral. Abdomen: Blando, no doloroso, sin masas ni organomegalias. Extremidades sin edemas ni signos de TVP. Pulsos periféricos presentes y simétricos.

RX tórax y abdomen: Normal.

Ecografía abdominal: Aumento difuso de la ecogenicidad hepática compatible con hepatopatía crónica o infiltración grasa difusa. Vesícula alitiásica con pared normal. Vía biliar no dilatada. Área pancreática sin alteraciones. Ambos riñones y bazo normales.

Análisis: Bilirrubina total 8.86. Directa 0.33. Hematócitos 4.200. Hematócrito 38.2. HCM 33.1. CHCM 36.4. Leucocitos 13.700. LDH 635. Resto de bioquímica y enzimas hepáticas normales. Proteinograma normal. Hematócitos 4.200. Reticulocitos: cifra absoluta 409 porcentaje 975%. VSG 14. Resto de hemograma, fórmula y coagulación normal. Hierro, saturación de transferrina, transferrina y ferritina normales. Alfa-1-antitripsina y ceruloplasmina normales. Despistaje de hemólisis: Bilirrubina total 9.0. Bilirrubina indirecta 8.3. Haptoglobina <24. Morfología de serie roja: Presencia de esferocitos y hematíes con punteado basófilo. Test de Coombs Directo e Indirecto negativos. Serología hepatitis viral e infecciones virales negativas.

Bilirrubina en orina 1.0. pH urinario 5.0. Urobilinógeno 1.0. Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa 157 (n:118-144). Piruvato-Kinasa eritrocitaria 220 (n: 60-220). Alteraciones de membrana: R.G.O. Basal 0.48 (0.41-0.46) y R.G.O. tras incubación de 24 horas 0.57 (0.54-0.60). Test de Ham simplificado negativo. Estudio de supervivencia de hematíes: Vida media de hematíes: 55 días (patológico por debajo de 28 días). Índice bazo/corazón: oscila entre 0,23 y 0,61 (patológico superior a 1,20). Conclusión: no se detecta secuestro esplénico.

Juicio Clínico: Trastorno hepático de la conjugación de bilirrubina en probable relación con enfermedad de Gilbert, descompensado por situación de ayuno, al que se añade posible hemólisis tóxica por consumo de anfetaminas.

Comentario

La ictericia se define como la coloración amarillenta de piel, mucosas y fluidos corporales debido al exceso de bilirrubina. Es detectable si la bilirrubinemia es superior a 2-3 mg/dl. La bilirrubina procede en un 85% de la destrucción de los hematíes maduros, el 15% restante de la eritropoyesis ineficaz y del catabolismo de proteínas tisulares. La bilirrubina no conjugada circula en suero unida no covalentemente a la albúmina. Es conjugada a nivel hepático por la glucuroniltransferasa (UDP-GT). La bilirrubina conjugada o directa es excretada por vía biliar, llegando al intestino donde entra a formar parte de la circulación enterohepática. Cuando existe hiperbilirrubinemia directa, dada la hidrosolubilidad de esta fracción, se produce eliminación renal; por el contrario, la bilirrubina indirecta o no conjugada es liposoluble y su eliminación pasa por la conjugación a nivel hepático.

Clasificación. a) Alteraciones aisladas del metabolismo de la bilirrubina.

b) Enfermedad hepática.

c) Obstrucción de la vía biliar extrahepática.

a) Alteraciones aisladas del metabolismo de la bilirrubina.

Aumento de la producción de bilirrubina.

-Hemólisis: determina una hiperbilirrubinemia en la que predomina la fracción no conjugada. Salvo en casos de hemólisis aguda intensa, raras veces cursa con niveles superiores a 5 mg/dl.

-Eritropoyesis ineficaz: es la destrucción intramedular de precursores eritrocitarios, se comprueba una hiperbilirrubinemia no conjugada con anemia e hipersideremia, pero sin disminución de la vida media eritrocitaria. Además se acompaña de un índice reticulocitario inferior al 1%.

Otras causas: Transfusiones sanguíneas y reabsorción de grandes hematomas.

Disminución de la eliminación hepática.

-Déficit en la captación hepática: tras la administración de Rifampicina, algunos contrastes yodados, probenecid y ácido flavispídico se puede occasionar leve aumento de la bilirrubina indirecta por competir con la captación hepática de la bilirrubina.

-Alteración en la conjugación de la bilirrubina:

Ictericia neonatal.

-Síndrome de Crigler-Najjar: ictericia familiar por déficit congénito de UDP-GT Existen dos tipos según su gravedad. 1) Tipo I (A.R). Produce la muerte en el primer año de vida por quernícterus. 2) Tipo II (A.D penetrancia variable). La actividad de la UDP-GT está disminuida. La bilirrubina llega a niveles entre 6-20 mg/dl.

-Síndrome de Gilbert (A.D penetrancia variable): alteración hereditaria por déficit parcial de la actividad de UDP-GT. Se manifiesta por leve ictericia que se acentúa después del ayuno, infecciones o esfuerzos físicos. La bilirrubina es de 2-4 mg/dl. El diagnóstico requiere la exclusión de hemólisis o hepatopatía.

-Déficit de excreción canalicular: los síndromes de Dubin-Johnson y Rotor producen hiperbilirrubinemia directa.

b) Enfermedad hepática: predominio de hiperbilirrubinemia conjugada.

c) Obstrucción de la vía biliar extrahepática (colestasis extrahepática): predominio de hiperbilirrubinemia conjugada.

La evaluación inicial de una ictericia debe incluir una anamnesis, exploración física completa y estudios de laboratorio generales. La ecografía abdominal se incluye en la mayoría de los casos en la evaluación inicial.

Anemias hemolíticas

La hemólisis se define como la disminución de la supervivencia eritrocitaria en la circulación y se caracteriza por el aumento del catabolismo hemoglobínico con hiperbilirrubinemia e ictericia y el incremento de la eritropoyesis medular con reticulocitosis. Su diagnóstico se realiza con facilidad por la existencia de cinco signos biológicos característicos: a) reticulocitosis b) hiperregeneración eritroblástica c) hiperbilirrubinemia no conjugada d) incremento de la LDH sérica y e) descenso de la haptoglobina. Los dos primeros pueden observarse también en la hemorragia, pero los tres restantes son indicativos de destrucción eritrocitaria.

Las principales manifestaciones clínicas son anemia, ictericia y esplenomegalia y su intensidad depende del grado de hemólisis y de su forma de aparición (aguda, crónica o episódica). La ictericia hemolítica es acolúrica y, en caso de hemólisis aguda, suele acompañarse de taquicardia y signos de insuficiencia cardíaca. La esplenomegalia es de intensidad variable y aparece predominantemente en las formas crónicas. El hallazgo de hemólisis requiere siempre la demostración del acortamiento de la supervivencia de los hematíes en la circulación mediante la determinación de la vida media eritrocitaria.

Etiología: a) anomalías de la membrana eritrocitaria, b) anomalías del interior de la célula roja, y c) factores extrínsecos.

a) Anomalías de la membrana eritrocitaria (membranopatías congénitas).

-Esferocitosis hereditaria: Es la anemia hemolítica crónica de origen congénito más frecuente en los países desarrollados. Los esferocitos no son exclusivos de esta enfermedad (anemia hemolítica autoinmune, hemólisis microangiopática o hemólisis por septicemia). Los esferocitos poseen una mayor concentración corpuscular media de hemoglobina (CHCM > 36) y una resistencia o fragilidad globular osmótica disminuida.

-Eliptocitosis congénita: se transmite con carácter A.D y en su forma más habitual se caracteriza por la presencia de una proporción variable de ovalocitos y eliptocitos en sangre periférica.

-Hidrocitosis congénita: A.D. La presencia de numerosos estomatocitos constituye el criterio diagnóstico fundamental. Existe una disminución de la CHCM y de la resistencia osmótica eritrocitaria.

-Xerocitosis congénita: A.D. Cursa casi siempre con hemólisis compensada o ligera anemia hipercroma (CHCM > 35) y gran aumento de reticulocitos circulantes; la resistencia osmótica eritrocitaria se encuentra elevada.

-Anemia de células de spur (hepatopatía): acantocitos.

-Hemoglobinuria paroxística nocturna: trastorno hemolítico adquirido de la célula madre de la hematopoyesis, que origina una clona de células que son susceptibles a una lesión de la membrana mediada por el complemento. La anemia tiene intensidad variable y puede acompañarse de trombocitopenia y granulopenia. Es posible hallar microcitosis e hipocromía, que reflejan la existencia de ferropenia. La cifra de reticulocitos suele estar ligeramente elevada. La fosfatasa alcalina granulocitaria es baja. La haptoglobina se halla descendida. La presencia de hemosiderinuria es constante y puede ocasionar un estado de ferropenia. La prueba diagnóstica de esta enfermedad es la prueba de Ham,

aunque no es lo suficientemente sensible para detectar a todos los pacientes. La prueba de la sacarosa es muy sensible pero poco específica.

b) Anomalías del interior de la célula roja

Enzimopatías

-Déficit de piruvato-Kinasa: A.R. La anemia, generalmente macrocítica, se acompaña casi siempre de una intensa reticulocitosis. Presencia de algunos equinocitos. La vida media eritrocitaria está siempre acortada. La demostración del déficit enzimático exige determinar la actividad PK en el hemolizado. También puede ser útil en el diagnóstico el hallazgo de un aumento del 2,3-DPG.

-Déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa: recesiva ligada al cromosoma X. La confirmación diagnóstica exige siempre la determinación de la actividad de la G-6-PD en el hemolizado. Tienen gran importancia los antecedentes de ingesta de habas o de fármacos oxidantes. Se acompaña de hemoglobinuria. La extensión sanguínea permite establecer una orientación diagnóstica al mostrar anisopoiquilocitos y excentrocitos.

-Déficit de pirimidina 5'nucleotidasa: se acompaña de anemia hemolítica crónica e intenso punteado basófilo.

Hemoglobinopatías

-Drepanocitosis (Hb S): hemoglobinopatía más frecuente en el mundo.

Hematíes falciformes y Hb S en la electroforesis.

-Hb C: presencia de dianocitos.

-Hb inestable: presencia de cuerpos de Heinz.

-Hb con aumento de la afinidad por el oxígeno: eritrocitosis secundaria al aumento de eritropoyetina.

-Talasemia: microcitosis y cifra elevada de hematíes.

c) Factores extrínsecos

-Hiperesplenismo: en hepatopatías crónicas, síndromes mieloproliferativos, linfomas y algunas enfermedades por almacenamiento.

-Anemia hemolítica inmune (por aloanticuerpos, autoinmune o por fármacos): se caracterizan por la existencia de un test de Coombs directo/indirecto positivo. Pueden observarse esferocitos en la extensión de sangre periférica.

-Anemia hemolítica microangiopática: presencia de esquistocitos.

-Efecto tóxico directo: infecciones (Plasmodium, Babesia, Bartonella,...), quemaduras, venenos de serpiente o arañas, tóxicos (arsénico, cobre, plomo, cloro).

SÍNDROME DE LIPODISTROFIA

Francisco Rodríguez Picabea

Definición

Se denomina lipodistrofia a la reducción hasta su casi desaparición de los depósitos grasos subcutáneos periféricos y la distribución anómala de la grasa central.

Signos clínicos

- Adelgazamiento extremo de la cara (desaparición de la «bola de Bichat»), extremidades y glúteos: Lipoatrofia.
- Adiposidad central. Hipertrofia mamaria en las mujeres. Adiposidad en la zona dorsal alta («joroba de búfalo»).

Alteraciones metabólicas

- Hipertrigliceridemia
- Hipercolesterolemia
- Resistencia a la insulina
- Hiperuricemia

Complicaciones cardiovasculares

Parece existir cierta tendencia a la hipertensión. Similitudes con el síndrome X.

Prevalencia

Es desconocida. Más frecuente en las mujeres, entre un 20-50% más que en los hombres. Existe una clara relación con la duración del tratamiento anti-retroviral en el SIDA.

Etiología

- La propia infección por VIH y características del huésped como edad y sexo.
- Alteraciones endocrinas en el sentido de disminución de la dehidroepiandrosterona por efecto viral o inmunológico.

- Acción de los fármacos: Los más implicados, los inhibidores de la proteasa (IP). Las primeras hipótesis relacionaban la lipodistrofia con la inhibición por parte de los IP de enzimas hepáticas implicadas en el metabolismo de las grasas. Los inhibidores de la transcriptasa inversa como la estavudina D4T9 y otros, están claramente implicados en la aparición de lipodistrofia. No está claramente establecida la patogenia, en la que, probablemente intervienen varios factores.

Tratamiento

Medidas higiénico-dietéticas

Dieta equilibrada

Ejercicio regular, aeróbico

Medidas farmacológicas

Cambio de fármaco antirretroviral, si es factible.

Hipolipemiantes, si hiperlipemia severa, con precaución: riesgo de miopatías, hepatopatía...

Metformina si existe diabetes.

Medidas quirúrgicas

En situaciones de importante alteración estética: cirugía plástica.

Bibliografía

- Wanke CA. Epidemiological and clinical aspects of the metabolic complications of HIV infection: the fat redistribution syndrome. AIDS 1999;13: 1287-1293.

- Carr A, Samaras K, Thoridottir A, Kaufmann GR, Chisholm DJ, Cooper DA: Diagnosis, prediction and natural course of HIV-1 -protease inhibitor-associated lipodystrophy, hyperlipidaemia and diabetes mellitus: a cohort study. Lancet 1999; 353:2093-2099.

TRATAMIENTO DEL FENÓMENO DE RAYNAUD

García Carrasco M, Sisó A, Ramos-Casals M, Cervera R y Font J.

Rev Esp Reumatol 2000;27:322-327.

Sesión Bibliográfica

Víctor Aramburu

El fenómeno de Raynaud (FR) consiste en la aparición de episodios vasoespásticos agudos e intermitentes localizados en zonas acras, que se acompañan de dolor y limitación en el territorio afectado. Tiene tres fases: Palidez, cianosis y rubeosis, aunque puede faltar alguna. La prevalencia es muy variable y la proporción hombre/mujer es de 3% en hombres y 5% en mujeres.

Las exploraciones complementarias que pueden tipificar las características y la gravedad del fenómeno de Raynaud con el fin de establecer el tratamiento adecuado e individualizado son: Pruebas inmunológicas, capilaroscopia y el eco-doppler.

Objetivos del tratamiento: Conseguir la reducción de la frecuencia y gravedad de los ataques de vasoespasmo agudo manteniendo el flujo y previniendo las úlceras. En los casos más graves, con estructuras vasculares dañadas por la isquemia crónica, la estrategia terapéutica está encaminada a permitir una correcta vasodilatación para mantener el flujo y evitar necrosis. Desde un punto de vista fisiopatológico el principal objetivo es proteger el endotelio y su función en el control del tono vascular así como regular y mantener la capacidad vasodilatadora del sistema nervioso periférico.

Medidas terapéuticas generales: Educar al paciente: Minimizar las pérdidas de calor corporal (guantes, calcetines, etc.) Evitar los cambios bruscos de temperatura. Suprimir el tabaco. Evitar fármacos como beta-bloqueantes, ergotónicos, antimigrañosos, algunos citotóxicos (bleomicina).

Tratamiento farmacológico

Bloqueantes del calcio: Fármacos de primera línea, que liberan el Ca⁺⁺ intracelular de las células musculares lisas e inducen vasodilatación.

Nifedipino de liberación retardada, de 20-40 mg (iniciar con 10 mg) y se aumenta hasta conseguir eficacia. Otros: Amlodipino, con lento inicio de acción pero con buenos resultados.

Nitratos: Disminuyen el número y gravedad de los ataques. Los parches de liberación sostenida están limitados por los efectos secundarios. En gel, se aplican sobre las zonas isquémicas. Hay que evitarlos si existen úlceras o solución de actividad en la piel. Puede producirse dolor en la zona de aplicación por vasodilatación intensa.

IECAs. No han demostrado efecto en control del FR. Algun estudio de efectividad con ARAII (losartán).

Prostaglandinas. Buenos resultados en cuanto a vasodilatación pero la vida media es escasa y obliga a repetir los tratamientos muy a menudo. PGE1 es efectiva en tratamiento de isquemia crónica grave de EEII y de las úlceras digitales, y la prostaciclina en pacientes con FR e hipertensión pulmonar.

Alprostadil. En ataques agudos de FR con componente vascular grave (úlcera y/o gangrena digital). Se requiere ingreso. Dosis: 40 microgramos /12h administrado durante 2-3 horas. A partir del segundo día pueden administrarse 60 microg/12h. Evaluación a las tres semanas. Los efectos secundarios son hipotensión, cefaleas y arritmias.

Iloprost. Análogo de las prostaciclinas, potente vasodilatador y antiagregante plaquetario. Induce una respuesta clínica muy duradera (hasta 8 semanas) a la vez que reduce la FC y la gravedad del ataque del FR. Dosis: 0,5-2 ng iv/K/min durante 6 h/día durante 3-5 días. Tratamiento de mantenimiento: Un día cada 4 semanas. Es efectivo sobre las úlceras y en la prevención y aparición de necrosis (efecto secundario cefalea, náuseas, vómitos y diarrea). Resultados contradictorios por vía oral.

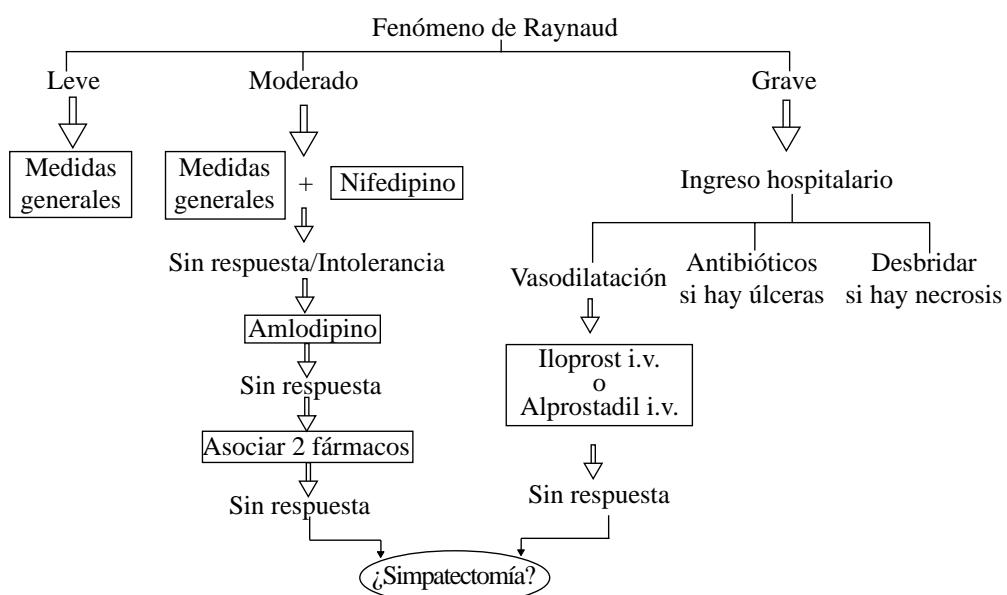
Péptido del gen relacionado con calcitonina (CGRP). Los pacientes con FR presentan deficiencia de CGRP en las fibras nerviosas perivasculares de los vasos cutáneos digitales. Podría ser efectivo, los estudios son prometedores.

Fibrinolíticos. Se ha descrito la efectividad del activador del plasminógeno tisular en el tratamiento de las úlceras digitales graves. La urocinasa ha mejorado esclerosis cutánea así como las condiciones de la microcirculación en casos de FR secundario a esclerosis sistémica.

Estrógenos. En investigación. En algún estudio parece que puede ser eficaz. Al parecer obran consiguiendo vasodilatación dependiente del endotelio.

Otros: Pentoxifilina y timoxamina, en desuso. Simpaticolíticos: efectos contradictorios.

Tratamiento quirúrgico. Se considera como una de las últimas opciones terapeúticas en caso de FR invalidante y se ha demostrado útil en caso de FR grave.



BETA BLOQUEANTES E INSUFICIENCIA CARDÍACA

Sesión bibliográfica

Cristina Aguirre

Clinical effects of b-adrenergic blockade in chronic heart failure. A Meta-Analysis of Double Blind, Placebo-Controlled, Randomized Trials. Philippe Lechat et al. Circulation 1998, 98 : 1184-1191.

Pregunta:

¿La administración de beta-bloqueantes en pacientes con insuficiencia cardíaca disminuye la morbi-mortalidad?

Revisión:

Fuente de datos:

Medline, sponsors, bibliografía de artículos conocidos, *abstracts* de congresos internacionales, comunicaciones de otros colegas, investigadores.

Selección de estudios

Estudios randomizados de grupos placebo-control, doble ciego en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica EXCLUYENDO estudios con pacientes con IAM o en los que se utiliza xamoterol.

Total.....**18** estudios con **3023** pacientes.

(1305 en el grupo placebo y 1718 en el grupo experimental).

Extracción de datos

P: Insuficiencia cardiaca congestiva crónica.

I: placebo vs beta-bloqueante.

O: Mortalidad (18 estudios), Morbilidad (hospitalización) (18 estudios), Mortalidad-Morbilidad (9 estudios- 87% de pacientes-), Cambios en capacidad funcional y cambios en FE (16 estudios).

-Describen un test para determinar la HOMOGENEIDAD de los estudios.

-Análisis con intención de tratar.

La evidencia

RESULTADO	CER	EER	RRR IC 95%	OR /NNT (IC95%)	P
MORTALIDAD 7 meses	11.9%	7.5%	32% (12-47)	0.68/ 29(19-78)	0.03 0.003
HOSPITALIZACION 7 meses	17.1%	9.6%	41% (26-52)	0.56 / 16(12-26)	<0.001

Comentarios

El metaanalisis está basado en la literatura publicada y puede haber un **sesgo de publicación** ya que no se investiga en la “literatura gris” o estudios no publicados con efectos negativos.

En el estudio no aparecen los filtros de calidad que utilizan para elegir los diferentes ensayos.

Los estudios que son HETEROGENEOS los corrigen.

Se realiza un **análisis de sensibilidad** y de **robustez**.

Se necesitan bastantes estudios con resultado neutro para invalidar el resultado del Meta-análisis y además parece que todos los grandes ensayos ya son conocidos.

Los 18 estudios tienen un peso de > 50% y las pérdidas halladas son mínimas, pudiendo estar así más seguros de que no realizamos un tipo de sesgo.

El número pequeño de resultados fatales y la posibilidad de diferencias entre los diferentes beta-bloqueantes hace que sean necesarios otros estudios.

Conclusión

El número necesario a tratar con beta-bloqueantes es de 29 pacientes con insuficiencia cardíaca para evitar una muerte y tratar a 16 evitaría una hospitalización en un período de unos 7 meses.

CASO CERRADO ABDOMEN AGUDO EN PACIENTE CIRRÓTICA

Oscar Labat

Paciente de 78 años de edad que acude por primera vez a este hospital en 1992 por síndrome constitucional, leucopenia y trombopenia.

Antecedentes personales: Diagnosticada de cirrosis hepática desde 1984, en tratamiento con furosemida, potasio y lactulosa. Intervenida en 1982 y reintervenida de cadera en 1988 sin problemas postoperatorios. Insuficiencia venosa en miembros inferiores.

Enfermedad actual: Astenia y aumento del perímetro abdominal. Últimamente, problemas de comportamiento. No hábitos tóxicos.

Exploración física: Distensión abdominal sin claros signos de ascitis. Trastornos tróficos en miembros inferiores. No estigmas hepáticos ni signos de encefalopatía, hepato ni esplenomegalia. Coloración normal de piel y mucosas.

Análisis: Leucocitos 1260 con 749 neutrófilos. 64000 plaquetas . Hb: 12,4 g. Bioquímica normal. GOT: 68. GPT: 63. FA y GGTP normales. Sideremia 82. Proteinograma con aumento policlonal de gammaglobulinas, de 1,66g. Coagulación normal. Marcadores de hepatitis: positivos para VHC.

RX Tórax: Normal.

Ecografía abdominal: Colelitiasis. Ascitis moderada. Hipertensión portal. Moderada esplenomegalia.

Informe de Psiquiatría: Personalidad paranoide. Se recomienda tratamiento con un neuroléptico.

Es diagnosticada de hepatopatía crónica, descompensación ascítica y leucopenia con trombopenia probablemente secundarias a hipertensión portal e hiperesplenismo. Es dada de alta con espironolactona y haloperidol.

Reingreso: A los dos años, en 1995, ingresó en oftalmología para ser operada de catarata en O.D. La bioquímica y coagulación fueron normales. GOT: 70. GPT: 65. Leucocitos 1990 y plaquetas 70000. Hb 14g. Ese mismo año es intervenida de catarata en el O.I. siendo los datos analíticos similares.

Último ingreso: En 1997. Tiene 83 años. Institucionalizada. Su médico la envía por presentar de forma súbita vómitos de contenido alimentario, repetidos e intenso dolor continuo abdominal difuso. Diarrea la noche anterior.

Exploración: TA 110/50, T^a: 35,7°. taquicardia rítmica sin soplos, a 125 pm. AP: Normal. Intensa palidez de piel y mucosas, dolor abdominal difuso a la palpación, más intenso en hipocondrio derecho. Ruidos intestinales normales. Tacto rectal normal. Trastornos tróficos venosos.

RX Tórax: Cardiomegalia.

RX Abdomen simple: Dilatación gástrica. Aumento de densidad abdominal en posible relación con líquido peritoneal.

ECG: Taquicardia sinusal a 130 pm.

Análisis: Leucocitos 12500 con 10200 neutrófilos. Hb: 10 g. Plaquetas: 109000. INR: 1,5. APTT: 37" (n:<32). Urea 99, Crs: 2,2. GPT: 211. pH: 7,07. Bicarbonato: 10. Glucosa e iones: Normales.

Juicio clínico: Descompensación hepática.

Tratamiento: Glucosado al 5% para mantener vía, lactulosa, paramomicina y haloperidol. Se dejan pedidos hemo y urocultivo.

Al llegar a planta, a las 16:30, está estuporosa y no se consigue tomarle la TA. Taquicardia. Pulso superficial. Un cuarto de hora más tarde el médico de guardia es avisado por falta de respuesta a estímulos, vómitos e hipotensión. Cuando ve a la paciente, ésta presenta una parada de la que no se recupera. Certifica el exitus y pide la autopsia.

Discusión

Se trata de una paciente cirrótica que ya en su primer ingreso presentaba leucopenia, trombopenia, colelitiasis, ascitis moderada, signos de hipertensión portal y moderada esplenomegalia. Antígeno de hepatitis C positivo. Actualmente ingresa por un cuadro de abdomen agudo con leucocitosis y trombocitosis relativa, si la comparamos con la cifra previa. Al parecer presenta ascitis, que podría ser por su hipertensión portal o por un escape visceral.

Las **causas del abdomen agudo** por orden de frecuencia serían: Colecistitis, compatible con el cuadro de la paciente. Diverticulitis: El dolor es más frecuente en FII. No se aprecian niveles hidroaéreos en la radiografía del abdomen. Apendicitis: En los mayores tiene tendencia a gangrenarse y a la perforación. Peritonitis: Siendo cirrótica y con ascitis, podría tratarse de una peritonitis bacteriana espontánea por Gram negativos, más fgruentemente *E. coli*. Isquemia intestinal mesentérica: Esta puede ser de causa trombótica, embólica, no oclusiva y venosa. Faltan las rectorragias. Un infarto esplénico justifica la analítica reactiva de la paciente. Pancreatitis, no descartable, teniendo en cuenta la colelitiasis. El cuadro clínico también es compatible. El shock en estos casos suele ser más hipovolémico que séptico. Gastroenteritis: A favor, la diarrea repetida previo al inicio del cuadro. Una salmonellosis por *S typhi* puede complicarse con rotura esplénica y dar sepsis. Aneurisma de aorta abdominal y esplénica, úlcera perforada o hernia incarcerada: No tiene antecedentes de presentar esta patología. Podría tratarse de la rotura de cualquier órgano abdominal.

Conclusión: De todo lo expuesto, y a pesar de la falta de datos, me parece más probable la trombosis venosa mesentérica.

Dr. Vivanco

Si la hubieras visto en Urgencias, ¿le hubieras pedido alguna otra exploración?

Dr. Labat

Hubiera hecho una paracentesis exploradora y mandado a analizar el líquido.

Dr. Vivanco

¿Y alguna otra prueba más?

Dr. Labat

Una ecografía abdominal desde luego. Y a partir de ahí, probablemente una TAC abdominal.

Dr. Lapaza

El signo que a mí me parece de más alarma es la acidosis metabólica.

Dr. Aramburu

Dentro de la historia natural de su cirrosis está el que hubiera desarrollado un hepatocarcinoma y que éste se haya roto.

Dra. Amato

Sí. Además, en la exploración se hace constar una palidez muy marcada.

Solución

Dr. Vivanco: Se puede admitir que se trata de una paciente con cirrosis secundaria a hepatitis por virus C. Se echa de menos que, teniendo hipertensión portal conocida desde el año 92, ésta no le haya dado ningún problema hasta el 97. Tampoco consta que se le haya hecho un seguimiento.

Respecto al último ingreso, matizar que su abdomen agudo fue de comienzo súbito y con complicaciones severas a corto plazo.

En cuanto al informe preliminar de la autopsia, del 10/4/97 (Dra. Lobo) es el siguiente: Hemoperitoneo abundante. Cirrosis más nódulo subcapsular, ¿hepatocarcinoma? Colelitiasis sin colecistitis. No hay isquemia intestinal.

Informe definitivo(5/5/97): Nódulo subcapsular único de 8cm con cápsula rota cuya histología es de adenocarcinoma bien diferenciado. Cirrosis hepática mixta, sin características histológicas de etiología.

Sobre lo que podría haberse hecho para evitar la rotura de un nódulo presumiblemente tumoral mayor de 5 cm: La embolización, con el fin de mejorar la calidad de vida y evitar el sangrado. Si se rompe, y es factible, sólo puede hacerse hemostasia.

Diagnósticos finales

Adenocarcinoma hepático con rotura capsular. Hemoperitoneo.

Cirrosis hepática.

Causa de la muerte: Shock hipovolémico.

CASO CERRADO

INFARTO DE MIOCARDIO COMPLICADO

Carlos Rodríguez Escalera

Paciente de 61 años que ingresa por fiebre.

Antecedentes personales: Diabetes mellitus tipo 2. Retinopatía diabética. Intervenido de carcinoma escamoso cutáneo. Deficiencia psíquica. En tratamiento habitual con antidiabéticos orales.

Enfermedad actual: Unos 5 días antes del ingreso había presentado vómitos a diario. En los últimos 2 días apenas tomaba alimento, casi exclusivamente leche. El día anterior al ingreso fiebre de hasta 38°C con tos y expectoración. No otra clínica acompañante.

Exploración física: A su ingreso, en Urgencias: T^a 36,7°, TA 80/ diastólica inaudible, Fc 100 pm, dextrostix 505. Consciente, desorientado. Bien nutrido, ligeramente deshidratado, bien perfundido. Eupneico, bien coloreado. Yugulares normales. AC: rítmica sin soplos ni extratonos. AP: crepitantes bibasales. Abdomen: indoloro, sin irritación peritoneal, masas ni visceromegalias. Ruidos intestinales normales. Extremidades: sin edema ni signos de TVP.

Análisis: De urgencias: Cr 2,3, glucosa 621, urea 146, proteínas totales 6,3, cloro 111, sodio 145. Potasio, calcio: normales. Hemacias 4.040.000, Hgb 13,2 gr, Hto 37,7%. VCM, CHCM, plaquetas: normales. Leucocitos 17.700 con 85,7% de neutrófilos. INR 1,42, índice de protrombina 63%. Gasometría arterial: pH 7,43, pO₂ 80,1, pCO₂ 29,4, HCO₃ 19,2, saturación de O₂ 96%. (10-12-00): Cr 4,35, glucosa 210, urea 112, sodio 150,3, cloro 119, calcio 7,9. Orina: normal. Orina minutada: sodio < 5, cloro < 10, potasio 98,5.

RX Tórax: En decúbito. Aumento de densidad en base derecha en probable relación con infiltrado neumónico.

RX de abdomen: Abundantes heces con patrón gaseoso inespecífico.

Evolución inicial: El paciente fué tratado de shock séptico de origen

respiratorio y de grave descompensación diabética. Se inició tratamiento con dopaminérgicos el mismo dia 10 de Diciembre porque continuaba hipotensor y oligúrico. Asímismo, desde su ingreso se inició tratamiento antibiótico (amoxiclavulánico 2 gr i.v. cada 8 horas). Ante el evidente trastorno de coagulación, se añadió Vitamina K. Se comenta el caso con C.M.I. el dia 10-12, aconsejando tratamiento con inotropos, que ya se había iniciado, y replección de volumen. Se coge una vía subclavia. Se añade dobutamina. En el ECG realizado de rutina, se comprueba la existencia de un infarto antero-lateral extenso, lo cual es corroborado con elevación enzimática: CPK-MB Masa de 2,4, Troponina I 0,8 y Mioglobina 376.

Es trasladado a la Unidad de Cuidados Intensivos. Además de confirmar el IAM se objetiva en el ecocardiograma una FE del 50%, movimiento disquínético en punta e imagen compatible con trombo en punta ventricular, que se confirma con ecocardiografía transesofágica. Se inicia tratamiento anticoagulante. Se traslada a planta con los diagnósticos de: IAM antero-lateral extenso silente en paciente diabético. Trombo intracavitorio en ventrículo izquierdo. Fracaso renal prerrenal. Coagulopatía y trombopenia. Neumonía basal derecha.

Ingresa en nuestra Unidad el 13-12 con buen estado de conciencia y el déficit psíquico ya conocido. Bien perfundido, eupneico, sin IY; AC: rítmica a 70 pm, sin soplos; AP: en plano anterior normal; abdomen: normal sin edemas.

Análisis: Cr 1,5, glucosa 209, urea 91, cloro 123, sodio 154, potasio 3,7, CPK-MB 13,7, CPK 288, LDH 2.172. pH arterial 7,48, pO₂ 90,9, HCO₃ 23,4, pCO₂ 32, saturación de O₂ 97,4%. Hematies 2.800.000, Hgb 9 gr, Hto 26%, HCM 32,2, plaquetas 79.000, leucocitos 11.400 con ligera neutrofilia. INR 1,65.

Evolución: Durante las primeras 72 horas permaneció estable, salvo persistencia de fiebre que llegó a un máximo de 38,5°C. Se realizaron hemocultivos que llegaron posteriormente y fueron negativos. El dia 16, se queja de dolor abdominal, por lo que se instaura tratamiento analgésico. Se aprecian secreciones bronquiales, escasas a la auscultación. El dia 17-12, su familiar le encuentra disneico y le ve el médico de guardia, quien aconseja Nolotil ante una temperatura de 38°C más mascarilla de Ventolin+Atrovent y oxígeno con gafas nasales. Refiere secreciones respiratorias. A la exploración está bien perfundido, taquipneico con abundantes roncus, sin que aprecie signos de fallo cardíaco. El paciente continuó peor, adormilándose, con mala perfusión periférica, por lo que la madrugada del dia 18 el médico de guardia añade dopamina y diuréticos. En esta situación fallece.

Se solicita la **necropsia**.

Discusión

Me voy a centrar en las complicaciones del infarto que me puedan explicar la mala evolución posterior del paciente. Así, tenemos: complicaciones eléctricas, complicaciones mecánicas y otras. Dentro de las eléctricas (frecuencia de 75-95%) estarían los extrasístoles ventriculares, bradicardias y taquicardias sinusales. No nos parece que esta sea la explicación pues no nos justifica ni el dolor abdominal que padeció después ni el deterioro progresivo. De las mecánicas, la más frecuente es la insuficiencia cardíaca, seguida del shock cardiogénico. Y por último, la rotura de miocardio, que podemos dividir en rotura de pared libre, del tabique interventricular y necrosis de músculos papilares.

Dentro del apartado de otras complicaciones, a destacar las embolias sistémicas y complicaciones pericárdicas.

Podría haber estado en **insuficiencia cardíaca descompensada**. No tenía signos de fallo cardíaco evidente por lo que lo descartamos. Hasta los momentos finales, tampoco hay datos que apoyen el shock cardiogénico, así que también lo descartamos.

Rotura de pared libre: Era de esperar una muerte súbita y no que estuviera dos días hemodinámicamente estable. Pero podría ser una rotura diferida con taponamiento cardíaco. Se tenía que haber visto ingurgitación yugular, aunque puede no aparecer, sobre todo en el contexto de un shock hipovolémico, en cuyo caso no se aprecia la ingurgitación. En el ECG se vería una disociación electromecánica. En la **rotura del tabique** era de esperar auscultar soplos y en la **rotura del músculo papilar**, que entrara en edema pulmonar. En cuanto a la **embolia sistémica**, entra dentro de las posibilidades. El paciente tenía un trombo intraventricular, el dolor abdominal podría corresponder a una isquemia mesentérica. Explicaría también el posterior deterioro del paciente.

La pericarditis es en principio una complicación benigna del IAM pero en pacientes tratados con anticoagulantes se puede provocar un **hemopericardio**.

En conclusión: El paciente podría tener:

- Una pericarditis complicada por tratamiento anticoagulante, con hemopericardio.
- Una embolia arterial sistémica o
- Una rotura de pared libre aunque no nos queda muy claro por el hecho de que falte la ingurgitación yugular.

Solución

Dra. E Ojeda

Muy bien. Efectivamente, lo que el paciente presenta es una complicación de su infarto de miocardio y tú has dicho cuáles son estas complicaciones. Toda esta situación de grave deterioro final ocurrió prácticamente en una noche: llaman al médico de guardia quien en un primer momento interpreta el cuadro como un dolor abdominal no relevante, de hecho posteriormente no vuelve a avisar por él sino por disnea. Le llaman más la atención lo que denomina secreciones y pauta broncodilatadores. En la siguiente llamada al médico de guardia, el paciente está shockado. Es decir, que en un intervalo de varias horas, aumenta progresivamente la disnea y entra en un shock irreversible.

En la necropsia los hallazgos más relevantes son los siguientes: Rotura reciente de pared posterior de ventrículo izquierdo. Hemopericardio de 260 cc. Infarto transmural reciente e infartos antiguos de VI. Cardiomegalia. Hipertrofia ventricular izquierda y de tabique interventricular. Arterioesclerosis coronaria, arterioesclerosis de aorta abdominal. En el abdomen hay importante dilatación gástrica con abundante contenido hemático. Hígado con congestión pasiva crónica, colelitiasis. Pulmones con áreas focales de bronconeumonía en pulmón derecho. Causa de muerte: Infarto transmural con rotura de la pared libre del ventrículo izquierdo. Hemopericardio.

Como dato que llama la atención, el infarto es de pared posteroinferior, localización donde asientan más frecuentemente los infartos que se rompen (más que los extensos, anteriores), pero en el ECG, su IAM era anterior extenso.

Por otra parte, surgen las preguntas de cuándo se inició la rotura, si fue en dos tiempos, en el sentido de que el trombo mural estaba sobre una zona dislacerada que ya estaba iniciando la rotura. Entraría en el concepto de la rotura compleja o diferida.

Revisados los indicadores o predictores de riesgo de rotura de infarto, parece ser que se rompen más los primeros infartos, y menos en el paciente que tiene ya historia previa de cardiopatía isquémica. Suelen ser pequeños. Se trata de una lesión completa de la coronaria, sin establecimiento de circulación colateral.

La rotura es la 2^a causa de muerte de los infartos, (en un 25% fallecen por este motivo). El % de rotura es de un 2-3 y hasta un 10%. Se supone que ha disminuido la frecuencia en la era post-fibrinolisis pero no hay estudios muy amplios en ese sentido. En el caso del diabético, la rotura del miocardio puede ser la forma de debut de un IAM. De esto se derivaría que en el diabético hay que plantearse aún más la fibrinolisis o la anticoagulación.

Datos ECG de riesgo serían un ST o una T que no descienden en el período esperable.

El ecocardiograma, sobre todo transesofágico, debería dar imagen de adelgazamiento de la pared y si hay derrame y es hemático, se recomienda cirugía. Pero a este paciente se le hizo ecocardiograma estando en CMI y sólo vieron el trombo pero

no refieren adelgazamiento de la pared ni derrame. El que la rotura se complete en otro tiempo puede ser facilitada por un esfuerzo, (depositación no facilitada por laxantes) que no hubo en este caso.

Dr. Aramburu

Creo que los datos de la exploración son muy escasos. No se dice si tiene o no ingurgitación yugular y tampoco es muy clara la exploración del abdomen. El paciente con esa rotura tenía que tener ingurgitación yugular.

Dra. E. Ojeda

El primer médico de guardia que le ve aunque trata el dolor abdominal con un analgésico, valora más el trastorno respiratorio porque no especifica nada del abdomen y sí ausculta lo que le parecen secreciones. Y el médico que le ve a las 6 de la mañana, que describe de forma prolíja la exploración no dice que tuviera ingurgitación yugular. Lo encuentra ya shockado y le trata como shock cardiogénico y/o séptico. Quizá hubiera también hipovolemia si hubo sangrado gástrico. Al solicitar la necropsia se hizo en base a los hallazgos que aquí se han comentado.

Diagnósticos finales

Infarto de miocardio con rotura de la pared libre póstero-inferior.

Hemopericardio.

Infartos antiguos en VI. Hipertrofia de VI y de tabique.

Hígado de estasis

Focos de bronconeumonía en pulmón derecho.

Arterioesclerosis generalizada.

Bibliografía

-López-Sendón J, González A, López de Sa E, Coma-Canella I, Roldán Maqueda I, Martín Jadraque L. *Diagnosis of subacute ventricular wall rupture after acute myocardial infarction: sensitivity and specificity of clinical, hemodynamic and echocardiographic criteria.* J Am Coll Cardiol 1992;19:1145-53.

-Oliva PB, Hammill SC, Edward WD. *Cardiac rupture, a clinically predictable complication of acute myocardial infarction: report of 70 cases with clinicopathologic correlations.* J Am Coll Cardiol 1993;22:720-6.

-Purcaro A, Constantini C, Ciampani N, Mazzani M, Silenzi C et al. *Diagnostic criteria and management of subacute ventricular wall rupture complicating acute myocardial infarction.* Am J Cardiol 1997;80:397-405.

-Zahger D, Milgalter E, Pollak A, Hasin Y et al: *Left ventricular free wall rupture as the presenting manifestation of acute myocardial infarction in diabetic patients.* Am J Cardiol 1996;15:681-2.

HIPERGLUCEMIA DE STRESS Y AUMENTO DEL RIESGO DE MUERTE TRAS INFARTO DE MIOCARDIO EN PACIENTES DIABÉTICOS Y NO DIABÉTICOS: UNA VISIÓN SISTEMÁTICA.

Sarah E. Capes et al. The Lancet, 4 de marzo de 2000.

Sesión Bibliográfica

Félix Azúa

Introducción

- Desde 1931 se conoce una alta prevalencia de hiperglucemia en pacientes con IAM, mayor del 50% en ciertos estudios.
- Se ha observado un aumento de mortalidad en pacientes con IAM e hiperglucemia, y que si se trata la hiperglucemia con insulina dicha mortalidad se reduce.
- Ello lleva a suponer que la hiperglucemia no es un fenómeno simple de la respuesta al stress, sino que tendría una afectación directa sobre el miocardio, por lo que la hiperglucemia en el momento del IAM en pacientes con y sin diabetes sería un importante factor de riesgo de muerte, factor de riesgo que sería modificable.
- Por ello buscan y revisan artículos que estudian esta relación, y calculan el riesgo relativo para la mortalidad intrahospitalaria y la insuficiencia cardíaca post-IAM en pacientes con hiperglucemia al ingreso con respecto a los que no la presentan, tanto en diabéticos como no diabéticos.

Métodos

- **Selección de artículos:** dos seleccionadores independientes han realizado la búsqueda de artículos relacionados con el tema en MEDLINE, artículos relacionados con los anteriores, y contacto con expertos. Deben ser ensayos clínicos o un estudio de cohortes que midan la glucemia en las primeras 24h, con pérdidas menores al 30% y objetivos medidos según la glucemia al ingreso.
- **Definición de diabetes e hiperglucemia:** los pacientes eran clasificados como diabéticos si tenían historia previa de diabetes. La definición de hiperglucemia varía de un estudio a otro, y los autores han seguido la clasificación del estudio original.

- **Análisis estadístico:** Para cada estudio por separado se calculó el riesgo relativo con un IC del 95% para la muerte, ICC y shock cardiogénico en pacientes con hiperglucemia en el momento del IAM con respecto a los pacientes que no lo presentaban. Posteriormente se ha intentado calcular un riesgo relativo global.

Resultados

- Inicialmente se detectaron 266 artículos relacionados con el tema, de los que se seleccionaron 14 artículos que recogían 15 estudios de cohortes.
- De estos 15 estudios 4 comparaban únicamente el valor medio de la glucemia según los objetivos. Así, los pacientes diabéticos que morían por IAM presentaban una glucemia media de 354,6 y 322,2 gr/l, mientras que los que no morían presentaban una glucemia media de 293,4 y 180 gr/l respectivamente ($p<0,05$). Por otro lado, los pacientes no diabéticos que morían por IAM presentaban una glucemia media de 177,3 y 203,4 gr/l, mientras que los que no morían presentaban una glucemia media de 135 y 140,4 gr/l respectivamente ($p<0,01$). Debido a que estos estudios no permitían calcular el RR no se incluyeron en el metaanálisis.
- Los 11 estudios restantes fueron incluidos en el metaanálisis, con una edad de entre 50 y 68 años.
 - Proporción de pacientes con hiperglucemia de stress: 3-71% en no-diabéticos, 46-84% en diabéticos.
 - El riesgo relativo no ajustado para 1856 pacientes no diabéticos con hiperglucemia de stress es de 3,9 con un IC del 95% de 2,9 a 5,4, con respecto a los que no lo presentaban.
 - El riesgo relativo no ajustado para 688 pacientes diabéticos con hiperglucemia de stress es de 1,7 con un IC del 95% de 1,2 a 2,4, con respecto a los que no lo presentaban.
 - En ambos casos no existe una heterogeneidad significativa en los resultados $p>0,1$.
 - La ICC o el shock cardiogénico post-IAM se recoge en cuatro estudios, pero debido a su heterogeneidad no se ha podido hacer un metaanálisis. En estos estudios se ha visto un aumento del RR en pacientes con hiperglucemia de stress y no-diabéticos (en uno de ellos de 3,1 1,2-7,4 p.ej.), pero no en los diabéticos.

Discusión

- Los autores enumeran una serie de hipótesis fisiopatológicas que explicarían este aumento de RR.
 - Nombran ensayos clínicos controlados y randomizados que muestran una mayor supervivencia si se trata con insulina a los individuos no diabéticos con hiperglucemia de stress en el momento del IAM .
 - Aunque los autores reconocen sus limitaciones (definición de hiperglucemia, grupos con tratamiento diferente, riesgo relativo no ajustado a otros factores pronósticos...), la fuerte asociación sugiere que la hiperglucemia de stress puede ser un importante factor de riesgo para la morbi-mortalidad en pacientes con IAM, y se necesitan más estudios que amplien este tema.

BRUCELOSIS

Laura Basterretxea

Concepto

Se trata de una antrozoonosis: Enfermedad de los animales que se transmite al hombre, de declaración obligatoria, descrita por primera vez en la isla de Malta. Tiene una enorme repercusión económica por lo que supone de pérdidas en el ganado, absentismo laboral, hospitalización...

Es una enfermedad profesional reconocida para trabajadores en contacto con animales y sus derivados.

Etiología

Está producida por la bacteria brucella de la que se conocen varias especies, siendo necesario un intermediario o reservorio:

Especies y reservorio: *B.melitensis*(cabra y oveja), *B.abortus* (vaca), *B.suis* (cerdo), *B.ovis* (carnero), *B.canis* (perro), *B.neotomae*. Sólo las cuatro primeras son causas de enfermedad humana.

Son cocobacilos aerobios gram-negativos y requieren medios especiales, pobres en oxígeno para su desarrollo. Muchas requieren anhídrido carbónico para crecer. Las especies pueden cambiar de reservorio, si bien los más frecuentes para cada una son los citados entre parentesis.

Epidemiología

Definición clínica de caso:Enfermedad que se caracteriza por aparición aguda e insidiosa de fiebre, escalofrios, sudoración nocturna, anorexia, astenia, pérdida de peso, cefalea, artralgias, esplenomegalia y linfadenopatías.

Situación en España.

La distribución es mundial,especialmente en países mediterráneos. En España,más del 99% de las cepas aisladas en humanos son de *B.melitensis*. La evolución presenta una tendencia ondulante,descendente, pero, a pesar de esto, aún presentamos un número de casos superior al resto del conjunto de los países de la C.E.E.

Los datos de incidencia resaltan una disminución en el último decenio como consecuencia del inicio de campañas de vacunación animal. Con un control adecuado, el número de casos que se deberían presentar oscilaría en torno a 200.

Reservorio y fuente de infección.

En nuestro país, el reservorio y fuente de infección más importante es la oveja y la cabra. En otros países la *B. abortus* (Argentina) o la *B. suis* (Estados Unidos).

El periodo de incubación es muy variable y difícil de precisar, suele ser de 5-60 días y a veces de varios meses.

Mecanismo de transmisión.

Por contacto con tejidos, secreciones, fetos, placenta de animales infectados, sobre piel alterada y conjuntiva.

Por vía digestiva: Ingestión de leche cruda y derivados.

Por transmisión aérea: En el personal de laboratorio o que maneja ganado.

Por pinchazo accidental de la vacuna *Rev-1*: En veterinarios.

- En el medio rural e interior de la península, la transmisión se produce fundamentalmente por contacto, combinado con el ambiental.

- En el medio urbano y del litoral mediterráneo, es por vía digestiva preferentemente.

Sujeto sano susceptible.

Es más frecuente en el medio rural, con una relación 4/1 entre el medio rural y el urbano.

La relación hombre-mujer es de 3/1. La edad más frecuente es entre los 20-40 años. Es más frecuente en ganaderos, veterinarios o agricultores.

Clínica

Aguda -subaguda: Es la forma más frecuente, insidiosa, con fiebre ondulante, sudor nocturno, adenopatías y esplenomegalia.

Crónica, localizada, complicada-persistente: Pueden presentar espondilítis, sacroileítis, orquidoepididimitis, endocarditis (grave), neurobrucelosis...

Diagnóstico

Cultivo: Hemocultivo en medios de Ruiz-Castañeda. Sensibilidad de un 75-90 %.

Serología: Aglutinación en tubo. Un título > 1/160 indica exposición. Es diagnóstico un incremento x 4 o mayor en título de Ac. en dos muestras estudiadas en el mismo laboratorio y separadas por un intervalo de 15 días o más. La Ig M puede permanecer con titulos altos durante años. La Ig G llega a desaparecer. Un título Ig G+ es indicación de enfermedad activa.

Detección de Ac.IgM por ELISA.

Rosa de Bengala: es una prueba de aglutinación rápida, que muestra una buena correlación con la seroaglutinación.

Coombs: Es la prueba que más tiempo persiste. El cociente coombs/seroaglutinación se incrementa a lo largo de la evolución de la enfermedad.

Actuaciones preventivas

Diagnóstico precoz. Fundamental para evitar invalideces posteriores. Pruebas a realizar: Hemocultivo, aglutinación y test de Coombs.

Tratamiento correcto.

Declaración obligatoria y ficha epidemiologica.

Medidas de aislamiento de secreciones y desinfección.

Expediente de enfermedad profesional.

Tratamiento

Doxiciclina 100 mg/12h (45 días) + Estreptomicina 1g/24h (21días)
+Rifampicina 900mg/24h (45días).

Niños<8años:Rifampicina 15mg/kg/día + Cotrimoxazol 5-10 mg/kg/día (45días).

Embarazadas:Rifampicina + Cotrimoxazol.(1-2 trimestre).

Meningoencefalitis:Rifampicina,doxiciclina y cotrimoxazol 3 meses + corticoides durante los primeros 15 días.

Endocarditis:Doxiciclina + Rifampicina + Cotrimoxazol al menos 3 meses y estreptomicina 1 mes. Recambio valvular.

LINFOMA DE BURKITT

Lourdes Aguirrezabala

Varón de 31 años.

Antecedentes personales: Aneurisma cerebral intervenido a los 14 años. Hace un año, tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*. Es fumador de 20 cigarrillos/dia. No ADVP. Hace 2 meses realizó un viaje por España con gran consumo de productos lácteos. Trabaja como electricista.

Enfermedad actual: Un mes antes del ingreso comenzó con artralgias (tobillos, rodillas, ingle) y posteriormente, dolor intenso en parte derecha de mandíbula con parestesias en labio inferior. Se le realizó extracción del 3º molar inferior. A la semana el dolor es bilateral. Pérdida de peso de 6 kg en un mes. No refiere fiebre. Sí importante sudoración en la última semana. Unos 15 días antes del ingreso nota distensión abdominal postprandial; por aumento de la molestia abdominal acude a Urgencias e ingresa.

Exploración física: T^a 37'8 °C. TA 150/90. FC 84 lpm. Importante sudoración. No rigidez de nuca ni dolor a la palpación en senos frontales, maxilares ni sobre arcadas dentarias. No adenopatías supraclaviculares ni laterocervicales. Adenopatía axilar derecha de 0'5 cm de diámetro, indolora. AC: normal. AP: hipoventilación en base derecha. Abdomen distendido, doloroso sobre todo en vacío derecho, con matidez a la percusión. Ascitis evidente. No edemas. Exploración neurológica normal.

Análisis en Urgencias: Hemograma y bioquímica normal.

RX de Tórax: Derrame pleural derecho.

ECG: Normal.

Diagnóstico sindrómico inicial: Fiebre, sudoración, artralgias, dolor facial (¿ neuralgia bilateral del trigemino?), derrame pleural y ascitis.

- 1) Enfermedad infecciosa: A descartar brucelosis, tuberculosis, tifoideas, leptospirosis, borreliosis o fiebre Q.
- 2) Conectivopatías.
- 3) Enfermedad tumoral: a) linfoma, b) carcinomatosis.

Análisis en planta: Uratos 12'6, K 5'2, GOT 122'5, GPT 105, LDH 4846. Creatinina, urea, Pt, Na, Ca, colesterol, FA, GGT, Bbna y F.R.normales. Hb 13. Hto 37'2.VCM y HCM normales.Leucocitos 11000 con fórmula normal salvo leve linfopenia (13'6%). VSG 29. PCR 114.Orina: Proteinas 75 mg/dl, leucocitos 7-10 / campo. Aglutinaciones: Typhi, paratyphi, Rosa de Bengala, Clamydia, Legionella, Coxiella y Mycoplasma: negativas. Hemocultivos (2): negativos. VIH 1 y 2: negativos. Marcadores tumorales (-). BK en esputo y en líquido ascítico:(-). Líquido ascítico: se extraen 1800 cc de líquido serohemorrágico turbio: Leucocitos +++. cultivo (-).

Hematies 36000. celulas 20000: 7% pmn. 93% linfocitos. Amilasa 17. LDH 13129. proteinas 4.2. ADA: 179.8.

RX senos frontales y maxilares: Sin alteraciones.

Ecocardiograma: Derrame pericárdico.

Ecografía abdominal: Hepatomegalia sin lesiones ocupantes de espacio. Disminución del calibre de las suprahepáticas. Abundante liquido peritoneal libre con marcado engrosamiento de mesenterio. Importante derrame pleural derecho.

El diagnóstico diferencial se plantea entre linfoma o tuberculosis diseminada.

TAC tóraco-abdómino-pélvico: Derrame pleural bilateral. Ascitis. Conglomerado de adenopatias en ángulo cardiofrénico derecho. Sospecha de diseminación peritoneal e infiltración renal bilateral y de pelvis menor (sigma, fondo de saco de Douglas) por probable **linfoma de alto grado**.

Citología del líquido ascítico: La mayoría de las células son linfomatosas de Burkitt.

Fenotipo inmunológico: Casi todas las células son células B que expresan CD 19, CD 20, FMC 7, HLA-DR, CD 10 y cadenas ligeras lambda e IgM . Son negativos el CD 22 y CD 23. **Fenotipo característico de linfoma de Burkitt.**

Mielograma: Infiltracion masiva, de más del 90% por células linfomatosas de Burkitt.

Estudio citogenético de médula ósea: Presencia de T 8,14.

Evolución: Durante el estudio fue aumentando de forma evidente el derrame pleural y el peritoneal El dolor facial era tan intenso que no cedia con analgésicos habituales y hubo que recurrir a opiáceos. Trasladado al servicio de Hematología para tratamiento, se observó ese mismo día una masa en region retromolar de arcada inferior derecha de 1 cm aproximadamente. En 24 horas sufrió un deterioro de la función renal con una Crs. de 6'8 y oligoanuria, uratos de 24 mg y LDH de 8668. En el hemograma: 481000 plaquetas y 21700 leucocitos con 9% de linfocitos. En la morfología celular sólo se apreciaban 2 células mononucleares atípicas.

Se inició hemodiálisis e inmediatamente después quimioterapia. Fallece de forma brusca en 24 horas.

El tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas al fallecimiento fue de 41 días y desde el ingreso, de 11 días.

Diagnóstico final: Linfoma de Burkitt leucemizado.

COMENTARIO

El linfoma de Burkitt es un linfoma de alto grado, B de células pequeñas no hendidas, muy agresivo. Tiene un tiempo de duplicación tumoral «*in vivo*» inferior a 3 días. Es muy quimiosensible. El Burkitt verdadero es infrecuente en el adulto aunque ocasionalmente se observa en pacientes de hasta 35 años. Las tumoraciones abdominales son la principal manifestación en 2/3 de los casos. Los tumores maxilares o mandibulares están presentes en una proporción de 1/4 a 1/3 de los casos. Un 25% de los pacientes tiene tumoraciones.

Existen tres formas clínico-epidemiológicas:

1.- Forma endémica o africana:

Tiene una edad media de presentación de 7 años y una relación directa con el virus de Epstein-Barr (VE-B). Se caracteriza por la afectación de maxilares.

2.- Forma no endémica o americana:

La edad media de presentación es a los 11 años, pero puede aparecer más tarde. En la mayoría no se detecta V E-B. Existe relación con LAL3. Suelen debutar como cuadro abdominal y ascitis. Es menos frecuente la afectación de maxilares.

3.- Forma epidémica asociada al SIDA: Tiene la misma expresión que la forma epidémica.

En cuanto al diagnóstico diferencial del dolor facial, se plantea el que se trate de: a) dolor dentario, b) artritis temporo-mandibular, c) sinusitis maxilar, d) cefalea en racimos y e) neuralgia del trigémino. La neuralgia del trigémino puede ser: Idiopática, post-herpética, post-traumática, o secundaria a: conectivopatías, vasculitis, esclerosis múltiple, disestesia mentoniana, algia facial atípica, tumores de la vecindad (benignos y malignos) de cráneo-cara, área ORL (cavum) o carcinomas metastásicos (mama, pulmón, próstata), mieloma o linfomas primarios o metastásicos.

En el **dolor dentario** suele existir una distribución siguiendo la 2^a y 3^a raíces del V par. En ocasiones puede simular una neuralgia del trigémino pero es mucho más frecuente el error diagnóstico inverso.

El **dolor de origen temporo-mandibular** está en relación con trastornos congénitos, inflamatorios, traumáticos o degenerativos y aparece una limitación dolorosa de la motilidad articular. El dolor localizado en región preauricular puede irradiarse a zona temporal, a conducto auditivo y a rama mandibular. Esta topografía preauricular es frecuente en la artritis psoriásica.

Las **sinusitis maxilares** cursan con dolor en región malar con irradiación orbitaria y maxiloalveolar superior; el dolor es en general de tipo opresivo, a veces pulsátil.

La cefalea en racimos es un dolor en región periorbitaria y ocular, siempre a la misma hora, y se acompaña al menos de uno de los siguientes signos: Inyección conjuntival, lagrimeo, congestión nasal, rinorrea, sudoración de la frente o cara, miosis o ptosis.

La **neuralgia del trigémino idiopática** es un dolor paroxístico, lacinante, intenso, de breve duración (segundos) y recurrente distribuido por una o varias ramas del trigémino. El propio enfermo es capaz de localizar «zonas gatillo» a nivel de encias, labio, mejillas. No existen alteraciones motoras ni sensitivas ni déficits neurológicos. Si es postherpética acompaña, sigue o antecede en menos de una semana a una erupción herpética facial. La secundaria a conectivopatías, a veces la precede a la enfermedad del tejido conectivo pero lo habitual es que aparezca en el curso de ella. Es más frecuente en la enfermedad mixta del tejido conectivo, en el Sjögren (donde la afectación del sistema nervioso periférico se da en el 10%) y en la esclerosis sistémica progresiva donde la afección neurológica es infrecuente (1-15%) pero dentro de ella la neuropatía trigeminal es relativamente común y puede anteceder a la aparición de otras manifestaciones de la enfermedad. En las vasculitis, en la PAN, la mononeuritis múltiple suele tener un inicio agudo y es la primera manifestación de la enfermedad en un 30% de casos; es común la disfunción de pares craneales, sobre todo el V, el VI y el III par. En el tumor de cavum, su inicio es muy silente y la discreción de síntomas focales lleva a consultas triviales. La afectación más precoz sería la del V par en forma de dolor y más tarde de hipoestesia. Hay que investigar la existencia de un tumor de cavum ante cualquier neuralgia de la cara o disestesias faciales en un sujeto de más de 45-50 años porque con un diagnóstico precoz la radioterapia puede conseguir remisiones bastante prolongadas. En la esclerosis múltiple se dan neuralgias del trigémino bilaterales. El algia facial atípica es un diagnóstico por exclusión. Aparece en el curso de estados depresivos; no sigue nunca el territorio de distribución de ningún nervio, siendo un dolor no lacinante.

Disestesia mentoniana (signo de Roger): Es una manifestación de la carcinosis ósea. El nervio mentoniano es rama del nervio dentario inferior, nace en la proximidad del agujero mentoniano, lo atraviesa y alcanza la región del mentón.

Los **linfomas malignos, sobre todo el Burkitt americano y la leucemia aguda de células de Burkitt** se describen como responsables del 50% de los casos descritos. Las metástasis óseas de los carcinomas de mama, pulmón, próstata y mieloma les siguen en orden de frecuencia.

Los enfermos suelen describir sensación de acorachamiento en la mitad del mentón y labio inferior. La disestesia suele percibirse espontáneamente, pero a veces sólo aparece con el contacto con algo (máquina de afeitar, etc...). Algunos pacientes han seguido tratamiento como si se tratara de un absceso dentario ya que se acompaña de crisis agudas de dolor, debidas a la necrosis del nervio o hiperplasia ósea con atrapamiento posterior. Su alta incidencia en la carcinomatosis meníngea (alrededor de un 30% si se interroga bien al paciente) hace imprescindible el estudio citológico del LCR.

Algunos autores consideran la disestesia mentoniana como el signo guía de la presencia de tumores malignos sistémicos, o bien su presencia pondría en evidencia la recidiva de un proceso tumoral en remisión. El estudio radiológico es el instrumento de diagnóstico de elección ya que muestra lesiones osteolíticas a nivel del agujero mentoniano. Las parestesias y la hipoestesia pueden desaparecer con tratamiento citostático (metrotexate) o bien con radioterapia localizada en la mandíbula.

Bibliografía

1.-Enciclopedia Iberoamericana de Hematología. Antonio Lopez Borrasca. Edic. Universidad de Salamanca 1992. Tema 97. Vol. II (aspectos clínico-biológicos y factores pronósticos de los LNH de estirpe B). Tema 261. Vol. IV (complicaciones neurológicas de los linfomas malignos).

2.-ORL. P. Abello- J. Trasera. Edit: Doyma 1992. Capítulo 96: *Tumores malignos de la rinofaringe*.

3.-*Enfermedades de la nariz, garganta, oido, cabeza y cuello*. 3^a edición 1998. Capítulo 8 : cefalea y neuralgia facial.

4.-Tratado de Neurología. A.Codina Puiggros. Edit: Libro del año S.L. 1996. Capítulo 37: *Manifestaciones neurológicas de las enfermedades sistémicas*. Capítulo 47: *Enf. del Sistema Nervioso Periférico. Enfermedades de los Pares Craneales*.

SÍNCOPE

Itxaso Martí

Ejemplos de síncopes.

Episodio de pérdida de conciencia en varón de 83 años.

Antecedentes personales: D.M. tipo 2, en tratamiento con antidiabéticos orales.

Cardiopatía isquémica con cuádruple pontaje en Mayo del 98.

En tratamiento con nifedipino y aspirina.

Enfermedad actual: Estando de pie, presenta un episodio brusco de pérdida de conciencia, sin pródromos, con caída y traumatismo craneal. Dura 1 minuto, sin estupor post-crítico ni incontinencia urinaria.

Exploración física: Consciente y orientado. Bien hidratado y perfundido. Buen estado general. FC: 156 lpm. arrítmico. TA: 120/65. Dextrostix: 156. No signos de fallo cardiaco. Exploración neurológica normal.

Análisis: Hemograma y bioquímica normales.

Enzimas cardíacas al ingreso: CPK: 548, CPK-MB: 56.

LDH: 416 sin evolución enzimática de infarto.

ECG: ACxFA a 150 lpm Tras 2 amp. IV de digoxina pasa a ritmo sinusal. Infarto anteroseptal antiguo.

Ecocardiograma: hipoquinesia septo-apical. FE: 58%.

Holter: Ritmo sinusal con frecuencias normales. Frecuente extrasistolia ventricular con 2 episodios de TV de 6-8 latidos. 11 rachas cortas de TSV.

Con estos datos llegamos al diagnóstico de síncope de origen cardíaco, probablemente secundario a una arritmia autolimitada.

Varón de 77 años con episodio de pérdida de conciencia.

Antecedentes personales: HTA. Cardiopatía hipertensiva. Marcapasos por BAV completo en el 98. D.M. tipo 2.

En tratamiento con antidiabéticos orales, IECAs, antagonistas del calcio y diuréticos.

Enfermedad actual: Estando de pie, esperando al autobús, tiene sensación de mareo y pierde el conocimiento durante 2-3 mins. con relajación de esfínteres. No estupor post-crítico.

Exploración física: Consciente y orientado. Bien hidratado y perfundido. Sudoroso.

T^a: 36,3. TA: 80/40. FC: 70 lpm. DTX: 250. Resto de exploración normal.

Bioquímica: Hb: 15,6. Hto: 44. Cr: 1.77.

ECG: Ritmo de marcapasos.

Ecocardiograma: FE: 60% sin alteraciones segmentarias.

Evolución: A pesar de suspender toda la medicación hipotensora y diurética, persistió TA baja. Al alta, TA: 120/80 sin medicación.

Cuadro muy sugestivo de **síncope ortostático** en un paciente al que se le ha aumentado bruscamente el tratamiento hipotensor y diurético. Siempre, y especialmente en ancianos, debemos preguntar por la toma de fármacos.

Episodio de pérdida de conciencia en varón de 85 años.

Antecedentes personales: Diabetes mellitus controlado con dieta. HTA en tratamiento con Fositens. Episodio similar hace 6 años.

Enfermedad actual: Estando en la cama dormido, es encontrado por su mujer inconsciente, con respiración estertorosa y relajación de esfínteres. No movimientos convulsivos. Estupor postcrítico de 2 horas.

Exploración física: Consciente y desorientado témporo-espacialmente. Somnoliento.

Bien hidratado y perfundido. Eupneico. T^a: 35°C. TA: 140/90. FC: 76 lpm. DTX: 127

ACP: Normal. Exploración neurológica: No recuerda lo ocurrido. No se objetiva focalidad.

Análisis: Dentro de los límites normales.

ECG: Ritmo sinusal. Hemibloqueo anterior. EEG: Sin anomalías valorables.

RM: Encefalopatía vascular crónica.

Por la historia clínica parece lógico pensar que el episodio de pérdida de conciencia fue una crisis convulsiva y al revisar la historia antigua, también el episodio 6 años antes había sido etiquetado de crisis epiléptica. La encefalopatía vascular por otro lado es la causa más frecuente de crisis en la edad de nuestro paciente.

Varón de 44 años con pérdida conciencia

Antecedentes personales: Fumador de 8-10 cigarros/día.

Enfermedad actual: Sentado, viendo una escena violenta en la televisión, nota malestar epigástrico, sudoración fría profusa, dificultad respiratoria y cianosis. Se recupera sin estupor ni fatiga. Episodios similares en otras ocasiones.

Exploración física: Sin hallazgos significativos.

Enzimas cardíacas normales.

ECG: Elevación ST en V3 y del punto J en V4 (poco llamativo). En planta: Elevación de 4 cm. en cara inferior e isquemia subendocárdica de V2-V5.

Coronariografía: Normal con vasoespasmo en coronaria derecha.

En un principio el episodio fue etiquetado como probable síncope vasovagal, aunque al llegar a planta presentó el ECG antes descrito, y tras la coronariografía fue diagnosticado de **síncope de etiología cardiaca por angina vasoespástica**.

Comentario

El síncope se define como una pérdida brusca y transitoria de la conciencia, y del tono postural, seguido de recuperación espontánea. El 90% de las veces es debido a disminución global del flujo sanguíneo cerebral durante más de 10 segundos.(PAS menor de 70mmHg).

Se llama presíncope al cuadro de obnubilación y debilidad sin llegar a perder la conciencia.

Epidemiologia

Ocurre en el 8,8% de los varones y 10,8% de las mujeres. Un 16,7% son mayores de 60 años. La tasa de recurrencia es del 30%. La mortalidad al año es del 30% en los de causa cardiaca, 5% en los no cardiógenos y 10% en los no filiados.

Clasificación:

1. Vasomotor

- a) Vasovagal
 - b) Situacional:
 - Tusígeno
 - Miccional
 - Valsalva
 - Neuralgia del glosofaríngeo
 - c) Hipersensibilidad del seno carotídeo

2. Hipotensión ortostática

- a) Hipovolemia
 - b) Farmacológico:(beta-bloqueantes, VD, antidepresivos, diuréticos, antipsicóticos etc...)
 - c) Disautonomía:
 - Atrofia multisistémica
 - Neuropatía periférica (d.mellitus, alcohol, amiloidosis)
 - Fallo autonómico puro (Riley-Day)

3. Cardíaco

- a) Arritmias: Taquiarritmias(TSV,TV)
Bradiarritmia(BAV de alto grado, enf. del nodo sinusal)
Sindrome de Q-T largo
 - b) Estructural: Fallo de bomba: Obstrucción
 - Dcha: TEP, HTP
 - Izda: Estenosis aortica
MHO
Estenosis mitral.
 - c) Enfermedad Coronaria

4. Neurológico

- a) Epilepsia: Temporal.
- b) Enf C-V: Isquemia vertebrobasilar: AIT, ataque migrañoso, robo de la subclavia. Estenosis carotidea bilateral.
- c) HITC: tumor del 3º ventrículo. Arnold-Chiari tipo I.
- d) Metabólicos: Hipoglucemia. Hiperventilación.

5. Desconocido

VASOVAGAL

En todas las edades
Más en mujeres

Tras **estímulo emocional o dolor**

En bipedestación
Tos,

Pródromos: Palidez, sudoración, visión borrosa. Bostezo, náuseas, debilidad (no siempre)

Evitable si se acuesta o sienta inmediatamente

Recuperación inmediata

Se recupera con fatiga, sin confusión

H^a familiar o personal de episodios similares

HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA

En edad avanzada
En bipedestación

Por la mañana, tras comidas copiosas, ambientes calurosos y húmedos

Ingesta de fármacos: diuréticos, vasodilatadores, anticolinérgicos, etc.

La ausencia de taquicardia compensatoria indica disautonomía.

Disminución de PAS>20 o PAD>de 10 mm de Hg después de 3 min de ortostatismo

AP: diabetes, alcoholismo, parkinson, intolerancia al calor, impotencia sexual, dificultades miccionales, estreñimiento.

CARDIOGÉNICO:	NEUROLÓGICO
En edad avanzada	DD con epilepsia: En cualquier edad
En cualquier posición	Tras privación del sueño, aura,
Súbito o con palpitaciones, sudoración, opresión precordial.	Duración mayor, automatismos, Movimientos tónico-clónicos,
Sincope de esfuerzo	Desviación ocular, relajación de esfínteres
Recuperación sin fatiga ni estupor	
Déficit focal posterior	
Antecedentes: Arritmia, enf. Coronaria, insf.	
Cardíaca, migraña o uso de fármacos	
Cardioactivos.	
Exploración física: arritmias, soplos cardiacos, vómitos	
Descartar HTIC: cefalea intensa, ECG	

Evaluación

A la hora de evaluar un episodio de pérdida de conciencia hay que seguir un orden básico.

Fase 1: obligatoria en todos los síncopes.

- Historia clínica
- Exploración física
- ECG

La historia clínica, la exploración y el ECG tienen una rentabilidad diagnóstica del 50-80%.

Historia clínica. No debemos olvidar preguntar las siguientes cuestiones: Edad, sexo, síntomas premonitorios, circunstancias desencadenantes, síntomas durante el episodio (testigos), síntomas en la recuperación, antecedentes familiares, antecedentes personales.

Exploración física: Hay que prestar especial atención a las siguientes datos: P.A en decubito y ortostatismo, frecuencia cardíaca, glucemia por dextrostix, auscultación cardiaca, auscultación de carótidas, subclavias, temporales, determinación de pulsos en extremidades.

Examen neurológico: parkinsonismo, déficits focales, neuropatía periférica, hipertensión intracranal.

Prueba de hiperventilación

Bioquímica, hemograma

Fase 2:

Si la fase anterior nos orienta hacia un origen cardíaco o neurológico, se realizarán más estudios para llegar al diagnóstico etiológico.

- a) Evaluación de causas neurológicas (EEG,TAC,RNM,Eco-doppler TSA).
- b) Evaluación de causas cardiovasculares (Ecocardio, Holter, estudios electrofisiológicos etc...)

Fase 3:

Prueba de la mesa basculante.

A esta tercera fase se llega en algunas situaciones especiales que serán comentadas más adelante.

1^a Fase sugestiva de enfermedad cardíaca:

Estructural: **Ecocardiograma.**

Arritmias: **Estudio Holter:** 10% de rentabilidad en casos no seleccionados. Se debe realizar en casos de alteración en la exploración, ECG o historia muy sugestiva de arritmia. Se diagnostican 20% de las arritmias antes no detectadas.

Prueba de esfuerzo: síndrome de Q-T largo.

Estudio electrofisiológico invasivo: enfermedad cardiaca estructural y con reiterados episodios de síncope. Rendimiento entre el 18-75%, aunque con riesgos.

Otras.

Enfermedad coronaria: Coronariografía. Prueba de esfuerzo.

Hipersensibilidad del seno carotideo: Masaje del seno carotideo: excluir soplos carotideos y enf. vascular periférica, monitorizando P.A y ECG con vía periférica y preparada atropina. Presión unilateral a nivel de la bifurcación durante <5sg. Positiva si asistolia de >3sg. o caída de PAS>50 mmHg o 30mmHg más síntomas.

Sugestiva de síncope neurológico:

Para diagnóstico diferencial con epilepsia:

EEG: Sensibilidad del 40% y 95% de especificidad.

Enfermedad cerebrovascular:

Eco-doppler de TSA

TAC, RNM

Sospecha de HTIC:

RNM

Síncope de causa indefinida:

Prueba de la mesa basculante: Es una prueba que ha causado gran controversia. Segundo los distintos estudios, parece ser que si se reproduce el síncope con una inclinación de 60° durante 45-60 min, sin la administración de fármacos, y sobre todo si este síncope se produce en los primeros diez minutos, podemos diagnosticar el episodio como síncope vasovagal con alta seguridad. No

es necesario realizarlo en todos los pacientes con síncopes vasovagales ya que a la mayoría se llega al diagnóstico con la historia clínica. Estaría indicado en aquellos pacientes con síncopes de repetición, o aquellos que a pesar de haber llegado al diagnóstico de origen cardiaco o neurológico y poner tratamiento para el mismo, se siguen repitiendo los síncopes.

Bibliografía:

1. Vivancos, Mora y E.Batía Paniagua. Síncope. Medicine 1995; 6(84): 757-764
2. Editorial.Neurocardiogenic syncope. NEJM. April 15, 1993. Vol 328, No.15.
3. Sincope. Neurobase. 1999 Fourth edition. Arbor Publishing Corp.
4. E.E. Benarroch. Síncope: diagnóstico diferencial neurológico. Revista de Neurología vol 25 nº137, enero 1997.

CELÍACA DEL ADULTO Y ANEMIA FERROPÉNICA

Isabel Díaz de Corcuera

Paciente que ingresa para estudio de anemia ferropénica.

Antecedentes personales: Fumadora de 1 paq/día. Intervenciones quirúrgicas: cesárea, hernia umbilical y mioma uterino. No antecedentes familiares que destacar.

Enfermedad actual: En el chequeo anual de la empresa se le detecta una importante **anemia ferropénica**. El médico de cabecera la remite para estudio. La paciente refiere conocer dicha situación que comenzó con su primer embarazo y que, a pesar del tratamiento con Fe en varias ocasiones, no ha conseguido normalizar. Desde entonces viene presentando episodios de diarrea en número de 7 deposiciones al día, líquidas, sin productos patológicos, incluso por la noche, de unos días de duración que cedian con dieta y se seguían de estreñimiento. Parecían coincidir con la menstruación. En su momento se le hicieron coprocultivos que resultaron positivos para *Campylobacter jejunii*, recibiendo tratamiento antibiótico con lo que mejoraba.

Actualmente tiene un ritmo intestinal de 3 deposiciones al día, tras las comidas, con heces pastosas de color claro con flatulencia importante y muy mal olor. Acidez gástrica desde hace unos meses. Menstruaciones regulares cada 28 días de poca cantidad y corta duración.

Exploración física: TA: 110/60; FC: 90 l/m; T^a: 36,5°C. Consciente y orientada, palidez de piel y mucosas, no soplos carotideos, corazón rítmico sin soplos, buena ventilación pulmonar. Abdomen blando no doloroso, sin masas ni megalías, con peristaltismo presente. Extremidades no edematosas ni signos de TVP. Pulsos presentes. Malformación congenita en mano. Múltiples nevus por toda la superficie corporal.

Analítica: Hematies: 4.500.000, Hb: 9,9, Hto: 31, 3, MCV: 69, MCH: 22, Hierro: 11, Saturación de Transferrina: 3,4, Transferrina: 2,57, Ferritina: 2,7. Vitamina B12: 280. Ácido fólico: 1,2. Resto de análisis de hematología, bioquímica y proteinograma normales. Coprocultivo negativo. Beta 2 Microglobulina: 2,09. Ac Antiendomisio superior a 20.

RX Tórax: Normal.

RX abdomen: Inespecífica.

Planteamiento sindrómico: Anemia ferropénica con alteración del estudio del hierro, acompañada de otros déficits vitamínicos en paciente con probable síndrome malabsortivo.

Esofagostroscopia: sin alteraciones significativas.

Tránsito intestinal: Velocidad de tránsito lenta. Dilatación de asas de intestino delgado. Fragmentación y segmentación. Signos radiológicos compatibles con síndrome de malabsorción.

Biopsia duodenal: Marcado aplanamiento de vellosidades, compatible con enfermedad celiaca.

Juicio diagnóstico: Anemia ferropénica. Síndrome de malabsorción por enfermedad celíaca.

Tratamiento: Dieta sin gluten. Hierro parenteral: 1 ampolla intramuscular al día durante 5 días (de lunes a viernes) descansando sábados y domingos. En total 10 ampollas. Se le indica contacto con la Asociación de Celiacos de Euzkadi.

Comentario

Síndromes de malabsorción

A.- Por digestión inadecuada:

- Esteatorrea postgastrectomía
- Disminución o inactivación de la lipasa pancreática

B.- Por reducción de la concentración de sales biliares en el intestino delgado.

- Hepatopatías.
- Proliferación bacteriana anormal en ID.
- Interrupción de la circulación de sales biliares.
- Fármacos.

C.- Por superficie de absorción inadecuada

- Extirpación o derivación intestinal
- Gastroileostomía

D.- Por obstrucción linfática

E.- Por trastornos cardiovasculares

F.- Por enfermedades endocrinas y metabólicas:

- DM, hipotiroidismo, Insuficiencia suprarenal, hipertiroidismo...

G.- Por defectos primarios de absorción por la mucosa:

-Enfermedades inflamatorias o infiltrantes:

- Enteritis regional
- Amiloidosis
- Esclerodermia
- Enteritis por radiación
- Enteritis eosinofílica
- Esprue tropical

- Anomalías bioquímicas o genéticas:

- Esprue celíaco
- Disminución de disacaridasas
- Hipoglobulinemia
- Abetalipoproteinemia

Enfermedad celíaca del adulto

Definición:

Es una enteropatía crónica generada por una anormal sensibilidad al gluten, con una lesión histológica característica pero inespecífica de la mucosa intestinal, que conlleva una malabsorción real o potencial de todos los nutrientes y que mejora con la retirada del gluten de la dieta.

Epidemiología: Más frecuente en la raza blanca. Distribución con gran variabilidad geográfica. La prevalencia es desconocida y la incidencia de 1/200 habitantes.

Anatomía patológica: Atrofia vellositaria con preservación del resto de las capas de la pared: enterocitos de aspecto cuboide, acortamiento de las microvellosidades, proliferación de las criptas y aumento de celularidad de la lámina propia. No son lesiones patognomónicas.

Etiopatogenia: Se asocia a consumo de gluten contenido en productos farináceos, siendo alfa la fracción tóxica.

Factores inmunológicos: En los enfermos celíacos no tratados existe un aumento de IgA con IgM baja; no es así en los tratados. Se han descrito los siguientes anticuerpos: antigliadina, anti-reticulina y antiendomisio, de significado incierto. Menos frecuente, antitransglutaminasa y linfocitos T CD8.

Factores genéticos: Se hallan presentes los antígenos HLA I-b8 y HLA II-Dr3 en el 60-90% pacientes y HLA II Dqw2 en más del 90% de pacientes.

Déficits enzimáticos: Lo sugiere el hecho de que la digestión incompleta del gluten es lo que ocasiona el acúmulo de sustancias tóxicas que dañen la mucosa. Estudios in vitro sugieren que el gluten **no es tóxico directo** sino que actúa por **mecanismo endógeno**.

Teoría infecciosa: Sugiere que la causa sea un adenovirus.

Resumen: La enfermedad celíaca sería el resultado de la interacción de factores inmunes, déficit enzimático y factores genéticos que requieren la exposición a un factor ambiental adecuado para desencadenar la lesión intestinal.

Cuadro clínico: En la niñez puede haber anorexia y apatía con cierto grado de

palidez. En ocasiones, hipotonía general y distensión abdominal. Las heces son blandas, voluminosas, despigmentadas y de olor desagradable. En niños menores de 4 años a veces se diagnostica tras un cuadro agudo de vomitos sin esfuerzo y de gran volumen, con apenas o ninguna diarrea. En niños mayores: dolor abdominal intenso. La estatura reducida puede ser indicación de biopsia yeyuno

En adultos y adolescentes los síntomas más frecuentes son:

- diarrea
- alteraciones constitucionales: anemia, disminución de peso, glositis...
- síntomas variados: neuropatías, osteomalacia...
- menarquia retrasada y menopausia precoz
- amenorrea y oligomenorrea
- estatura reducida, no sólo por desnutrición sino por mecanismo directo
- alteraciones emocionales y del estado de ánimo, por mecanismo directo y/o por déficit de K, Mg...
- manifestaciones hemorrágicas: (10-31%) por déficit de vitamina K
 - Hemorragia digestiva y génito-urinaria potencialmente mortal
 - Hemartrosis
 - CID
- trastornos óseos y del calcio: (63%)
 - Raquítismo y osteomalacia: dolor óseo, fracturas espontáneas
 - Miopatías-marcha de pato-osteoporosis
- diuresis nocturna
- lesiones cutáneas: eccema atópico, psoriasis, dermatitis exfoliativa, eritemas solares, dermatitis herpetiforme
- trastornos cardiovasculares: hipotensión
- atrofia esplénica o esplenomegalia

Manifestaciones digestivas:

- anorexia y bulimia sin ganancia de peso.
- glositis: 1/3 leve, 1/3 moderada y 1/3 importante.
- afectación de otras mucosas que ocasione dolor perianal y dispareunia.
- queilosis, ulceras aftosas
- alteraciones intestinales: deposiciones diarreicas durante varios días 3-4 veces/año, 3-4 depos/día.
 - episodio agudo** si el desencadenante es una infección.
 - diarrea nocturna con incluso incontinencia nocturna, a veces mal diagnosticados de alteración funcional intestinal.
 - dolor abdominal: moderado o intenso en 5-43%. Exploración radiológica obligada. Pérdida electrolítica que ocasione dilatación y distensión abdominal e incluso vólvulo. Invaginaciones intestinales más frecuentes en niños desencadenado por ingesta casual de gluten.

	síntomas	déficits
hematológicos	anemia microcítica anemia macrocítica diátesis hemorrágica	Fe ac.fólico, vit B12 vit K
aparato locomotor	fracturas patológicas debilidad,tetania	Ca, vit D Ca, Mg, K
sist. nervioso	neuropatía periférica lesiones desmielinizantes crisis epilépticas	B12,tiamina,piridoxina desconocida
endocrino	hiperparatiroidismo 2º amenorrea infertilidad	Ca desnutrición disfunción hipotálamo-hipofisaria
piel	queilosis, glositis hiperqueratosis dermatitis herpetiforme	Fe vit A depósito de IgA
hígado	hipertransaminasemia esteatosis hepatopatía crónica	desconocida

Diagnóstico:

Indirecto:

-Pruebas de malabsorción: (pueden ser normales)

van de Kramer

d-xilosa

prueba del aliento h2

-Radiología: (pueden ser normales)

Simple de abdomen

Tránsito intestinal : *fragmentación y floculación, asas sin válvulas conniventes*

Ósea: *osteoporosis y osteomalacia*

-Laboratorio

ac séricos: antigliadina IgA, IgG, antiendomisio y antirreticulina.

Hay diferente sensibilidad y especificidad entre laboratorios por lo que la biopsia es insustituible, pero sí sirven para la selección de sujetos dentro de la población de alto riesgo para la realización de una biopsia.

Directo:

El estudio histológico resulta **imprescindible**, pero inespecífico. En una revisión de criterios de 1990 aconsejan una 2^a biopsia de control tras dieta sin gluten en aquellos casos de paciente asintomático al realizar la 1^a biopsia o cuando la supresión del gluten haya resultado dudosa. En el resto de pacientes la **remisión clínica es definitiva** para el diagnóstico. Hay controversia sobre la necesidad de **una 2^abiopsia tras 2 años** sin gluten en la dieta para constatar **normalización histológica**.

Tratamiento:

- Dieta sin gluten
- Tratamiento sustitutivo: Fe, Ca, vitaminas liposolubles, K, Mg...

La mejoría clínica ocurre en semanas y la normalización histológica puede llevar años. Si los síntomas no remiten hay que sospechar otra enfermedad. Algunos celíacos obtienen respuesta a dosis bajas de corticoides

Complicaciones:

- Desnutrición, hemorragias, infecciones o insuficiencia suprarrenal.
- Enfermedades autoinmunes.
- Linfoma intestinal (10%).
- Yeyunitis crónica ulcerativa no granulomatosa.
- Enfermedad colágena.

Pronóstico:

Con tratamiento correcto es excelente. Es aconsejable investigar los familiares próximos porque la prevalencia de enfermedad subclínica es del 4% con mayor incidencia de neoplasias.

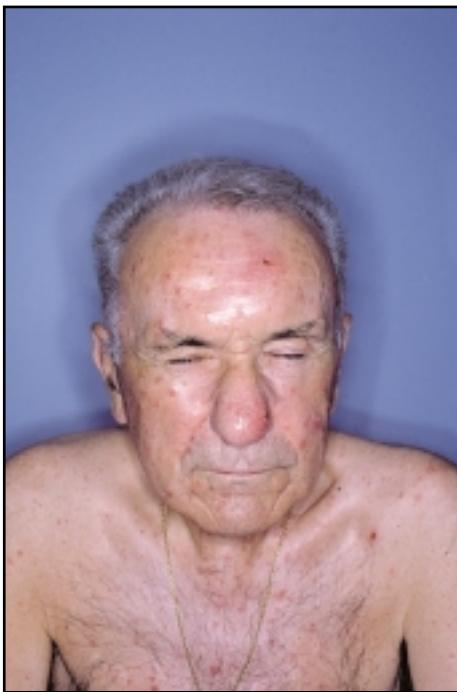
ÍNDICE

Presentación	3
Caso Cerrado. Ascitis en paciente con sida.	4
Caso Cerrado. Síndrome meníngeo y paraplejia post-traumática	12
Colangiocarcinoma	17
Síndrome pluriglandular	21
Síndrome de Löffler	23
Síncope tisígeno	25
Trastornos de la motilidad esofágica	29
Mediastinitis	32
Tiroiditis subaguda silente	35
Absceso esplénico por <i>prevotella melaninógena</i> y adenocarcinoma de endometrio	39
Caso cerrado. Movimientos anormales en paciente VIH	41
Nocardiosis en paciente hematológico	44
Cáncer de esófago. Relación con esclerosis de varices	49
Linfoma intestinal y enfermedad celíaca del adulto	52
Anemia hemolítica secundaria a fuga para valvular de prótesis mitral	56
Enfermedad de Crohn	61
Anemia perniciosa	66
Derrame pleural de diagnóstico difícil	72
Alteraciones neurológicas en el síndrome de Churg-Strauss	76
Hipercalcemia secundaria a mieloma no secretor	83
Díndrome de brugada	89
Tratamiento de la diabetes mellitus	91
Tratamiento de la miastenia gravis. Actualización	96
Vacunaciones recomendadas en adultos y adolescentes	101
Arteritis de la temporal versus panarteritis nodosa	106
Urticaria crónica	111
Leimioma gástrico	117
Síndrome de Sweet	119
Endocarditis infecciosa y complicaciones neurológicas	124
Ampuloma	127
Edema agudo de pulmón secundario a la obstrucción aguda de la vía aérea superior	130
Esquistosomiasis	133
Delirio o síndrome confusional agudo.....	135

Fibrilación auricular	140
Gripe	144
Hepatitis autoinmune	150
Prevención de muerte súbita en pacientes en espera de trasplante cardíaco ...	155
Quistes hepáticos y renales congénitos	159
Listeriosis	163
Lumbalgia y lumbociatalgia	169
Anemia en pacientes con prótesis valvulares	174
Rehabilitación en la mucoviscidosis.....	176
Enfermedad pulmonar inducida por fármacos: Nitrofurantoína.....	181
Prevención y rehabilitación de la osteoporosis.....	187
Parálisis obstétrica del plexo braquial. Rehabilitación	193
Pericarditis neoplásica	199
Porfiria hepato-cutánea	201
Varicela del adulto. Actitud a seguir ante un paciente con varicela en el hospital	206
Rehabilitación en el infarto agudo de miocardio	209
Profilaxis post-exposición en accidentes sanitarios	215
Sesión bibliográfica. En la infección intestinal por salmonella.	
Los antibióticos no tienen efecto en la diarrea y aumenta la recaída bacteriológica.....	220
Artritis reactiva	224
Nuevos fármacos antiepilepticos	228
Los signos físicos no son útiles para detectar hipovolemia por causas no hemorrágicas	233
Tétanos. Revisión en los pacientes ingresados en nuestros centro desde 1992	236
Trombosis de senos craneales	238
Trombosis venosas cerebrales en relación con tratamiento hormonal	241
Síndrome del túnel carpiano	246
Enfermedad de Wilson	248
Síndrome icterico	254
Síndrome de lipodistrofia	259
Tratamiento de fenómeno de Raynaud	261
Beta bloqueantes e insuficiencia cardíaca	263
Caso cerrado. Abdomen agudo en paciente cirrótica	265
Caso cerrado. Infarto de miocardio complicado	268
Hiperglucemias de stress y aumento del riesgo de muerte tras infarto de miocardio en pacientes diabéticos y no diabéticos: una visión sistemática	273
Brucelosis	275
Linfoma de Burkitt	278
Síncope	283
Celíaca del adulto y anemia ferropénica.....	290
Fe de erratas	299
Fotografías	301

FE DE ERRORES

En el libro anterior de Sesiones Clínicas (III), se adscribió la sesión *Valoración de las úlceras por presión* a la Dra. M. Lekuona en lugar de a la residente de Rehabilitación, Dra. Virto Lekuona. Igualmente, en la sesión *Anemia hemolítica autoinmune*, donde ponía P. Martínez Burcelay debía decir Barastay. Les pido disculpas.



Las fotografías de sesiones cutáneas han sido facilitadas por el Servicio de Dermatología

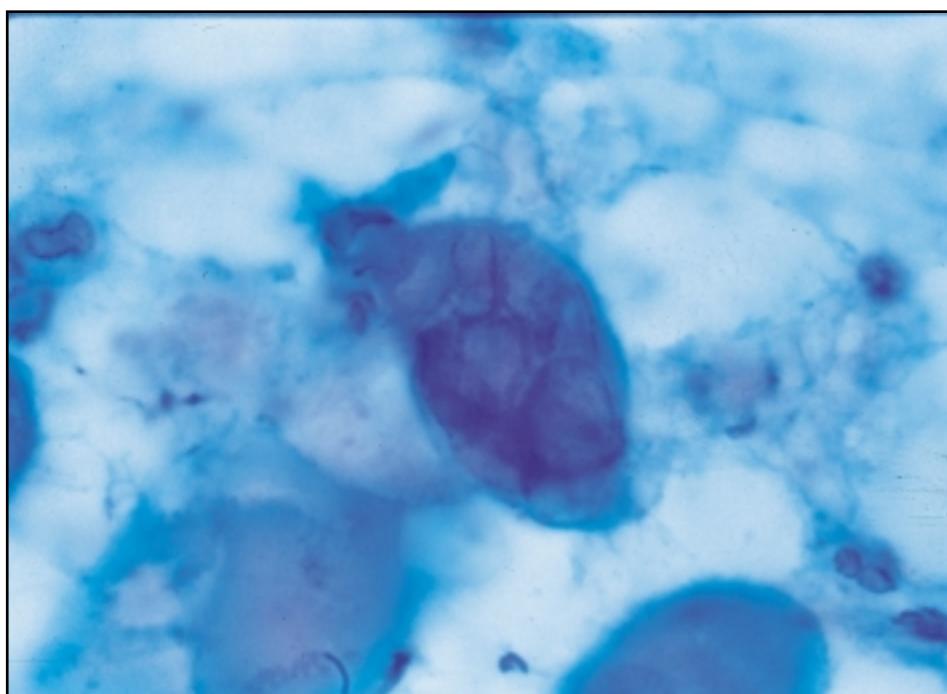
**Varicela
del adulto**



Varicela del adulto



Varicela del adulto



Células multinucleadas correspondiente a una citología de herpes



**Lesiones papulares pseudovesiculares localizadas en EESS,
típicas de Sweet**



**Lesiones de Sweet profundo en paciente con proceso
mieloproliferativo**



P.A.N. cutánes. Lívedo reticularis asociada a los nódulos



P.A.N. cutánes. Lívedo reticularis asociada a los nódulos



**Dermatitis atópica del adulto. Grandes áreas de piel eczematosa:
Eritematoso, exudativa, pruriginosa, sobreinfectada.**



**Dermatitis atópica del adulto. Grandes áreas de piel eczematosa:
Eritematoso, exudativa, pruriginosa, sobreinfectada.**



**Dermatitis atópica del adulto. Grandes áreas de piel eczematosa:
Eritematoso, exudativa, pruriginosa, sobreinfectada.**