



CASOS CLÍNICOS

SERVICIOS CENTRALES

HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA

ARRIXACA

2019

© **Director/es:** Verónica Castillo Guardiola, Gloria Martínez Gómez.
María Gutiérrez Sumillera, José Domingo Cubillana Herrero

© **Coautor/es:** Carmen Botella Martínez, Elisabet Monzó Núñez
Sonia del Pilar Otálora Valderrama, Jose Antonio Galián Megias

© **Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca**

ISBN: 978-84-09-12553-1

DL: MU 646-2019

Impreso en España/Printed in Spain

Diseño y maquetación:

Edición a cargo de:

PRÓLOGO

Queridos compañeros,

Presentamos esta cuarta edición de Casos Clínicos con entusiasmo, por la acogida que año tras año tiene entre los residentes y adjuntos del Hospital. Este año debido al elevado número de casos, hemos decidido presentar tres volúmenes de los mismos. El éxito de esta actividad corresponde a cada uno de los autores de los casos, a quienes agradecemos desde aquí su generosa colaboración, tanto en nuestro nombre, como directores de la obra, como en nombre de todos sus posibles lectores.

Desde siempre, los profesionales de salud exponemos y estudiamos los casos clínicos de nuestros pacientes, para aprender junto a otros compañeros, a través del análisis de situaciones concretas de los pacientes. Esta dinámica habitual en nuestro día a día nos ayuda a reconocer enfermedades, evaluar técnicas diagnósticas y terapéuticas, evaluar los resultados de nuestros tratamientos así como la evolución de nuestros pacientes, e incluso analizar los efectos secundarios de los medicamentos, ya sean adversos o beneficiosos.

Las grandes escuelas de negocios utilizan el "Estudio del Caso" para avanzar en el conocimiento de liderazgo, economía, gestión, etc...de cualquier modelo de negocio. El "Estudio del Caso" lo hemos trasladado a Sesiones Clínicas Generales, donde el conjunto de los profesionales aportan su conocimiento, experiencia y crítica constructiva de los casos presentados.

Con independencia de la mayor o menor experiencia del médico que expone el caso clínico, este ejercicio resulta siempre muy estimulante, controvertido y esclarecedor, ya que nos sitúa frente a nuestras dudas razonables, y por tanto, estimula la observación, favorece la controversia y contribuye a mejorar la práctica clínica al mismo tiempo que reduce el miedo escénico de hablar en público de los más jóvenes.

Nos queda mucho por hacer, desde consolidar los premios a los mejores casos, hasta un sistema de evaluación en sesión general de los casos candidatos a esos premios, pero estamos en el buen camino.

Quiero terminar agradeciendo a las Dras. Gloria Gómez Martínez, María Gutiérrez Sumillera y Verónica Castillo Guardiola, Jefas de Residentes 2018/2019, su ingente trabajo para generar este cuarto concurso, que seguiremos consolidando en los años venideros.

A la Dras. Carmen Botella y Elisabeth Monzó por su asesoramiento a las Jefas de Residentes.

Gracias a todos.

José Domingo Cubillana Herrero

Jefe de Servicio de Docencia y Formación

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

INTRODUCCIÓN

Estimados compañeros,

Como Jefas de Residentes del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, nos sentimos muy orgullosas de poder presentaros el resultado de vuestro esfuerzo y excelente participación en la 4ª Edición del libro de casos clínicos H.C.U.V.A. Debido al gran número y calidad científica de los casos presentados, nos hemos visto obligados a editar 3 volúmenes diferentes de esta edición: uno con los casos clínicos de especialidades quirúrgicas, otro con los casos de especialidades médicas y un tercero con los correspondientes a servicios centrales.

Debemos agradecer a los integrantes del Comité Científico su gran labor en el proceso de revisión y selección de los mejores casos para su inclusión en el concurso de casos clínicos H.C.U.V.A 2019, y en especial a nuestro Jefe de Estudios, el Dr. José Domingo Cubillana Herrero, por su implicación y colaboración activa en este proyecto.

Esperamos que esta obra refuerce vuestro espíritu investigador como médicos en formación, contando con el reconocimiento de vuestro esfuerzo por parte del Servicio de Docencia y Formación del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

Un abrazo,

María Gutiérrez Sumillera

Gloria Martínez Gómez

Verónica Castillo Guardiola

Jefas de Residentes 2018-2019

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

ÍNDICE

Prólogo	3
Introducción	5
Capítulo 1. RECIÉN NACIDO DIAGNOSTICADO DE SÍNDROME DE INSENSIBILIDAD COMPLETA A ANDRÓGENOS.....	38
RESUMEN	38
CASO CLÍNICO	38
DISCUSIÓN.....	41
BIBLIOGRAFÍA	42
Capítulo 2. DOS CASOS DE CARCINOMA GÁSTRICO TIPO LINFOEPITELIOMA	17
RESUMEN	17
CASO CLÍNICO.....	17
DISCUSIÓN.....	21
BIBLIOGRAFÍA	23
Capítulo 3. TUMOR DE CÉLULAS DE LA GRANULOSA ASOCIADO A NEOPLASIA INTRAEPITELIAL ENDOMETRIAL (EIN)	25
Capítulo 4. ADENOCARCINOMA MUCINOSO DE APÉNDICE CON PRESENCIA DE CÉLULAS EN ANILLO DE SELLO	31
RESUMEN	31
Las neoplasias mucinosas de apéndice fueron descritas por primera vez por Rokitnasky en 1842 bajo el término mucocelos ¹ , pero no fue hasta el año 2012 cuando se discutieron y clasificaron estas entidades dividiéndose en neoplasia mucinosa de bajo grado, alto grado y adenocarcinoma mucinoso ² . Presentamos el caso de una mujer de 78 años con un adenocarcinoma mucinoso de apéndice, siendo una entidad poco frecuente con una incidencia del 0,8% de los cuales el 25% derivan de neoplasias de bajo grado ³	31
CASO CLÍNICO.....	31

DISCUSIÓN.....33

El adenocarcinoma mucinoso de apéndice es una lesión dentro del espectro de las lesiones mucinosas de apéndice². Esta entidad se caracteriza por glándulas irregulares, de pequeño o mediano tamaño que presenta un patrón infiltrativo con mucina extracelular que produce una reacción desmoplásica del estroma siendo este el rasgo histológico más característico²⁻³. Dependiendo de sus características arquitecturales y citológicas puede dividirse en:.....33

- Adenocarcinoma bien diferenciado: muestra patrón glandular bien definido, presencia de lagos de moco con un epitelio con mínima atipia y figuras de infiltración focal. 34
- Moderadamente diferenciado: presenta un patrón cribiforme y/o papilar con invasión infiltrativa y citológicamente displasia de alto grado.....34
- Pobremente diferenciado: se observa un patrón solido con invasión infiltrativa de las células tumorales y/o presencia de células en anillo de sello³.....34

En la actualidad, se discute pero sin consenso, sobre el grado de diferenciación que supone la presencia de células en anillo de sello en los lagos de moco, donde menos del 10% de estas células debería catalogarse como un adenocarcinoma moderadamente diferenciado según algunos autores, mientras que otros ya lo consideran pobremente diferenciado⁴.....34

Clínicamente es una entidad agresiva que frecuentemente metastatiza a peritoneo visceral produciendo cuadros de

carcinomatosis y/o pseudomixoma peritoneal⁵. En ocasiones la apendicectomía no es suficiente para conocer su extensión por lo que debe completarse con hemicolectomías extensas⁴. El tratamiento quimioterápico es similar al tratamiento del carcinoma colorrectal⁴⁻⁵. Debemos realizar el diagnóstico diferencial con la neoplasia mucinosa de bajo grado que muestra una atipia citológica de bajo grado, una lámina propia hialina y/o disección de la pared por mucina; neoplasia mucinosa de alto grado que presenta invasión tipo "pushing" y una atipia celular más marcada que la anterior; y con neoplasias mucinosas de otras localizaciones como colon u ovario⁶.....34

BIBLIOGRAFÍA35

Capítulo 5. TEDUGLUTIDA COMO TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE INTESTINO CORTO EN PACIENTE PEDIÁTRICO37

RESUMEN37

CASO CLÍNICO37

Tras 16 semanas de tratamiento se observa mejoría con disminución del volumen de la NP, aumento de citrulina plasmática (que constata una mayor absorción de nutrientes) y aumento de tolerancia oral hasta instaurar dieta sin NE. Sin embargo, no se aprecia disminución de diarrea con aumento de la consistencia de las heces, siendo por ello no concluyente la mejoría debida al tratamiento.....39

DISCUSIÓN.....39

Tabla II41

Evaluación económica del Fármaco41

BIBLIOGRAFÍA42

Capítulo 6. SÍNDROME DE ACTIVACIÓN MACROFÁGICA RECIDIVANTE EN TRATAMIENTO CON CANAKINUMAB.....43

RESUMEN43

Paciente de 4 años en seguimiento por Reumatología, Oftalmología y Endocrinología infantil, debuta a los 10 meses con un Síndrome de Activación Macrofágico (SAM) posiblemente secundario a Artritis idiopática juvenil sistémica (AIJs), requiriendo ingresos hospitalarios continuos. Inició tratamiento con anakinra (Kineret®) el cual mantuvo durante 6 meses y fue suspendido por ineficacia, iniciándose posteriormente tratamiento con tocilizumab (Roactemra®) siendo suspendido por el mismo motivo. En Abril de 2015 comenzó tratamiento con canakinumab (Ilaris®) continuando en la actualidad.43

CASO CLÍNICO43

Paciente de 4 años con diagnóstico de SAM recidivante probablemente secundario a AIJs. El 25 de octubre de 2014, ingresa el lactante de 10 meses con fiebre, exantema y hepatoesplenomegalia por proceso inflamatorio sistémico con sospecha de AIJs e inicio de criterios de SAM. Cuatro días más tarde, el paciente presenta hemoglobina (Hb) de 6g/dl por lo que recibe transfusión de hematíes e inicia metilprednisolona 2 mg/Kg y ácido acetilsalicílico a dosis antiinflamatorias. Debido a la baja efectividad del tratamiento, el 4 de noviembre inicia anakinra 4 mg/Kg con mejoría clínica y remisión transitoria de la fiebre, confirmándose en estudio analítico y medular unos días después el diagnóstico de SAM, iniciando ciclosporina y dexametasona durante 2 meses.43

A partir de este momento, como se puede observar en los datos analíticos (*Figura 1*), el paciente presenta buena respuesta clínica con mejoría analítica progresiva.43

.....44

.....44

Figura 1. Datos analíticos durante el primer ingreso.44

En febrero de 2015 reingresa con signos clínico-analíticos claros de reactivación de SAM (hiperferritinemia, hipertrigliceridemia, aumento de la ALT y AST, fiebre, hepatoesplenomegalia y rash)¹. Por ello, se reinicia corticoides, ciclosporina y mantienen anakinra. Dos meses más tarde, se suspende anakinra por ineficacia e inicia tratamiento con tocilizumab 12mg/Kg, diagnosticándose a los pocos días una nueva reactivación de SAM, reiniciando dexametasona con buena respuesta. En este ingreso, se evidencia el retraso ponderal característico de la AJs, que actualmente está en seguimiento por el Servicio de Endocrinología. Días más tarde en el Hospital San Joan de Deu de Barcelona, donde es trasladado para pedir una segunda opinión, orientan su diagnóstico como AJs seronegativa y reinician tratamiento a dosis altas de anakinra, pero ante la falta de eficacia lo suspenden e inician canakinumab 4mg/Kg cada 4 semanas.44

En febrero de 2016 se decide aumentar dosis de canakinumab a 6 mg/Kg ante la sospecha de reactivación por aumento de esplenomegalia y ferritina. Unos meses después, el paciente reingresa por SAM y se aumenta entonces la dosis mensual de corticoides y de canakinumab a 8 mg/Kg.44

En febrero de 2017, el paciente vuelve a ingresar en nuestro hospital por SAM recidivante incrementando a 10mg/Kg la dosis de canakinumab. Además se sustituye ciclosporina por tacrolimus solución oral, debido a la falta de eficacia y a reacciones adversas como hipertricosis y cifras elevadas de tensión arterial. Se añaden además al tratamiento gammaglobulinas inespecíficas 0.5mg/kg cada 4 semanas, intercalando con canakinumab.....45

Tras aproximadamente 16 meses sin rebrote de su enfermedad, reingresa el paciente en el mes de octubre de 2018 por SAM, administrando bolos de metilprednisolona 15mg/Kg durante 3 días. El paciente permanece afebril desde el primer bolo con recuperación progresiva de su estado normal (Tabla I).....45

Tabla I45

Datos analíticos durante el último ingreso por SAM45

Fecha.....45

DISCUSIÓN.....45

El tratamiento de los pacientes con AIJs se basa en el empleo de AINES, como primera línea de tratamiento y corticoides y/o agentes biológicos como agentes de segunda línea.² En nuestro caso, el paciente está en tratamiento con un agente biológico y corticoide oral, y es en las crisis de la enfermedad cuando se utilizan bolos de corticoides.³ Se utilizan también en la AIJs inmunosupresores como ciclosporina.² Por último, las gammaglobulinas IV han sido utilizadas para el tratamiento de la AIJs a pesar de que la evidencia que apoya su uso es limitada.⁴ Actualmente el paciente está en

tratamiento con gammaglobulinas IV cada 4 semanas. En cuanto al agente biológico, tras el fracaso de anakinra y tocilizumab, canakinumab es el fármaco que se ha utilizado en el paciente.45

Canakinumab es un anticuerpo monoclonal anti-interleucina humana-1 beta, que permite prevenir la activación del gen inducida por IL-1 beta y la producción de mediadores inflamatorios. Está indicado en pacientes con AJs mayores de 2 años.⁵ Se administra vía subcutánea cada 4 semanas, a diferencia de anakinra, que se administra vez al día vía subcutánea y tocilizumab una vez a la semana vía intravenosa.² El uso de canakinumab ha disminuido la reactivación de SAM, disminuyendo así el número de ingresos, el uso de corticoides y la frecuencia de administración del agente biológico, mejorando por ello la calidad de vida del paciente.....45

CONCLUSIÓN46

Desde el servicio de farmacia se elaboró un informe para la validación de solicitud de utilización de medicamentos en condiciones diferentes a las establecidas en su ficha técnica, solicitando a la dirección del hospital el uso de canakinumab en un paciente menor de 2 años. Por otro lado, en el área de farmacotecnia, elaboramos la fórmula magistral de tacrolimus solución oral y redosificamos el vial de canakinumab en jeringas precargadas para facilitar su administración. De esta manera evitamos la manipulación por el personal de enfermería mejorando la seguridad del paciente y optimizamos los viales dado su alto coste económico.....46

BIBLIOGRAFÍA46

1. Kimura, Y. (2016). Systemic juvenile idiopathic arthritis: Clinical manifestations and diagnosis. UpToDate Inc., Waltham, MA. Last reviewed July.....	46
2. Kimura, Y. (2016). Systemic juvenile idiopathic arthritis: Treatment. UpToDate, Waltham, MA: Walters Kluwer Health.....	46
3. García-Consuegra Molina, J., Merino Muñoz, R., & De Inocencio Arocena, J. (2003). Artritis idiopática juvenil: tratamiento actual y perspectivas terapéuticas. Revista Española de Reumatología,30 (6), 338-347.....	46
4. Calvo Penadés I. Artritis idiopática juvenil de inicio sistémico. Protoc diagn ter pediatr. 2014; 1:2736.....	46
5. Ficha técnica Ilaris®. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/ilaris-epar-product-information_es.pdf	46
Capítulo 7. ARTRITIS PSORIÁSICA SECUNDARIA A NIVOLUMAB Y TRATADA CON APREMILAST	47
RESUMEN	47
La introducción de los inhibidores del punto de control inmune (ICIs) ha supuesto una revolución en el tratamiento de algunas neoplasias refractarias a la quimioterapia convencional, aumentando su supervivencia. Aunque presenten un perfil de seguridad mejorado con respecto a la quimioterapia, pueden desarrollarse reacciones adversas inmunomediadas potencialmente graves y mortales que requieren de un manejo multidisciplinar ¹⁻³ . Se presenta un caso de un varón de 49 años diagnosticado de un adenocarcinoma de pulmón estadio IV con afectación suprarrenal y mediastínica.	47
Palabras Clave: <i>Carcinoma de Pulmón de Células no Pequeñas, nivolumab, artritis Psoriásica</i>	47

CASO CLÍNICO.....47

Nivolumab es un anticuerpo monoclonal humano que actúa como inhibidor del receptor de muerte programada 1 (PD-1) con indicación en el cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico después de quimioterapia previa⁴. La presencia de una enfermedad autoinmune previa como es la psoriasis, ha sido descrita como un factor de riesgo de desarrollar reacciones adversas inmunorrelacionadas⁵. En este caso, el paciente además sufre un hipotiroidismo secundario a nivolumab al inicio del tratamiento⁶. Los eventos adversos reumáticos requieren una terapia inmunomoduladora con corticoides y fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) tras la finalización o interrupción de la terapia anti-PD1⁷.

Apremilast es un inhibidor de la fosfodiesterasa 4 indicado en artritis psoriásica activa en pacientes con respuesta inadecuada o intolerancia al tratamiento previo con un FAME y en el tratamiento de la psoriasis en placas crónica de moderada a grave en los adultos que no han respondido, tienen contraindicado o no toleran otros tratamientos sistémicos⁸.50

Debido a la menor incidencia de reacciones adversas reumáticas tras la terapia anti-PD-1, solo se han reportado algunos casos aislados de artritis psoriásica secundaria a nivolumab^{9,10}. Es por ello, que la evidencia de uso concomitante de nivolumab y apremilast es limitada, desconociéndose cómo podría verse afectada la respuesta antitumoral^{11,12}. El paciente presenta una clara progresión a la inmunoterapia, por lo que se descartó el reinicio de nivolumab tras el inicio de apremilast.....50

Aunque algunos estudios hayan relacionado la aparición temprana de reacciones adversas inmunorrelacionadas con una mayor eficacia de nivolumab, la corta experiencia en el uso de la inmunoterapia junto con la variabilidad interindividual observada en la respuesta a los ICIs dificulta el conocimiento de su efectividad, seguridad y manejo de las toxicidades asociadas¹³.....50

BIBLIOGRAFÍA.....51

Capítulo 8. VASCULITIS LEUCOCITOCLÁSTICA PROBABLEMENTE ASOCIADA A RITUXIMAB BIOSIMILAR53

RESUMEN53

Se presenta el caso de un paciente con linfoma de la zona marginal esplénico que sufrió reacciones infusionales a dos anticuerpos monoclonales anti-CD20: rituximab biosimilar y ofatumumab. El paciente experimentó reacciones iniciales y retardadas a las dos primeras administraciones de rituximab. Tras objetivar vasculitis leucocitoclástica en biopsia cutánea y producirse desaparición de las células linfoides tumorales en sangre periférica y reducción de la esplenomegalia, se decidió completar tratamiento con ofatumumab, con el que el paciente experimentó una nueva reacción.....53

CASO CLÍNICO.....53

Varón de 63 años, sin alergias medicamentosas conocidas, diagnosticado en mayo de 2018 de linfoma de la zona marginal esplénico, con esplenomegalia e infiltración de médula ósea. Presenta como antecedentes personales hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II, dislipemia, fibrilación auricular permanente y lumbociática izquierda.53

Tras valoración por el Servicio de Hematología, se decide inicio de tratamiento con rituximab biosimilar en monoterapia a dosis de 375mg/m² semanal (cuatro dosis). Durante la administración de la primera dosis, el paciente comenzó con cuadro de disnea, opresión torácica, palpitaciones, febrícula, escalofríos y náuseas al aumentar la velocidad de infusión de rituximab a 33 ml/h, además de un importante componente ansioso. Tras detener la infusión y administrar metilprednisolona intravenosa (IV) se reinició la perfusión a mínimo flujo (17ml/h), mostrando los mismos síntomas a los cinco minutos del inicio. Se decide continuar perfusión a 8ml/h, lo que aumentó el tiempo de administración hasta 48 horas, siendo bien tolerado.53

Debido a la reacción infusional sufrida, se decide programar ingreso para administrar la segunda dosis de rituximab, premedicando con dexclorfeniramina 5mg, ranitidina 50mg, paracetamol 1000mg y metilprednisolona 40mg IV. Se detiene la perfusión por rubor facial y prurito con la administración de rituximab a 83ml/h, administrando ranitidina 50mg IV y cetirizina 10mg vía oral y reiniciando a 50ml/h, velocidad que se mantiene hasta el final (tiempo total de administración 6 horas).....54

Tras el alta, consulta en el Servicio de Urgencias en dos ocasiones por fiebre y malestar general sin foco aclarado, iniciándose tratamiento empírico con levofloxacino. En el momento del ingreso para el tercer ciclo de rituximab presenta malestar general, fiebre, cefalea, cialgia, dolores osteomusculares generalizados, astenia, hiporexia, ortostatismo y discreta odinofagia, persistiendo durante el

ingreso los dolores osteomusculares y las náuseas. Se decide cambio a ceftriaxona por persistencia de fiebre y deterioro del estado general, que se suspende al desarrollar cuadro de púrpura en extremidades (*Figuras 1 y 2*), reiniciando levofloxacin. Se valora cuadro de vasculitis leucocitoclástica, frente a cuadro vírico y toxicodermia por ceftriaxona. Tras descartar infección diseminada por herpes y realizar una biopsia cutánea que evidencia vasculitis leucocitoclástica, se atribuyó el cuadro a rituximab y se solicitó autorización de uso fuera de ficha técnica de un anti-CD20 de segunda generación (ofatumumab u obinutuzumab) para completar tratamiento. El Servicio de Farmacia realizó un informe positivo para la aprobación del fármaco, ya que tras las dos primeras dosis de rituximab se objetivó desaparición de las células linfoides tumorales en sangre periférica y reducción de la esplenomegalia. Tras valoración por la Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica, se autorizó el uso de ofatumumab en este paciente.....54

Durante el primer ciclo de ofatumumab el paciente presenta exantema intenso en región facial y tronco, con prurito. Dada la negativa del paciente a volver a recibir el tratamiento, la reducción de la esplenomegalia y la desaparición de las células atípicas en el frotis de sangre periférica, se considera conveniente no seguir administrando el fármaco y realizar seguimiento estrecho de su evolución.....54

Este caso se ha notificado al Centro de Farmacovigilancia correspondiente.54



.....55



.....55

DISCUSIÓN.....55

Con la presentación de este caso clínico se pretende dar a conocer una reacción grave, vasculitis leucocitoclástica cutánea, probablemente asociada a rituximab biosimilar, en un paciente con linfoma de la zona marginal esplénico, que además presentó síntomas característicos de RRP durante la infusión del fármaco. Según el algoritmo de decisión para la evaluación de la causalidad de Karch-Lasagna modificado⁷, la relación con el rituximab se clasificaría como probable, con una puntuación de 7, en base a existir una cronología compatible, descripción

previa de vasculitis con rituximab, producirse mejoría con la retirada del fármaco y no poder descartar otras posibles causas.....57

BIBLIOGRAFÍA57

1. Fichas técnicas de medicamentos [citado noviembre 2018]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en:
https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1161167001/FT_1161167001.pdf57
2. UpToDate [Base de datos en Internet]: Infusion-related reactions to therapeutic monoclonal antibodies used for cancer therapy. [citado 20 noviembre 2018]. Disponible en:
<https://www.uptodate.com/contents/infusion-related-reactions-to-therapeutic-monoclonal-antibodies-used-for-cancer-therapy#H19>57
3. Fathallah N, Ouni B, Mokni S, Baccouche K, Atig A, Ghariani N et al. Drug-induced vasculitis. *Therapie*. 2018 Jul 24. pii: S0040-5957(18)30125-2.....57
4. Kandula P, Kouides PA. Rituximab-induced leukocytoclastic vasculitis: a case report. *Arch Dermatol*. 2006 Feb;142(2):246-7.57
5. Karmacharya P, Poudel DR, Pathak R, Donato AA, Ghimire S, Giri S et al. Rituximab-induced serum sickness: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2015 Dec; 45(3):334-40.57
6. UpToDate [Base de datos en Internet]: Overview of cutaneous small vessel vasculitis. [citado 23 noviembre 2018]. Disponible en:

https://www.uptodate.com/contents/overview-of-cutaneous-small-vessel-vasculitis?search=vasculitis%20leucocitocl%C3%A1stica&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=157

7. Algoritmo de Karch-Lasagna modificado. Centros Autónomos de Farmacovigilancia. Manual de Codificación. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1994.....58

Capítulo 9. AJUSTE DE DOSIS EN TRATAMIENTO ANTINEOPLÁSICO EN PACIENTE SOMETIDO A HEMODIÁLISIS59

Capítulo 10. DALBAVANCINA EN INFECCIÓN PERIPROTÉSICA POR STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS RESISTENTE A LINEZOLID63

Capítulo 11. NEUMONITIS INTERSTICIAL POR IMATINIB Y ANAFILAXIA INESPERADA69

RESUMEN69

CASO CLÍNICO69

DISCUSIÓN.....71

BIBLIOGRAFÍA.....72

Capítulo 12. UTILIDAD DEL PET-CT F18-FDG EN EL DIAGNÓSTICO DE VASCULITIS DE GRANDES VASOS, A PROPÓSITO DE UN CASO73

Capítulo 13. SEPSIS POR CLOSTRIDIUM PERFRINGENS EN PACIENTE HEMATOLÓGICO79

RESUMEN79

CASO CLÍNICO79

DISCUSIÓN.....81

Capítulo 14. GRANULOMA DE LOS ACUARIOS POR MYCOBACTERIUM MARINUM85

Capítulo 15. ESCASA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN PACIENTE CON MALARIA GRAVE POR *PLASMODIUM FALCIPARUM*91

RESUMEN91

CASO CLÍNICO91

DISCUSIÓN.....93

Nuestro paciente destaca por la escasa respuesta al

tratamiento a pesar de llevarse a cabo correctamente según las guías, lo que puede deberse a la alta parasitemia o a algún tipo de mutación que confiera resistencia a artesunato como se ha expuesto anteriormente. La gravedad de la malaria viene dada por la parasitemia, e incluso con un diagnóstico y tratamiento adecuado se asocia a mala evolución, fracaso multiorgánico y, en alguna ocasiones, la muerte.94

BIBLIOGRAFÍA94

Capítulo 16. UTILIDAD DE LOS POTENCIALES EVOCADOS VISUALES EN PATOLOGÍA TUMORAL DE LA VÍA ÓPTICA; A PROPÓSITO DE UN CASO.....95

RESUMEN95

CASO CLÍNICO95

DISCUSIÓN.....98

Los gliomas de vía la óptica (GVO) representan el 2 % de los gliomas cerebrales, apareciendo un 75% antes de los 10 años¹ con una media de edad de 4.5 a 5.2 años². La mayoría se clasifican como astrocitomas pilocíticos. Según su ubicación anatómica, se pueden distinguir: glioma del nervio óptico, del quiasma o retroquiasmático con invasión del hipotálamo y/o del tercer ventrículo. Los GVO son los tumores del sistema nervioso central más frecuentemente asociados con neurofibromatosis tipo 1 (NF1)³, afectando más comúnmente a la parte anterior del quiasma y presentando un mejor pronóstico. Los síntomas de los GVO generalmente se desarrollan lentamente y dependen de su ubicación. Los tumores orbitarios se presentan mayoritariamente con proptosis. La pérdida visual unilateral es un síntoma difícil de referir por los pacientes por su corta edad. La afectación del hipotálamo puede

causar pubertad precoz, la afectación del tercer ventrículo puede producir hidrocefalia⁴. El fondo de ojo puede mostrar edema y / o palidez papilar. El comportamiento clínico de los GVO es impredecible. Los tumores intraorbitarios tienen un pronóstico excelente con una supervivencia de más de 15 años¹. Un 5% invaden el quiasma e incluso pueden recurrir tras una escisión intraorbitaria completa. La técnica gold estándar para el diagnóstico de los GVO es la resonancia magnética (RM)⁵. Los potenciales evocados visuales (PEV) con pattern reversal muestran una elevada sensibilidad (85.7–100%) para el diagnóstico de GVO, además son seguros y rentables. Por contra, muestran una baja especificidad (43–83%). Técnicamente son difíciles de realizar en niños pequeños, debido a la necesidad de colaboración⁶. Por ello, en general, en nuestro servicio para niños pequeños utilizamos los PEV flash, provocados por un breve destello de luz, los cuales son menos sensibles, pero no requieren fijación ni colaboración y se pueden obtener con bajas agudezas visuales.....98

BIBLIOGRAFÍA 99

Capítulo 17. VIDEO ELECTROENCEFALOGRAMA EN UN CASO DE SÍNDROME DE WOLF-HIRSCHHORN CON TRISOMÍA PARCIAL 8P23.1 DE NOVO..... 101

RESUMEN 101

CASO CLÍNICO..... 101

DISCUSIÓN..... 103

BIBLIOGRAFÍA 105

Capítulo 18. ALTERACIONES DEL COMPORTAMIENTO Y NEOPLASIAS OCULTAS 107

RESUMEN 107

CASO CLÍNICO.....107

Paciente varón de 58 años sin alergias medicamentosas, antecedentes médicos, familiares ni quirúrgicos de interés. Hábito tabáquico de 64,5 paquetes/año, bebedor de 17 UU/día. El paciente es trasladado al Servicio de urgencias por presentar episodio de pérdida de conciencia seguido de contracción tónica, sin precisar la duración exacta del acontecimiento, objetivándose periodo postictal que se prolonga hasta su llegada a Urgencias, sin presentar mordedura de lengua ni pérdida de control de esfínteres. Los días previos ha presentado alteraciones conductuales y del comportamiento, encontrándose más agresivo a nivel verbal e irritable. En el servicio de Urgencias se realiza exploración física en la cual no se objetivaron alteraciones significativas, llevándose a cabo analítica sanguínea, anormal y sedimentos y pruebas toxicológicas todas ellas sin hallazgos significativos, por lo que se procede al ingreso del paciente en el Servicio de Medicina Interna, en el cual se llevan a cabo las siguientes pruebas complementarias analíticas: Analítica sanguínea, marcadores tumorales y serologías sin hallazgos significativos. Se realiza Rx de tórax y TAC craneal sin alteraciones relevantes. Se solicita RMN cerebral sin poder completarse su realización debido a claustrofobia del paciente, observándose lesiones isquémicas crónicas.....107

Durante su ingreso, presenta una segunda crisis tónico clónica generalizada, iniciándose tratamiento con Levetiracetam. Ante la normalidad de pruebas complementarias y el alcoholismo crónico se decide alta a domicilio con diagnóstico de crisis tónico-clónicas

generalizadas probablemente secundarias a consumo de alcohol. A las pocas horas tras el alta, el paciente presenta cuadro de desconexión del medio y alteración del lenguaje, con mordedura de la lengua y relajación de esfínteres sin movimientos tónico-clónicos ni cuadro postictal. En la exploración física destaca la tendencia a la somnolencia con desorientación en tiempo y espacio; presentando pupilas levemente mióticas, simétricas y reactivas con marcha cautelosa, sin otras alteraciones de interés. Se decide ingreso en Servicio de Neurología. Durante el mismo, se inicia Lacosamida y Levetiracetam intravenoso sin control de crisis. Se realiza Punción lumbar con leve pleocitosis linfocitaria, comenzándose de manera empírica Aciclovir y corticoides con buena respuesta clínica. Ante el antecedente de alcoholismo crónico se inicia Tiamina parenteral. Debido a la clínica de crisis epiléptica refractaria a tratamiento, alteración de la memoria a corto plazo y de la conducta, se solicita panel de onconeuronales obteniendo Anticuerpos anti-receptor GABA-b positivos, en presencia de los resultados obtenidos se comienza tratamiento con bolos de Metilprednisolona e Inmunoglobulinas intravenosa durante 5 días con excelente respuesta clínica.....108

Se realiza TAC toraco-abdomino-pélvico (*Figura 1*) evidenciándose múltiples ganglios pre y paratraqueales de hasta 2 cm, ganglio subcarinal de 14mm y nódulo de 16mm en lóbulo superior derecho, confirmándose mediante PET-TAC (*Figura 2*) captación compatible con malignidad. Dado el contexto clínico del paciente se traslada a Servicio de Oncología médica de HUVA para completar estudio, en el cual se realiza biopsia con aguja

gruesa guiada por ecografía de adenopatía con resultado anatomopatológico compatible con metástasis de carcinoma indiferenciado de célula pequeña de pulmón. Con diagnóstico encefalitis límbica paraneoplásica asociada a Carcinoma microcítico de Pulmón T4N3M1a, se inicia tratamiento quimioterápico con Cisplatino-etopósido.108

BIBLIOGRAFÍA110

Capítulo 19. FASCITIS NECROTIZANTE: SIGILOSA, VELOZ Y PELIGROSA 113

Capítulo 20. TOS E INFILTRADO PULMONAR, ¿SIEMPRE SIGNIFICAN NEUMONÍA? 119

Capítulo 21. SINUSITIS ALÉRGICA INVASIVA: UNA ENTIDAD A CONSIDERAR EN INMUNOCOMPETENTES 125

RESUMEN 125

CASO CLÍNICO.....125

DISCUSIÓN.....127

Las sinusitis fúngicas alérgicas se dividen en dos grupos en función de la presencia o ausencia de invasión de la mucosa por parte de las hifas de los hongos¹ (Tabla I). ..127

No invasivas128

Invasivas128

- Sinusitis fúngica alérgica128
- Micetoma128
- Sinusitis fúngica invasiva aguda.....128
- Sinusitis fúngica invasiva crónica128
- Sinusitis fúngica invasiva granulomatosa128

Sinusitis fúngica invasiva AGUDA129

La sinusitis fúngica alérgica crónica es una entidad poco

frecuente que se da en pacientes inmunocompetentes y para la que existen signos radiológicos que sugieren su diagnóstico. En la TC simple existe una ocupación homogénea de los senos afectados con presencia de material de alta densidad en su interior y cambios de destrucción y esclerosis ósea. El principal diagnóstico diferencial se debe realizar con la forma aguda de la sinusitis alérgica invasiva puesto que el manejo y el pronóstico es muy diferente. A pesar de que ha habido una mejoría con el tratamiento y los signos radiológicos apoyaban el origen fúngico como diagnóstico etiológico, en el estudio microbiológico no se ha conseguido aislar hongos.....129

BIBLIOGRAFÍA130

Capítulo 22. EMBOLIZACIÓN RENAL DE ANGIOMIOLIPOMA.....131

RESUMEN131

CASO CLÍNICO131

DISCUSIÓN.....134

BIBLIOGRAFÍA135

Capítulo 23. PIELITIS INCRUSTANTE: LA IMPORTANCIA DE LA ECOGRAFÍA Y TOMOGRAFÍA COMPUTERIZADA EN SU DIAGNÓSTICO PRECOZ137

RESUMEN137

CASO CLÍNICO137

DISCUSIÓN.....139

BIBLIOGRAFÍA140

Capítulo 24. MASAS QUIÍSTICAS PERITONEALES EN PACIENTE POSTQUIRÚRGICO: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL143

Capítulo 25. SIGNO DEL HALO INVERSO: MÁS ALLÁ DE LA NEUMONÍA ORGANIZADA CRIPTOGENÉTICA149

RESUMEN149

CASO CLÍNICO	149
DISCUSIÓN.....	151
BIBLIOGRAFÍA	152
Capítulo 26. DISECCIÓN AÓRTICA TIPO A COMO CAUSA DE ICTUS AGUDO.....	153
CASO CLÍNICO	153
DISCUSIÓN.....	156
BIBLIOGRAFÍA	157
Capítulo 27. ASPERGILOSIS INVASIVA. HALLAZGOS TÍPICOS EN TC.....	159
RESUMEN	159
CASO CLÍNICO	159
DISCUSIÓN.....	162
BIBLIOGRAFÍA	163
Capítulo 28. SÍNDROME DE WÜNDERLICH	165
RESUMEN	165
CASO CLÍNICO	165
DISCUSIÓN.....	168
BIBLIOGRAFÍA	169
Capítulo 29. "MEGASÍNDROMES" EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS.....	171
Capítulo 30. NEUMOMEDIASTINO ESPONTÁNEO: CUÁNDO SOSPECHARLO	179
RESUMEN	179
CASO CLINICO	179
BIBLIOGRAFÍA	183
1. Moseley JE. Loculated pneumomediastinum in the newborn. A thymic "spinnaker sail" sign. Radiology. 1960;75:788-90.....	183

2. Hammond DI. The “ring-around-the-artery” sign in pneumomediastinum. *J Can Assoc Radiol.* 1984;35:88–9. 183
3. Newcomb AE, Clarke CP. Spontaneous pneumomediastinum: A benign curiosity or a significant problem? *Chest.* 2005;128:3298–302.....183
4. Sahni S, Verma S, Grullon J, Esquire A, Patel P, Talwar A. Spontaneous pneumomediastinum: time for consensus. *N Am J Med Sci.* 2013 Aug;5(8):460-4.....183
5. Young CA, Menias CO, Bhalla S, Prasad SR. CT features of esophageal emergencies. *Radiographics.* 2008 Oct;28(6):1541-53.....183
6. Newcomb AE, Clarke CP. Spontaneous pneumomediastinum: a benign curiosity or a significant problem? *Chest.* 2005 Nov;128(5):3298-302.183
7. Martí J, Estirado C. Spontaneous pneumomediastinum associated to Speed inhalation. *An Med Interna.* 2006 Oct;23(10):506-7.....183
8. Hogan F, McCullough C, Rahman A. Spontaneous pneumomediastinum: an important differential in acute chest pain. *Case Reports* 2014;2014.183
9. Murayama S, Gibo S. Spontaneous pneumomediastinum and Macklin effect: Overview and appearance on computed tomography. *World J Radiol.* 2014 Nov 28;6(11):850-4.Review.....183
10. Song IH, Lee SY, Lee SJ, Choi WS. Diagnosis and treatment of spontaneous pneumomediastinum: experience at a single institution for 10 years. *Gen Thorac*

Cardiovasc Surg. 2017 May;65(5):280-284.....	183
Capítulo 31. EMBOLISMO CEREBRAL MASIVO EN PACIENTE POLITRAUMATIZADO	185
RESUMEN	185
CASO CLÍNICO	185
DISCUSIÓN.....	187
BIBLIOGRAFÍA	189
Capítulo 32. SÍNDROME DE VENA CAVA SUPERIOR: PRESENTACIÓN DE UN CASO	191
Autores: Juan Vergara, J.; Cabo Díez, Á.; Cañizares Aguilar, P.; Párraga Pagán, F.....	191
Especialidad: Servicios Centrales.....	191
Servicio de trabajo: Servicio de Radiodiagnóstico.....	191
RESUMEN	191
El síndrome de la vena cava superior engloba un conjunto de síntomas y signos que pueden aparecer por la invasión o compresión externa de esta estructura, generalmente causados por una patología tumoral maligna subyacente. Es importante reconocer el cuadro clínico asociado a este síndrome para tratarlo de manera eficaz y evitar que se produzcan graves repercusiones para la salud de los pacientes, pudiendo ocasionarse incluso la muerte de los mismos.....	191
Palabras Clave: <i>Superior vena cava syndrome, lymphoma, therapeutics.</i>	191
CASO CLÍNICO	191
Mujer de 37 años que acude al servicio de Urgencias con un cuadro de tos, dolor torácico y disnea al acostarse, de una semana de evolución. Asociado a febrícula desde hace	

dos días, sudoración, cefalea y astenia. Comenta que desde hace unos meses presenta molestias similares que no terminan de desaparecer. Ha estado tomando paracetamol con codeína sin mejoría.....191

A la auscultación pulmonar destacaba una leve hipofonesis en campo anterior derecho, por lo que se decide realizar una Radiografía de tórax (*Figura 1*).191

Tras los hallazgos observados en la prueba de imagen se decide el ingreso de la paciente para continuar el estudio. Se solicitó una tomografía computarizada (TC) de tórax y PET para estudiar la masa mediastínica (*Figura 2*), en los cuales se observó una masa mediastínica que condicionaba la reducción del calibre de la vena cava superior con abundante desarrollo de la colateralidad venosa, junto con la presencia de adenopatías mediastínicas y en ambas cadenas mamarias internas. Todas ellas con características metabólicas malignas.....192

Se practicó una biopsia que reveló una neoplasia maligna de naturaleza linfoide. Finalmente es diagnosticado como linfoma B de células grandes encuadrable en la entidad anatomo-clínica de linfoma B primario mediastinal (tímico), tras realizar el consecuente estudio inmunofenotípico. Durante su ingreso la paciente continuó padeciendo episodios de dolor torácico que cedían parcialmente con analgesia, y comenzó a presentar tumefacción facial y cefalea. Sospechándose la instauración de un síndrome de vena cava superior por dificultad para el retorno venoso.193

DISCUSIÓN.....193

El síndrome de la vena cava superior (VCS) se produce por la obstrucción del flujo de sangre a través de la vena cava. Ésta puede ser causada por la invasión directa o por la compresión externa de la VCS por un proceso patológico adyacente que involucra al pulmón derecho, ganglios linfáticos u otras estructuras mediastínicas. Provocando de esta manera un aumento del flujo venoso a través de la circulación colateral, para conseguir mantener la circulación hacia la aurícula derecha.193

En conclusión, ante un paciente que presente un cuadro sintomático que nos haga sospechar esta patología es importante discernir la presencia de síntomas que amenacen la vida de nuestro paciente, ya que en estos casos se recomienda una actuación urgente mediante recanalización venosa. En pacientes en los que no exista clínica amenazante y se encuentren estables, el tratamiento deberá individualizarse en función del origen de la patología. En el caso clínico comentado con anterioridad y que nos ha servido de introducción, el tratamiento quimioterápico instaurado produjo una notable reducción de la masa mediastínica con mejoría de la sintomatología.....194

BIBLIOGRAFÍA194

Capítulo 33. PRÓTESIS MAMARIAS Y LINFOMA ANAPLÁSICO DE CÉLULAS GIGANTES197

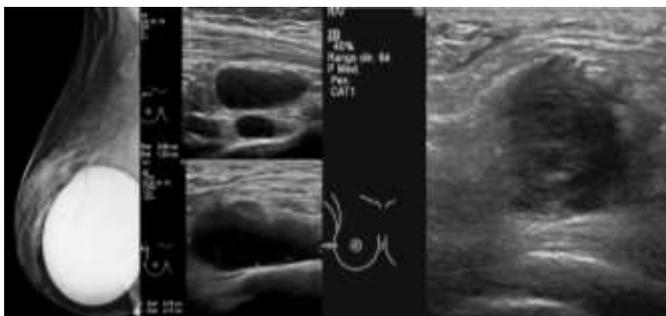
RESUMEN197

CASO CLÍNICO197

Paciente de 36 años que consulta por palpación de “bultos” en la axila derecha, así como un nódulo en la mama derecha de reciente aparición. En centro privado se

visualizan adenopatías y un nódulo en cuadrante supero-externo (CSE) de mama derecha. Como antecedentes personales consta una mamoplastia de aumento con prótesis bilaterales retropectorales texturizadas (rugosas) hace 7 años. Se remite para reevaluación y completar estudio.197

En la sección de Radiología de Mama se realiza mamografía bilateral en 2 proyecciones (oblicuo-medio-lateral y cráneo-caudal), así como ecografía mamaria y axilar bilateral (*Figura 1*). En la mamografía no se observan más que ganglios axilares inespecíficos. En la ecografía se pone de manifiesto la presencia de múltiples adenopatías en los 3 niveles de Berg (de tamaño y ecoestructura muy alteradas, con pérdida del hilio graso; figura 1, centro), así como también supraclaviculares ipsilaterales. El nódulo palpable se localiza en la región posterior de CSE/línea intercuadrántica externa (LICE) de mama derecha, y presenta una semiología radiológica sugestiva de malignidad (ecoestructura heterogénea, bordes irregulares; *Figura 1*). Se observa también líquido periprotésico de localización posterior. Ante la presencia de adenopatías multinivel y de un nódulo mamario sospechoso, categoría BIRADS 4b (y por no poder descartarse por completo que se trate de un nódulo de esteatonecrosis) se procede a realizar biopsias con aguja gruesa (BAG) de la adenopatía de mayor tamaño y del nódulo para su diagnóstico histológico e inmunohistoquímico. Mama izquierda sin anomalías.....197



.....198

Las muestras remitidas a estudio anatomopatológico arrojaron para el nódulo de CSE/LICE de mama derecha proliferación linfocitaria con CD30+ y ALK- como hallazgos relevantes, y que enmarcan el resultado en un linfoma anaplásico de células gigantes asociado a cápsula periprotésica de implante mamario. Para la adenopatía el diagnóstico fue similar al nódulo, con CD30+ y ALK- por lo que se interpreta como metástasis ganglionar.....198

Ante la presencia de enfermedad no confinada a la mama, se realiza PET-TC (tomografía computerizada-tomografía emisión de positrones) para valorar extensión. El estudio funcional muestra aumento patológico del metabolismo en el nódulo de CSE/LICE y además otras lesiones de partes blandas en la región posterior y superior del implante derecho correspondientes a las múltiples adenopatías en su mayoría (Figura 2). No se ve afectación a otros niveles.....198

Figura 2. PET-TC posterior a la ecografía. Lesiones nodulares de densidad de partes blandas circundantes a las regiones postero-superiores de la prótesis derecha (flechas largas), así como presencia de líquido periprotésico posterior (cabeza de flecha). Numerosas

adenopatías multinivel (descritas en figura 1). En estudio funcional (derecha) se evidencia aumento marcado del índice glicídico en las lesiones descritas (SUVmáx de 8-10), sugestivo de focos tumorales viables.....199

Tras los estudios de imagen y anatomía patológica se procede a la retirada de ambos implantes y capsulectomía total bilateral. En la pieza quirúrgica se demuestra que la cápsula derecha está infiltrada de forma difusa por linfoma T anaplásico CD30+, y se aíslan también ganglios linfáticos metastásicos. La cápsula de mama izquierda no presenta alteraciones.199

Tras la cirugía se administra quimioterapia con esquema CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisolona). Después de 3 meses de tratamiento, en PET-TC de control se evidencia una buena respuesta con una gran parte de las lesiones con signos de desvitalización, aunque con persistencia de algún foco de tumor viable (*Figura 3*).199

.....200

Figura 3. PET-TC realizado 3 meses después del anterior (tras la cirugía de retirada de prótesis), para evaluar respuesta a quimioterapia. Las lesiones en mama derecha han disminuido de tamaño y se muestran parcialmente desvitalizadas, con significativa respuesta al tratamiento (únicamente persiste un foco de SUVmáx de 3,3 en la 5ª unión condrocostal).200

DISCUSIÓN.....200

El BIA-ALCL (breast-implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma) es una entidad extraordinariamente

infrecuente, poco estudiada en los textos médicos debido a su baja incidencia (0.3/100.000 mujeres portadoras de prótesis/año) ^{1,2}. Hasta el año 2011 se registraron menos de 70 casos en el mundo. ⁽³⁾ En el informe de la FDA (Food and Drug Administration) de 1/2/2017 ya se habían registrado 359 casos, 9 de ellos con muerte por este tumor. ⁽⁴⁾200

La etiología no está clara, aunque se ha propuesto la inflamación/infección crónicas secundarias a la presencia de cuerpo extraño como desencadenantes, al igual que sucede en otras entidades como el linfoma asociado a mucosas (MALT), o enfermedades autoinmunes (celiaquía, Hashimoto). Surge de la cápsula periprotésica (a diferencia de los linfomas primarios de mama) ⁵200

El desarrollo de LACG es 18,2 veces mayor en pacientes con implantes mamarios que en pacientes que no los presentan. Los BIA-ALCL tienen un perfil característico de células T CD30+ y ALK- ¹. Clínicamente no se presenta como el resto de linfomas, sino como masas o incluso asintomáticos.....200

El BIA-ALCL se relaciona especialmente con las prótesis rugosas más que con las lisas, y respecto al material de relleno, se han registrado más casos en prótesis rellenas de silicona que de suero. El período de aparición es variable, desde meses tras la colocación de la prótesis hasta 25 años ^{8,9}. Ante un seroma periprotésico tardío (1 año tras la cirugía) sin causa traumática/infecciosa evidente está indicado realizar PAAF ecoguiada (punción-aspiración con aguja fina) para análisis de proteína CD30 de superficie ¹. Son factores de riesgo: implantes rugosos, contractura

capsular, autoinmunidad, estimulación perpetuada de linfocitos-T ^{1,6,7} . No son factores de riesgo claros: Posición de prótesis (retroglandular/retropectoral), su tamaño y las roturas ¹⁰	200
Este linfoma presenta la particularidad de responder bien al tratamiento, con altas tasas de supervivencia respecto a otros LACG ⁶	201
BIBLIOGRAFÍA.....	201
Capítulo 34. HIDATIDOSIS RETROPERITONEAL CON DISEMINACIÓN Y DESTRUCCIÓN ÓSEA.....	203
RESUMEN.....	203
CASO CLÍNICO.....	203
DISCUSIÓN.....	206
BIBLIOGRAFÍA.....	208
Capítulo 35. PANCREATITIS AUTOINMUNE MEDIADA POR ANTICUERPOS IGG4: A PROPÓSITO DE UN CASO.....	209
RESUMEN.....	209
CASO CLÍNICO.....	209
DISCUSIÓN.....	212
BIBLIOGRAFÍA.....	213
Capítulo 36. DOLOR Y FIEBRE EN HIPOCONDRIO DERECHO, UNA DESAGRADABLE SORPRESA.....	215
Capítulo 37. SBRT EN PACIENTES OLIGOMETASTÁSICOS.....	221
BIBLIOGRAFÍA.....	226

Capítulo 1. RECIÉN NACIDO DIAGNOSTICADO DE SÍNDROME DE INSENSIBILIDAD COMPLETA A ANDRÓGENOS

Autores: Rosado Jiménez, L.⁽¹⁾; Velasco Paredes, L.⁽¹⁾; Martínez Hernández, I.⁽²⁾; Alcaide Jiménez, R.⁽³⁾; Martínez López de Castro, A.⁽¹⁾

Especialidad: Servicios Centrales

Servicios de trabajo: Servicio de Análisis Clínicos ⁽¹⁾; Servicio de Pediatría ⁽²⁾; Servicio de Endocrinología Infantil ⁽³⁾

RESUMEN

Neonato femenino sano con hernia inguinal bilateral que requiere intervención quirúrgica, en la que se descubre la presencia de gónadas con aspecto testicular. Ante estos hallazgos clínicos, se decide realizar biopsia de la gónada y estudiar el caso con pruebas complementarias que permiten inclinar la sospecha diagnóstica hacia Síndrome de Insensibilidad Completa a Andrógenos (CAIS), también llamado Síndrome de Morris o de Feminización Testicular.

Palabras Clave: *Testicular, 46XY, Síndrome de Insensibilidad Androgénica Completa.*

CASO CLÍNICO

Embarazo gestado mediante fecundación in vitro, bien controlado y sin antecedentes perinatales. Neonato femenino nacido mediante cesárea programada por placenta previa a las 38+2 semanas. Exploración normal al nacimiento salvo sospecha de hernia inguinal bilateral, siendo la derecha incoercible. Dicho diagnóstico se confirma mediante ecografía, por lo que se cita para valoración por parte de Cirugía Pediátrica que deciden programar herniorrafia como tratamiento quirúrgico. A los 26 días de vida, la paciente ingresa en el Servicio de Neonatología de nuestro hospital para ser intervenida. En el acto quirúrgico, se descubre la presencia de gónadas adheridas al saco en su parte distal, con fenotipo testicular más que ovárico, siendo los genitales externos femeninos normales. Ante estos hallazgos clínicos, se decide realizar biopsia intraoperatoria de la gónada derecha para analizar por Anatomía Patológica y se completa el estudio con las siguientes pruebas complementarias:

- Biopsia gonadal: muestra compatible con tejido testicular sin malignidad.
- Ecografía abdomino-pélvica, para objetivar genitales internos, siendo de difícil valoración por ser recién nacido. Se observa morfología y estructura normal de los órganos de la región abdominal y pélvica pero no se consigue visualizar útero / ovarios durante la exploración ecográfica.
- Análisis citogenético y estudio de la reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa y fluorescente (QF-PCR): cariotipo 46 XY.
- Reserva de ADN pendiente de estudio molecular de variantes patogénicas.
- Control analítico (*Figura 1*): bioquímica e ionograma normal, descartan patología suprarrenal.

BIOQUÍMICA GENERAL				
Glucosa	*	81	mg/dL	50 - 80
Urea		11	mg/dL	8 - 38
Creatinina	*	<0.17	mg/dL	0.24 - 1.04
Proteínas totales		4.9	g/dL	4.6 - 7.0
Albumina	*	3.6	g/dL	3.8 - 5.4
Calcio		10.2	mg/dL	7.6 - 10.4
Fósforo		6.5	mg/dL	4.3 - 7.7

Valores de electrolitos				
Ion sodio		138	mmol/L	130 - 145
Ion potasio		5.4	mmol/L	2.8 - 6.2
Ion cloruro		104	mmol/L	95 - 109
Calcio iónico	*	1.35	mmol/L	1.15 - 1.29
Anión Gap		6.3	mmol/L	

Figura 1. Resultados analíticos de bioquímica y electrolitos.

- Estudio hormonal (Tabla I).

Tabla I

Perfil hormonal con valores de referencia (1 mes de edad)¹

HORMONA	RESULTADO	VALORES DE REFERENCIA
ACTH	86.5 pg/ml	10 -185 pg/ml
Cortisol basal	3.6 mcg/dl	1 – 17 mcg/dl
Sulfato dehidroepiandrosterona	1200 mcg/dl	1110 – 1565 mcg/dl
Aldosterona	93.2 ng/dl	5 – 90 ng/dl
17-X-OH progesterona basal	0.13 ng/dl	< 0.30 ng/dl
LH	<0.3 mUI/ml	< 2.4 mUI/ml
FSH	1.5 mUI/ml	0.4 – 10.4 mUI/ml
Estradiol	<5 pg/ml	<25 pg/ml
Testosterona	3200 ng/dl	F: 1 – 62 ng/dl M: 9 – 299 ng/dl
Hormona antimulleriana	70.3 ng/ml	1 – 4 ng/ml
TSH	3.79 mUI/ml	0.7 – 4.8 mUI/ml

Considerando que la paciente presenta genitales externos femeninos y ausencia de estructuras mullerianas y con los resultados obtenidos en las pruebas complementarias que reflejan un perfil hormonal normal a excepción de antimulleriana y testosterona elevadas respecto al valor de referencia para su edad y sexo femenino, análisis de cariotipo 46 XY e informe de Anatomía Patológica sugestivo de presencia testicular, la sospecha diagnóstica inicial es un CAIS pendiente de confirmar por diagnóstico genético. A los 29 días de vida, y tras superar un periodo postoperatorio sin incidencias, se decide el alta, manteniendo actitud expectante, con tratamiento farmacológico propio de su edad (Vitamina D3), pero sin tratamiento asociado a CAIS. Se cita para control y seguimiento en Consultas Externas de

Cirugía y Endocrinología Infantil y revisiones habituales por su Pediatra.

DISCUSIÓN

El CAIS², es un trastorno caracterizado por la evidencia de feminización de los genitales externos al nacer, desarrollo sexual secundario anormal en la pubertad e infertilidad en individuos con un cariotipo 46, XY. La enfermedad está causada por mutaciones en el gen AR³ que codifica para el receptor de andrógenos y suprime completamente la función de la proteína AR, por lo que las células diana no responden a la testosterona. El diagnóstico se basa en hallazgos clínicos y estudio hormonal en una paciente con cariotipo 46 XY que posteriormente se confirma mediante análisis genético. Su diagnóstico se retrasa con frecuencia a la pubertad. En esa etapa presentan un desarrollo mamario normal debido a la transformación de andrógenos a estrógenos por acción de la aromatasas, con amenorrea primaria por ausencia de genitales internos y ausencia o escasez de vello pubiano o axilar. El diagnóstico también puede sospecharse intraútero, por discordancia entre cariotipo de amniocentesis y observación ecográfica de genitales femeninos, o durante la infancia, como ocurrió en nuestro caso, cuando la cirugía por hernia inguinal revela la presencia de un testículo en el saco herniario⁴.

El manejo incluye la extirpación de los testículos, seguida de una terapia sustitutiva hormonal con estrógenos y progestina⁵. Existen discrepancias en cuanto a la realización de gonadectomía en estos pacientes. Algunos autores defienden mantener los testículos hasta el final de la pubertad, ya que producen estradiol, que regula los cambios correspondientes al fenotipo femenino. El principal argumento en contra del mantenimiento del tejido testicular es la posibilidad de degeneración maligna de los testículos (seminoma o gonadoblastoma). En muchos pacientes puede estar indicada la reconstrucción de los genitales externos mediante dilatación vaginal o vaginoplastia⁵. Por último, destacar la importancia de ofrecer apoyo psicológico a este tipo de pacientes.

CONCLUSIÓN

Las pacientes con CAIS suelen ser diagnosticadas durante la pubertad, normalmente por ausencia de menarquia. En nuestro caso clínico, la presencia de una hernia inguinal bilateral permitió descubrir la presencia de tejido testicular y diagnosticar de forma precoz el síndrome. Los estudios⁵ demuestran la identidad femenina inequívoca en estas pacientes, por lo que se decidió mantener a nuestra paciente con género femenino, y no instaurar tratamiento hasta la pubertad, momento en que se valorará la extirpación de las gónadas, la instauración de terapia hormonal y se pondrá a su disposición apoyo psicológico y asesoramiento médico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nader Rifai, Andrea Rita Horvath, Carl T. Wittwer. Tietz textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 6a ed. Elsevier; 2018. p. 1745 -1789.
2. Bruce Gottlieb, Mark A. Trifiro. [Internet] University of Washington, Seattle: GeneReviews; 1993-2018 [actualizado 11 May 2017; citado 2 Dic 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20301602>
3. Ieuan A Hughes, John D Davies, Trevor I Bunch, Vickie Pasterski, Kiki Mastroyannopoulou, Jane MacDougall. Androgen insensitivity syndrome. The Lancet [Internet] 2012 [citado 2 Dic 2018]; 380 (9851): 1419-1428. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60071-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60071-3)
4. Pallardo LF. Endocrinología Clínica. 2a ed. Madrid: Díaz Santos; 2010. p.160–170.
5. Campbell – Wash. Urología. 9a ed. Medica Panamericana; 2009. p.3823-3824.

Capítulo 2. DOS CASOS DE CARCINOMA GÁSTRICO TIPO LINFOEPITELIOMA

Autores: Ortuño Moreno, M.I.; Barona García, L.; Salazar Nicolás, A.; Caballero Illanes, A.; Ortiz Ruiz, E.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Servicio de Anatomía Patológica

RESUMEN

Los carcinomas gástricos con estroma linfoide son un grupo heterogéneo de neoplasias mal definidas y poco frecuentes, que históricamente no se han clasificado como entidades clinicopatológicas distintas. Conocer los criterios diagnósticos e identificarlos tiene una importancia relevante tanto clínica como pronóstica¹. Dentro de este grupo, presentamos dos casos que se encuadran dentro de la categoría de carcinoma gástrico tipo linfoepitelioma, que tiene relación con el Virus de Epstein Barr (VEB).

Palabras Clave: *Linfoepitelioma, carcinoma gástrico, VEB.*

CASO CLÍNICO

El primer caso corresponde a un varón de 73 años que ingresa por anemia subaguda. En un TC se observa a nivel gástrico un engrosamiento de las paredes y adenopatías (*Figura 1*). El segundo caso es el de un varón de 43 años que consulta por cuadro de dolor en epigástrico, heces oscuras y pérdida de 13 kg en tres meses. En analítica realizada destaca una hemoglobina de 8,3. En la gastroscopia realizada se observa a nivel de fundus gástrico y subcardial una úlcera profunda y grande en cara anterior, con fondo fibrinoso y bordes anfractuosos.

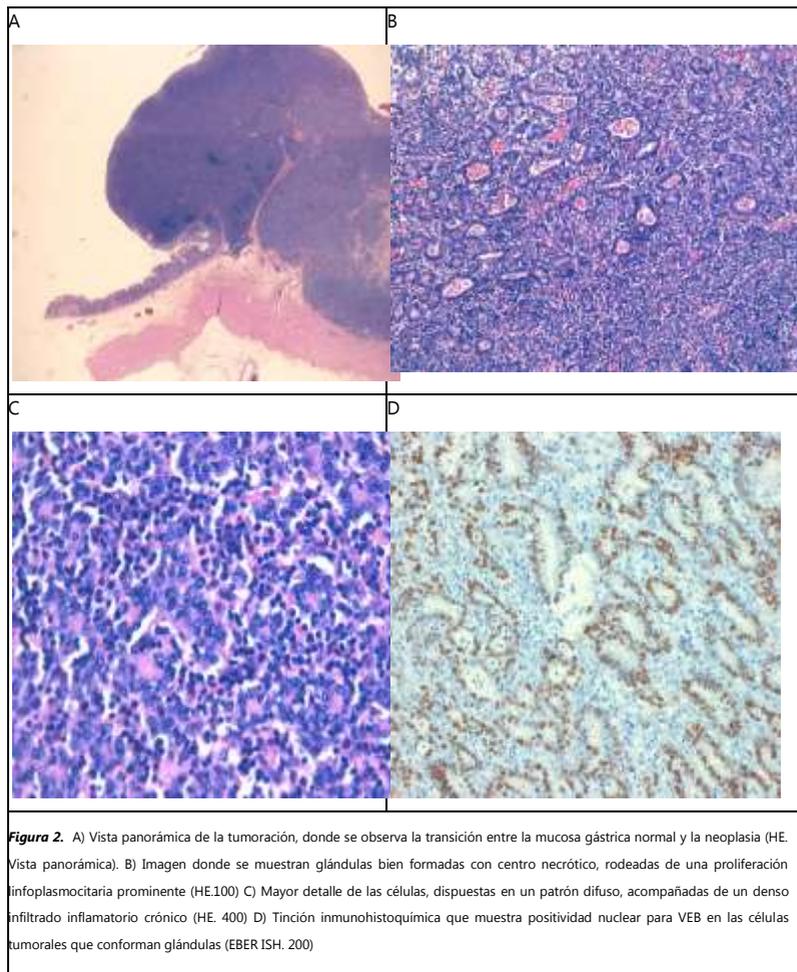


Figura 1. Estómago con engrosamiento de paredes en porción inferior del cuerpo con adenopatías adyacentes de hasta 1,23 cm.

Tras la cirugía, en el primer caso se recibe una pieza de gastrectomía parcial distal con una tumoración polipoide sobrelevada de 5 x 3,5 cm, localizada en cara anterior a nivel de curvatura mayor. En el segundo caso se remite una pieza de gastrectomía total que presenta una tumoración mamelonada de 7,5 x 6,5 cm en curvatura menor.

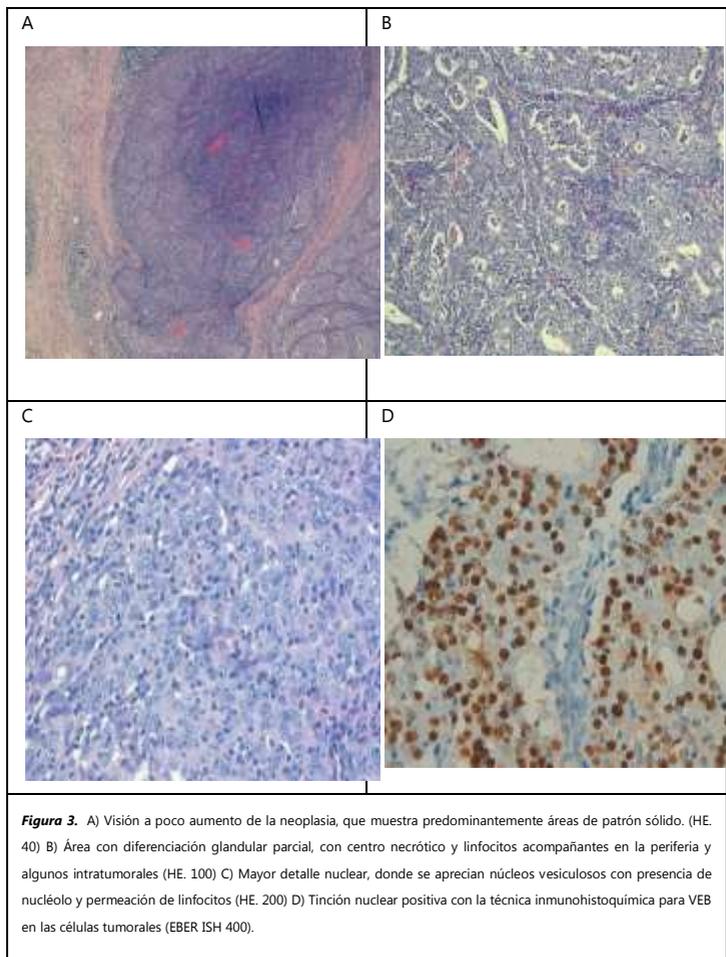
Al microscopio se identifica en el primer caso un carcinoma pobremente diferenciado compuesto por células que presentan un crecimiento difuso en sábanas y nidos irregulares, con citoplasmas mal definidos y núcleos irregulares con nucléolo. Se acompaña de numerosos linfocitos que infiltran el tumor, así como de localización peritumoral. En superficie se identifica un patrón tubular bien definido. El tumor invade la capa muscular propia sin sobrepasarla. Todos los márgenes quirúrgicos están libres, y presenta invasión vascular venosa. De los 10 ganglios linfáticos aislados, 4 presentan metástasis, la mayor de ellas de 2,2 cm, con extensión extracapsular. El estadio patológico es pT2N2. A nivel inmunohistoquímico no existe pérdida de expresión de las proteínas reparadoras del ADN (MLH1, MSH2, MSH6 ni PMS2). Las células neoplásicas expresan E-cadherina y tinción para Virus de Epstein Barr (EBER ISH) positiva de forma intensa y difusa, tanto en la zona pobremente diferenciada como en la zona de diferenciación tubular (Figura 2). La mucosa adyacente presenta gastritis crónica de intensidad

leve a moderada, con extensa metaplasia intestinal de tipo completa, sin evidencia de bacilos de tipo H. Pylori.



El segundo caso muestra una neoplasia epitelial maligna infiltrante constituida por células con moderado pleomorfismo dispuestas en un patrón sólido pobremente diferenciado, y focalmente de tipo glandulo-tubular. Asocian intensa linfocitosis intraepitelial y peritumoral. Se

observan imágenes sugestivas de embolizaciones tumorales vasculo-linfáticas. Los límites quirúrgicos proximal y distal están libres de afectación neoplásica, y el margen circunferencial está libre a menos de 0,38 mm. De un total de 34 ganglios linfáticos aislados, se identifica una micrometástasis en uno de ellos, y células tumorales aisladas en dos de ellos, así como algunos agregados nodulares linfoides en la pared gástrica con metástasis. El estadio patológico es pT3N2. A nivel inmunohistoquímico, el componente epitelial neoplásico expresa de forma intensa y difusa CKAE1/AE3 y tinción para VEB (EBER ISH) a nivel nuclear. No hay pérdida de expresión inmunohistoquímica de las proteínas reparadoras del ADN (MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2) (*Figura 3*). No se identifican bacilos de tipo *H. Pylori*, pero sí una gastritis crónica superficial con agregados nodulares linfoides, así como algún foco de metaplasia intestinal.



DISCUSIÓN

La primera referencia de un tumor similar al carcinoma medular, descrito en la mama en 1945 por Geschickter², fue en 1948 por Steiner et al.³, y se lo denominó "tumor de células azules". En 1968, Hamazaki et al. lo llamaron "carcinoma medular"⁴. El término "linfopitelioma" fue acuñado por Regaud y Reverchon⁵, y Schminke⁶ para describir un tumor de nasofaringe con estroma linfoplasmocítico prominente. Finalmente, Burke et al⁷ describieron por primera vez un

carcinoma de tipo linfoepitelioma en el estómago.

Los carcinomas gástricos con estroma linfoide son entidades que representan un 4% del total de las neoplasias gástricas. Dentro de éstas, podemos hacer distinción de tres tipos. El carcinoma medular, que histológicamente se caracteriza por tener una disposición sincitial con localización periférica de los infiltrados linfoides. El carcinoma tipo linfoepitelioma, en el que las células tumorales se disponen en pequeños grupos, con una distribución intratumoral de la población linfoide. Y el carcinoma gástrico convencional con estroma linfoide, que tiene un patrón histológico glandular con una distribución periférica de la población linfoide. Inmunohistoquímicamente, el carcinoma medular se asocia a inestabilidad de microsatélites, el carcinoma tipo linfoepitelioma se asocia al VEB, y el adenocarcinoma poco diferenciado no se asocia a ninguno de los dos.

En cuanto al carcinoma gástrico tipo linfoepitelioma, existen varias hipótesis sobre el papel oncogénico del VEB. Una de las más aceptadas explica que tras la primoinfección, el virus permanece inactivo (latente) y la inflamación del epitelio gástrico reclutaría linfocitos B infectados que llevarían el virus al epitelio, donde induciría la inhibición de la apoptosis y proliferación celular, y provocaría traslocaciones cromosómicas que evitarían la respuesta inmune. A diferencia del carcinoma medular, no se asocia a inestabilidad de microsatélites, lo cual indica que hay un mecanismo patogénico diferente para cada caso, y está justificado hacer una distinción entre ambas entidades⁸.

CONCLUSIÓN

Dentro de los carcinomas gástricos con estroma linfoide, existen tres entidades bien definidas que son: el carcinoma medular, que asocia inestabilidad de microsatélites, el carcinoma tipo linfoepitelioma asociado al VEB, y el adenocarcinoma gástrico poco diferenciado con estroma linfoide¹. Es importante hacer diagnóstico diferencial entre estas tres neoplasias, ya que el mecanismo patogénico varía de unas a otras, y por ese motivo, las dianas terapéuticas son distintas^{1,8}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gutiérrez-Domingo A, Manzotti C, Gallardo-Rodríguez K, et al. Carcinoma gástrico con estroma linfoide: 3 entidades clínico-patológicas. *Rev Esp Patol.* 2017. 50 (3): 137-204.
2. Geschickter CF. *Diseases of the breast; diagnosis, pathology, treatment.* Philadelphia: JB Lippincott Co; 1945.
3. Steiner PE, Maimon SN, Palmer WL, Kirsner JB. Gastric cancer morphologic factors in five-year survival after gastrectomy. *Am J Pathol.* 1948; 24: 947-961.
4. Hamazaki M, Sawayama K, Kuriya T. Stomach cancer with lymphoid stroma. *Saibokakubyourigaku Zasshi.* 1968; 12: 115-120.
5. Regaud C, Reverchon L. Sur un cas d'epitheliome epidermoide developpe dans les massifs maxillaire superieur. *Rev Laryngol Otol Rhinol.* 1921; 42: 369-378.
6. Schminke A. Uber lympho-epitheliale Geschwulste. *Beitr Pathol Anat Allg Pathol.* 1921; 68: 161-170.
7. Burke AP, Yen TSB, Shekitka KM, Sobin LH. Lymphoepithelial carcinoma of the stomach with Epstein-Barr virus demonstrated by polymerase chain reaction. *Mod Pathol.* 1990; 3: 377-380.
8. Gutiérrez-Domingo A, Rodríguez-Caulo AP, Gallardo-Rodríguez KM, Villar-Rodríguez JL. Carcinoma gástrico de tipo linfoepitelioma: criterios diagnósticos. *Rev Esp Patol.* 2016. 50 (3), 167-173.

Capítulo 3. TUMOR DE CÉLULAS DE LA GRANULOSA ASOCIADO A NEOPLASIA INTRAEPITELIAL ENDOMETRIAL (EIN)

Autores: Caballero Illanes, A.; Ortuño Moreno, M.I.; Barona García, L.; Salazar Nicolás, A.; Torroba Carón, M.A.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Servicio de Anatomía Patológica

RESUMEN

Una mujer de 62 años con sangrado uterino anómalo es sometida a una histerectomía con doble anexectomía tras observarse por ecografía un endometrio engrosado birrefringente, cuya biopsia por histeroscopia revela una imagen de hiperplasia endometrial atípica. Durante el estudio microscópico de la pieza quirúrgica, además de confirmarse el diagnóstico inicial se detecta una masa en parénquima ovárico derecho sugestiva de tumor de células de la granulosa, secretor de estrógenos más frecuente en dicha localización y causante principal de la hiperplasia.

Palabras Clave: *Neoplasia intraepitelial endometrial, estrógenos, tumor de células de la granulosa.*

CASO CLÍNICO

Una mujer de 62 años dislipémica con IMC de 29 Kg/m² acude a urgencias por un sangrado uterino anómalo. Como antecedentes presenta un Síndrome de Apneas-Hipoapneas del Sueño (SAHS) y una colecistectomía. A nivel ginecológico destacan tres gestaciones, dos de las cuales corresponden a partos eutócicos y una a un aborto, así como una menarquía a la edad de 13 años y una menopausia a los 56 años. La exploración física es normal, pero por ecografía se observa un endometrio engrosado hiperrefringente de 19 mms. Asimismo, se describe un ovario izquierdo atrófico de 27x12 mm y un ovario derecho homogéneo de 27x16mms.

Se realiza una biopsia endometrial por histeroscopia que revela una imagen de

hiperplasia atípica con pérdida de expresión de PTEN, sin desmoplasia ni características de adenocarcinoma, por lo que se le programa cirugía de histerectomía con doble anexectomía y lavado peritoneal.

La citología peritoneal es negativa mientras que a nivel macroscópico la pieza quirúrgica muestra como única alteración aparente un endometrio proliferado de aspecto verrugoso. Microscópicamente destaca una densidad glandular aumentada con glándulas de tamaño variable que llegan a entrar en contacto unas con otras, ofreciendo una imagen característica de espalda contra espalda. Se observa epitelio glandular con cierta estratificación y desorden, núcleos vesiculosos con nucléolos prominentes y algunas mitosis. Llama especialmente la atención la existencia de focos de patrón cribriforme que, junto a la pérdida de expresión de PTEN, hablarían de la presencia de una neoplasia, razón por la cual la lesión en su conjunto es catalogada de hiperplasia endometrial atípica/neoplasia endometrial intraepitelial (EIN)¹ (Figura 1).

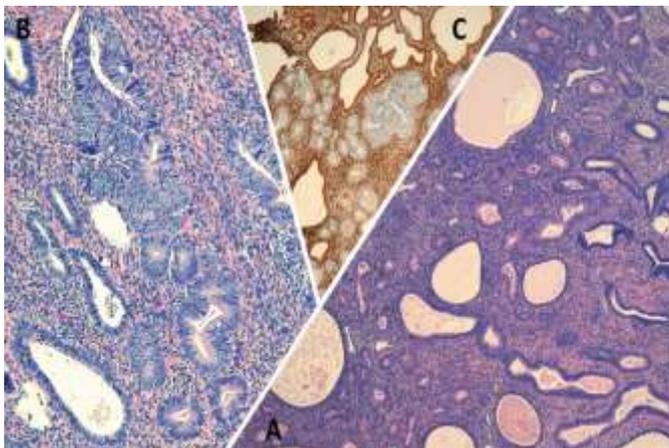


Figura 1. Neoplasia intraepitelial endometrial. **A** - Densidad glandular aumentada con glándulas de tamaño variable (HE 40x). **B**- Atipia glandular (HE 100x). **C**- Pérdida de expresividad glandular para PTEN (40x).

Sorpresivamente, en el estudio rutinario de cérvix, trompas y ovario, la tinción con hematoxilina-eosina descubre la presencia de una masa ocupando el parénquima ovárico

derecho, de 15x12 mm, que había pasado desapercibida tanto por ecografía como durante el examen macroscópico. Dicha masa está bien delimitada y, sin sobrepasar la corteza ovárica, muestra a bajo aumento una arquitectura lobular. Las células que la conforman presentan núcleos algo hiper cromáticos, muy semejantes unos a los otros, sin características atípicas y con una suerte de hendidura doble en su interior que les confiere una morfología particular “en grano de café”. La relación núcleo-citoplasma se encuentra algo elevada y la distribución celular es monótona y uniforme a lo largo de toda la muestra. A mayor aumento, sin embargo, se aprecia como éstas se hallan dispuestas ordenadamente en torno a una falsa luz, muchas veces ocupada por material eosinófilo, conformando estructuras de tipo pseudoglandular. Dichas estructuras, llamadas cuerpos de Call-Exner, junto a la llamativa morfología de los núcleos en grano de café, ofrecen una imagen histopatológica muy característica, propia del tumor de células de la granulosa. A nivel inmunohistoquímico la tinción para inhibina muestra además una positividad intensa y difusa, confirmando finalmente el diagnóstico² (Figura 2).

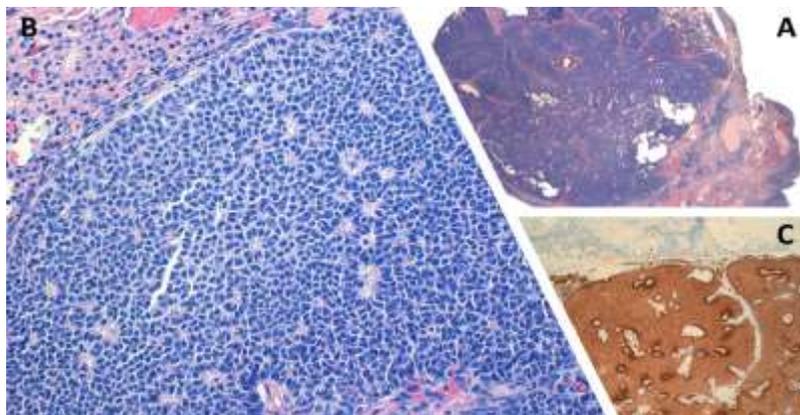


Figura 2. Tumor de células de la granulosa. A- Tumoración bien delimitada en parénquima ovárico (HE panorámica). B- Numerosos cuerpos de Call Exner (HE 100x). C- Técnica inmunohistoquímica para inhibina intensamente positiva (40x).

DISCUSIÓN

La hiperplasia endometrial atípica es una lesión precursora de carcinoma. Los carcinomas de endometrio se subdividen en dos tipos, Tipo I y Tipo II. El principal factor de

riesgo de los Tipo I es la exposición excesiva y prolongada a estrógenos sin oposición y se asocian típicamente a hiperplasia endometrial, así como a obesidad, nuliparidad, infertilidad, menopausia tardía, diabetes mellitus y a la toma de tamoxifeno. Suelen darse en mujeres algo más jóvenes (50-60 años) que los Tipo II, que se asocian generalmente a endometrios atróficos de mujeres afeas. A diferencia de estos últimos, que presentan con mayor frecuencia afectación de p53, suelen estar provocados por alteraciones en PTEN y KRAS. Presentan además mejor pronóstico, son de bajo grado, menos agresivos y de histología endometriode.³

Los tumores de células de la granulosa (TCG) representan un 2-5% de todos los tumores de ovario y son precisamente el tumor secretor de estrógenos más común en dicha localización.⁴ Así pues, resulta lógico pensar que pueda suponer un factor de riesgo fundamental para la aparición de lesiones estrógeno-dependientes como la hiperplasia endometrial y el carcinoma de endometrio. Numerosos estudios demuestran la relación entre ambas entidades:

En términos generales la presencia concomitante de TCG e hiperplasia endometrial varía entre un 25'6% y un 65'5%.⁴ En un estudio retrospectivo realizado sobre 1031 pacientes con TCG la incidencia de hiperplasia endometrial para un período de 13 años fue de un 25'6%, correspondiendo un 16'5% a hiperplasias simples y un 9'1% a hiperplasias atípicas. Un 5'9% de pacientes presentaron carcinoma, con frecuencia de tipo diferenciado y buen pronóstico.⁴ Otro estudio revelaba también como dato interesante que dicha asociación solo es significativa en mujeres mayores de 40 años o cuando hay clínica de irregularidades menstruales y/o sangrado anómalo, como en este caso.⁵

CONCLUSIÓN

El tumor de células de la granulosa es el tumor de ovario secretor de estrógenos más frecuente. Su presencia supone un riesgo importante para la aparición de lesiones endometriales estrógeno-dependientes. Con toda probabilidad la hiperplasia endometrial atípica aquí descrita fue secundaria a la presencia de dicho tumor, que había pasado desapercibido. Es importante pues examinar bien el ovario como posible origen endógeno ante la presencia de lesiones estrógeno-dependientes en endometrio y viceversa, examinar rutinariamente el endometrio en caso de detectarse un tumor de células de la granulosa, especialmente en mujeres mayores de 40 años sintomáticas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zaino R, Carinelli SG, Ellenson LH, Katabuchi CEH, Konishi I, Lax S, Matias-Guiu X, Mutter GL, Peters III WA, Sherman ME, Shih IM, Soslow R, Stewart CJR. Tumours of the uterine corpus. In: Kurman RJ, Carcanglu ML, Herrington CS, Young RH, editors. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 4th. Lyon: IARC Press; 2014. pp. 125–126.
2. Zaloudek CJ, Young RH, Mooney EE, Staats PN. Tumours of the ovary. In: Kurman RJ, Carcanglu ML, Herrington CS, Young RH, editors. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 4th. Lyon: IARC Press; 2014. pp. 50–51.
3. Setiawan VW, Yang HP, Pike MC, et al. Type I and II endometrial cancers: have they different risk factors? *J Clin Oncol*. 2013; 31:2607.
4. Van Meurs HS, Bleeker MC, van der Velden J, Overbeek LI, Kenter GG, Buist MR. The incidence of endometrial hyperplasia and cancer in 1031 patients with a granulosa cell tumor of the ovary: long-term follow-up in a population-based cohort study. *Int J Gynecol Cancer*. 2013; 23:1417–1422.
5. Ottolina J, Ferrandina G, Gadducci A, et al. Is the endometrial evaluation routinely required in patients with adult granulosa cell tumors of the ovary? *Gynecol Oncol*. 2015; 136:230–234.

Capítulo 4. ADENOCARCINOMA MUCINOSO DE APÉNDICE CON PRESENCIA DE CÉLULAS EN ANILLO DE SELLO

Autores: Salazar Nicolás, A.; Ortuño Moreno, M.I.; Barona García, L.; Caballero Illanes, A.; Ruiz García, G.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Servicio de Anatomía Patológica

RESUMEN

Las neoplasias mucinosas de apéndice fueron descritas por primera vez por Rokitnasky en 1842 bajo el término mucocèles¹, pero no fue hasta el año 2012 cuando se discutieron y clasificaron estas entidades dividiéndose en neoplasia mucinosa de bajo grado, alto grado y adenocarcinoma mucinoso². Presentamos el caso de una mujer de 78 años con un adenocarcinoma mucinoso de apéndice, siendo una entidad poco frecuente con una incidencia del 0,8% de los cuales el 25% derivan de neoplasias de bajo grado³.

Palabras Clave: *Adenocarcinoma mucinoso, células en anillo de sello, pseudomixoma peritoneal.*

CASO CLÍNICO

Nuestra paciente acudió a Urgencias por astenia desde el último mes con acentuación durante los últimos días y sangrado en heces. Como antecedentes médicos de interés destaca un infarto agudo de miocardio en 2015 tratado percutáneamente con stent, linfoma folicular y adenocarcinoma de endometrio, ambos en remisión completa. En la exploración física presentaba molestias a la palpación en flanco y fosa iliaca derecha con detección de una masa de consistencia dura. El estudio analítico reveló anemia microcítica como único hallazgo de interés. Se decidió ingreso para estudio diagnóstico y se solicitó TAC toraco-abdominal que informó de una masa de 6 x 6,5 cm localizada entre ciego y psoas-iliaco (*Figura 1*).



Figura 1. Imagen de TAC abdominal que mostraba una masa en fosa iliaca derecha de 6 x 6,5 cm.

Se realizó colonoscopia exploratoria en la que se observó una formación de aspecto tumoral, ulcerado y de tacto indurado, que sangraba al roce y que invadía válvula ilio-cecal. Se tomaron varias biopsias que revelaron un epitelio con displasia de bajo grado sobre una lámina propia edematizada con zonas hialinas y con restos de moco en superficie. Debido al diagnóstico no concluyente y a la falta de filiación de la neoplasia, se decidió hacer un BAG percutanea que mostraba de nuevo una neoplasia mucinosa con displasia de bajo grado sin criterios de alto grado con ck7 - y 20 +, que hacía más probable un origen intestinal.

Con este diagnóstico se programó para cirugía, realizando una hemicolectomía derecha de 21,5 x 3,6 cm que incluye un segmento de íleon terminal de 6,5 x 2,5 cm en la que no se observaba apéndice cecal. En cara externa del ciego se visualizaba una tumoración de 7,4 x 5 x 4,2 cm lobulada, irregular con áreas de fibrina a nivel superficial y con acúmulos de material mucicoide. A la apertura de la pieza se identifica una mucosa del colon conservada, con un área ulcerada en la localización de la base del apéndice (Figura 2).



Figura 2. Pieza quirúrgica con resto de material mucoso que incluye colon derecho e íleon terminal sin presencia de apéndice cecal.

Su estudio microscópico mostraba una neoplasia dispuesta en un patrón glandular, con glándulas de morfología irregular, de pequeño y mediano calibre sobre un estroma desmoplásico, continuando con un patrón de papilas o frondas alargadas, delimitadas por un epitelio mucinoso con displasia de bajo grado que focalmente alterna con áreas de displasia de alto grado con núcleos estratificados, cromatina más vesicular, presencia de nucléolo y formaciones cribiformes que se extiende hasta infiltrar serosa. El estroma se acompañaba de grandes lagos de moco que además de celularidad inflamatoria, restos de epitelio con displasia de bajo grado y mesotelial reactiva se observa una celularidad que suponía menos del 10% de células en anillo de sello que no infiltraba la pared. Con estos hallazgos el diagnóstico fue de adenocarcinoma mucinoso de apéndice moderadamente diferenciado, con células en anillo de sello en los lagos de moco en <10% de la neoplasia, estadio patológico pT4A N0 (Figura 3).



Figura 3. A: Neoplasia conformada por glándulas bien definidas con abundante moco. B: Glándulas con atipia citológica de bajo. C: Células en anillo de sello (flechas) en lago de moco.

DISCUSIÓN

El adenocarcinoma mucinoso de apéndice es una lesión dentro del espectro de las lesiones mucinosas de apéndice². Esta entidad se caracteriza por glándulas irregulares, de pequeño o mediano tamaño que presenta un patrón infiltrativo con mucina extracelular que produce una reacción desmoplásica del estroma siendo este el rasgo histológico más característico²⁻³. Dependiendo de sus características arquitecturales y citológicas puede dividirse en:

- Adenocarcinoma bien diferenciado: muestra patrón glandular bien definido, presencia de lagos de moco con un epitelio con mínima atipia y figuras de infiltración focal.
- Moderadamente diferenciado: presenta un patrón cribiforme y/o papilar con invasión infiltrativa y citológicamente displasia de alto grado.
- Pobrementemente diferenciado: se observa un patrón sólido con invasión infiltrativa de las células tumorales y/o presencia de células en anillo de sello³.

En la actualidad, se discute pero sin consenso, sobre el grado de diferenciación que supone la presencia de células en anillo de sello en los lagos de moco, donde menos del 10% de estas células debería catalogarse como un adenocarcinoma moderadamente diferenciado según algunos autores, mientras que otros ya lo consideran pobrementemente diferenciado⁴.

Clínicamente es una entidad agresiva que frecuentemente metastatiza a peritoneo visceral produciendo cuadros de carcinomatosis y/o pseudomixoma peritoneal⁵. En ocasiones la apendicectomía no es suficiente para conocer su extensión por lo que debe completarse con hemicolectomías extensas⁴. El tratamiento quimioterápico es similar al tratamiento del carcinoma colorrectal⁴⁻⁵. Debemos realizar el diagnóstico diferencial con la neoplasia mucinosa de bajo grado que muestra una atipia citológica de bajo grado, una lámina propia hialina y/o disección de la pared por mucina; neoplasia mucinosa de alto grado que presenta invasión tipo "pushing" y una atipia celular más marcada que la anterior; y con neoplasias mucinosas de otras localizaciones como colon u ovario⁶.

CONCLUSIÓN

Las neoplasias mucinosas del apéndice son poco frecuentes, presentando el adenocarcinoma mucinoso de apéndice una incidencia menor al 0,8%. Es una entidad que presenta un comportamiento difícil de predecir, siendo la presencia o ausencia de células en anillo de sello una ayuda para predecir el pronóstico y elegir el camino terapéutico más adecuado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rokitansky – Lea. A manual of pathological anatomy. Vol 2. Philadelphia: 1855.
2. Van Hooser A, Williams TR, Myers DT. Mucinous appendiceal neoplasms: pathologic classification, clinical implications, imaging spectrum and mimics. *Abdom Radiol (NY)*. 2018 Nov; 43(11): 2913-2922.
3. Carr NJ, Cecil TD, Mohamed F et al. A Consensus for Classification and Pathologic Reporting of Pseudomyxoma Peritonei and Associated Appendiceal Neoplasia: The Results of the Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI) Modified Delphi Process. *Am J Surg Pathol*. 2016 Jan; 40(1): 14-26.
4. Valasek MA, Pai RK. An Update on the Diagnosis, Grading, and Staging of Appendiceal Mucinous Neoplasms. *Semin Diagn Pathol*. 2018 Jan; 25(1): 38-60.
5. Carr NJ, Bibeau F, Bradley RF et al. The histopathological classification, diagnosis and differential diagnosis of mucinous appendiceal neoplasms, appendiceal adenocarcinomas and pseudomyxoma peritonei. *Histopathology*. 2017 Dec; 71(6): 847-858.
6. Stewart CJ, Ardakani NM, Doherty DA, Young RH. An evaluation of the morphologic features of low-grade mucinous neoplasms of the appendix metastatic in the ovary, and comparison with primary ovarian mucinous tumors. *Int J Gynecol Pathol*. 2014 Jan; 33(1):1-10.

Capítulo 5. TEDUGLUTIDA COMO TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE INTESTINO CORTO EN PACIENTE PEDIÁTRICO

Autores: Laorden Carrasco, A.; Pellicer Franco, C.; García Soler, J.I.; González Lozano, E.; Ruíz Gómez A.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Servicio de Farmacia Hospitalaria

RESUMEN

Escolar de 4 años diagnosticada de atresia yeyunal al nacer y que, tras resección intestinal, desarrolla síndrome de intestino corto. Desde entonces, precisa de soporte nutricional parenteral diario con múltiples complicaciones, principalmente infecciones relacionadas con el catéter venoso central que porta. Como alternativa al trasplante intestinal se ha iniciado tratamiento con Teduglutide, fármaco de elevado impacto económico y escasa información clínica, que tras 16 semanas de administración se ha mostrado eficaz pero sin alcanzar la independencia de la nutrición parenteral.

Palabras Clave: *Intestino corto, nutrición parenteral, teduglutide.*

CASO CLÍNICO

Niña de 4 años, nacida prematura con 34 + 5 semanas de gestación (SG), peso 2740 gramos, normonutrida (P₉₇: 1,89DE; Carrascosa et al 2010), sin antecedentes familiares de interés. Es diagnosticada al nacer de atresia yeyunal tipo IIIa realizándose yeyunostomía proximal y distal mediante laparotomía, lo que da lugar a un síndrome de intestino corto (SIC).

Tras 20 días, es intervenida mediante técnicas de elongación intestinal (Serial Transverse Enterophaty; STEP) dejando luz de 1,3 cm y 19 cm de longitud. Comienza con nutrición parenteral (NP) el primer día y nutrición enteral (NE) el tercer día con leche materna, sin poder avanzar en tolerancia oral. A los 2 meses fue dada de alta de la unidad de cuidados intensivos neonatales a la unidad de lactantes con cargo a gastroenterología infantil. Durante su estancia en lactantes, la paciente sigue a tratamiento con NP mediante catéter central tipo Hickman y cambio a NE elemental mejorando el cuadro de diarrea y vómitos que presentaba. Se

alcanza tolerancia oral total con NE, administrada parte a débito continuo y parte con bolos orales. Al alta domiciliaria, tras 5 meses de ingreso, la paciente presenta los siguientes diagnósticos y tratamiento asociado:

1. Prematuridad.
2. Atresia intestinal operada.
3. Fracaso intestinal secundario.
4. Hepatopatía colestásica multifactorial; en tratamiento con ácido ursodesoxicólico.
5. Trombopenia multifactorial.
6. Colitis por sobrecrecimiento bacteriano; en profilaxis con metronidazol y cotrimoxazol.
7. Desnutrición secundaria; suplemento vitamínico y NE.
8. Déficit de vitamina D3; con tratamiento sustitutivo.

Durante su evolución domiciliaria mejora la hepatopatía, pero se observa estancamiento ponderal y diarrea, por lo que vuelve a iniciar tratamiento con NP, consiguiendo una buena evolución en su crecimiento, aunque presentando múltiples trombosis venosas profundas (vena yugular y subclavia derecha), que obliga a añadir enoxaparina al tratamiento, con dificultad para conseguir vías centrales.

Por este motivo, se solicita valoración por la unidad de trasplante intestinal (Hospital La Paz) donde no se considera candidata debido a la elevada morbi-mortalidad y se recomienda tratamiento con Teduglutide.

Se envía solicitud del fármaco al Servicio de Farmacia del HCUVA, por tratarse de un fármaco fuera de la guía farmacoterapéutica y con poca experiencia clínica, quien realiza un informe para ser evaluado por la Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica por su elevado impacto económico. Dicha comisión deriva de nuevo el informe para ser evaluado en el hospital siendo finalmente autorizado por la Dirección Médica y Gerencia del HCUVA. Tras iniciar el tratamiento a dosis óptima (0.05 mg/kg/día) según ficha técnica, la evolución es la siguiente (Tabla I):

Tabla I

Evolución de la NP, NE y peso a las 16 semanas de iniciar el tratamiento con Teduglutide

SEMANAS DE TRATAMIENTO	VOLUMEN NP [mL]/DÍA	REDUCCIÓN VOLUMEN (%)	Nº DIAS CON NP/SEMANA	HORAS NP/DÍA	VOLUMEN NE/DÍA (ml)	PESO (Gr)
INICIO (03/07/18)	910	0	7	14	400	17700
4 SEMANAS (03/08/18)	910	0	7	14	400	18300
8 SEMANAS (03/09/18)	910	0	7	14	500	18900
12 SEMANAS (03/10/18)	770	15,4	7	12	500	19500
14 SEMANAS (17/10/18)	700	23	7	11	NO	19600
16 SEMANAS (29/10/18)	630	30,77	7	10	NO	19600

Tras 16 semanas de tratamiento se observa mejoría con disminución del volumen de la NP, aumento de citrulina plasmática (que constata una mayor absorción de nutrientes) y aumento de tolerancia oral hasta instaurar dieta sin NE. Sin embargo, no se aprecia disminución de diarrea con aumento de la consistencia de las heces, siendo por ello no concluyente la mejoría debida al tratamiento.

DISCUSIÓN

La atresia yeyunal es una anomalía congénita digestiva, la de tipo IIIa se caracteriza por la división del intestino en dos partes que terminan en sacos ciegos quedando hueco entre las dos “puntas”, así el mesenterio presenta un defecto en forma de “V” y la longitud es mucho menor de la normal¹.

El síndrome del intestino corto (SIC)^{2,3} se define como la pérdida de enterocitos o de masa intestinal causada por una resección quirúrgica o defectos congénitos, que condiciona una inadecuada absorción por vía enteral. Es la principal causa de NP prolongada en niños. La incidencia del SIC es muy baja (en España 2 casos/millón de habitantes)⁴.

Teduglutide es un análogo del péptido-2 similar al glucagón (GLP 2) humano que

secretan las células intestinales y aumenta el flujo sanguíneo portal e intestinal, inhibe la secreción ácida del estómago y reduce la motilidad intestinal. La diferencia de un solo aminoácido con el GLP-2, hace a este fármaco más resistente a la degradación enzimática y por tanto, tiene una vida media mayor ⁵. Actualmente, en España, hay 16 pacientes pediátricos en tratamiento. La experiencia es muy limitada en pediatría. Existen dos ensayos clínicos en fase III en niños (1-17 años) con SIC estables más de 3 meses, con dependencia de NP a las 12 semanas y a las 24 semanas de tratamiento a diferentes dosis. En el ensayo clínico a 12 semanas⁶, de los 37 pacientes que recibieron el fármaco (dosis 0.05 mg/kg/día vía subcutánea) el 53.3% redujo un 20% el volumen de NP, como variable principal (*Figura 1*).

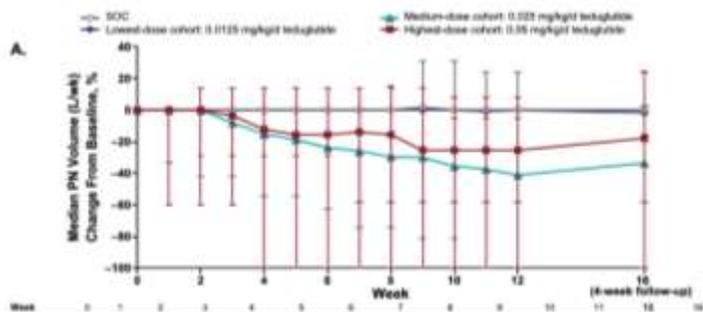


Figura 1. Resultados reducción de volumen de NP ensayo clínico Teduglutide.

En el EC tras 24 semanas de tratamiento, con 59 pacientes, el 69.2% alcanza 20% reducción del volumen de NP con 0.05 mg/kg/día, confirmándose esta como la dosis óptima. Se trata de un fármaco de elevado impacto económico (Tabla II).

Tabla II

Evaluación económica del Fármaco

COSTE DEL TRATAMIENTO	TEDUGLUTIDE (REVESTIVE®) 5mg
<p>(Sin aprovechamiento de viales)</p> <p>Según ficha técnica: Vial Reconstituido:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estabilidad química y física: 3h • Estabilidad microbiológica: Uso inmediato. 	<p>Vial 0,5ml N/28</p> <p>Financiación del 50% de todos los envases del medicamento (2 por 1) para todos los pacientes durante su tratamiento, es decir de cada dos envases: uno se cobrará y el otro se facturará a coste cero.</p>
PVL-4%+IVA unitario	610,3 €
Posología	0,05 mg/kg/día
Coste 30 días	9.154,5 €
Coste tratamiento anual	111.380 €

CONCLUSIÓN

El objetivo de Teduglutide es restaurar la estructura y la función intestinal, aumentando la absorción de fluidos y nutrientes. La eficacia del fármaco se mide en la disminución de necesidades de NPT, horas de infusión, aumento de tolerancia y niveles de citrulina. Tras 16 semanas de tratamiento, el fármaco se ha mostrado eficaz de acuerdo a los ensayos clínicos, aunque no se ha conseguido el objetivo de la independencia del soporte NP para evitar las complicaciones del CVC, por tanto habrá que esperar su evolución en las siguientes semanas para poder establecer la eficiencia del tratamiento y valorar su continuidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Seattle Children's Research Foundation [Internet], Washington: Seattle Children's Research Foundation: 2018 [citado 28 nov 2018] Digestive and Gastrointestinal Conditions, Intestinal Atresia. Disponible en: <http://www.seattlechildrens.org/medical-conditions/digestive-gastrointestinal-conditions/intestinal-atresia/>
2. Aznal-Sainz E, Sánchez-Valverde F., Síndrome de intestino corto. En: Argüelles-Martín F, García-Novo MD, Pavón-Relincón P, Román-Riechmann, E, Silva-García G, Sojo-Aguirre A. Tratado de Gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica aplicada de la SEGHP. España: Ergón; 2010. P. 341-344
3. Sukhotnik I, Goran AG; Kramer A, Shiloni E, Moligner JG. Advances in short bowel syndrome: an updated review. *Pediatr Surg Int* 2005; 21(12): 947-53
4. Buchman AL. Etiology and inicial management of short bowel syndrome. *Gastroenterology* 2006; 130(Suppl 1): S5-15.
5. Kim ES, Keam SJ. Teduglutide: a review in short bowel syndrome. *Drugs*. 2017; 77(3):345-52.
6. Carter BA, Cohran VC, Cole CR, Corkins MR, Dimmitt RA, Duggan C, Hill S, Horslen S, Lim JD, Mercer DF, Merritt RJ, Nichol PF, Sigurdsson L, Teitelbaum DH, Thompson J, Vanderpool C, Vaughan JF, Li B, Youssef NN, Venick RS, Kocoshis SA. Outcomes from a 12-Week, Open-Label, Multicenter Clinical Trial of Teduglutide in Pediatric Short Bowel Syndrome. *J Pediatr*. 2017 Feb; 181:102-111.e5.
7. Jeppesen PB, Gilroy R, Pertkiewicz M, Allard JP, Messing B, O'Keefe SJ. Randomised placebo-controlled trial of teduglutide in reducing parenteral nutrition and/or intravenous fluid requirements in patients with short bowel syndrome. *Gut*. 2011; 60(7):902. Epub 2011 Feb 11.

Capítulo 6. SÍNDROME DE ACTIVACIÓN MACROFÁGICA RECIDIVANTE EN TRATAMIENTO CON CANAKINUMAB

Autores: Díaz Ramón, M.; Cano Molina, J.A.; Sáez Garrido, M.; Ruiz Gómez, A.; Fernández Ávila, J.J.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Servicio de Farmacia Hospitalaria

RESUMEN

Paciente de 4 años en seguimiento por Reumatología, Oftalmología y Endocrinología infantil, debuta a los 10 meses con un Síndrome de Activación Macrofágico (SAM) posiblemente secundario a Artritis idiopática juvenil sistémica (AIJs), requiriendo ingresos hospitalarios continuos. Inició tratamiento con anakinra (Kineret®) el cual mantuvo durante 6 meses y fue suspendido por ineficacia, iniciándose posteriormente tratamiento con tocilizumab (Roactemra®) siendo suspendido por el mismo motivo. En Abril de 2015 comenzó tratamiento con canakinumab (Ilaris®) continuando en la actualidad.

Palabras Clave: *Canakinumab, Síndrome de Activación Macrofágico, Artritis Idiopática Juvenil sistémica.*

CASO CLÍNICO

Paciente de 4 años con diagnóstico de SAM recidivante probablemente secundario a AIJs. El 25 de octubre de 2014, ingresa el lactante de 10 meses con fiebre, exantema y hepatoesplenomegalia por proceso inflamatorio sistémico con sospecha de AIJs e inicio de criterios de SAM. Cuatro días más tarde, el paciente presenta hemoglobina (Hb) de 6g/dl por lo que recibe trasfusión de hematíes e inicia metilprednisolona 2 mg/Kg y ácido acetilsalicílico a dosis antiinflamatorias. Debido a la baja efectividad del tratamiento, el 4 de noviembre inicia anakinra 4 mg/Kg con mejoría clínica y remisión transitoria de la fiebre, confirmándose en estudio analítico y medular unos días después el diagnóstico de SAM, iniciando ciclosporina y dexametasona durante 2 meses.

A partir de este momento, como se puede observar en los datos analíticos (*Figura 1*), el paciente presenta buena respuesta clínica con mejoría analítica progresiva.

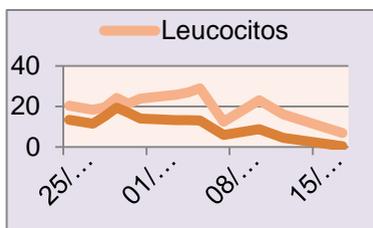
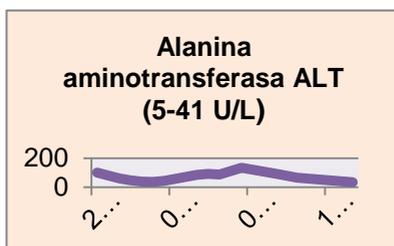


Figura 1. Datos analíticos durante el primer ingreso.



En febrero de 2015 reingresa con signos clínico-analíticos claros de reactivación de SAM (hiperferritinemia, hipertrigliceridemia, aumento de la ALT y AST, fiebre, hepatoesplenomegalia y rash)¹. Por ello, se reinicia corticoides, ciclosporina y mantiene anakinra. Dos meses más tarde, se suspende anakinra por ineficacia e inicia tratamiento con tocilizumab 12mg/Kg, diagnosticándose a los pocos días una nueva reactivación de SAM, reiniciando dexametasona con buena respuesta. En este ingreso, se evidencia el retraso ponderoestatural característico de la AIJs, que actualmente está en seguimiento por el Servicio de Endocrinología. Días más tarde en el Hospital San Joan de Deu de Barcelona, donde es trasladado para pedir una segunda opinión, orientan su diagnóstico como AIJs seronegativa y reinician tratamiento a dosis altas de anakinra, pero ante la falta de eficacia lo suspenden e inician canakinumab 4mg/Kg cada 4 semanas.

En febrero de 2016 se decide aumentar dosis de canakinumab a 6 mg/Kg ante la sospecha de reactivación por aumento de esplenomegalia y ferritina. Unos meses después, el paciente reingresa por SAM y se aumenta entonces la dosis mensual de corticoides y de canakinumab a 8 mg/Kg.

En febrero de 2017, el paciente vuelve a ingresar en nuestro hospital por SAM recidivante incrementando a 10mg/Kg la dosis de canakinumab. Además se sustituye ciclosporina por tacrolimus solución oral, debido a la falta de eficacia y a reacciones adversas como hipertriosis y cifras elevadas de tensión arterial. Se añaden además al tratamiento gammaglobulinas inespecíficas 0.5mg/kg cada 4 semanas, intercalando con canakinumab.

Tras aproximadamente 16 meses sin rebrote de su enfermedad, reingresa el paciente en el mes de octubre de 2018 por SAM, administrando bolos de metilprednisolona 15mg/Kg durante 3 días. El paciente permanece afebril desde el primer bolo con recuperación progresiva de su estado normal (Tabla I).

Tabla I

Datos analíticos durante el último ingreso por SAM

Fecha	AST (5-40U/L)	ALT (5-41 U/L)	PCR 0 - 0.5 mg/dL	Hb 10.5 13.5 g/dL	Plaquetas 150.000- 350 .000x10 ³ /uL	Leucocitos 6.000-17.000 x10 ³ /uL
27/10/2018	59	30	4.53			
28/10/2018	95	50	10.93	9,7	112.000	2.250
30/10/2018	39	38	1.81	10.3	186	6.160

DISCUSIÓN

El tratamiento de los pacientes con AIJs se basa en el empleo de AINES, como primera línea de tratamiento y corticoides y/o agentes biológicos como agentes de segunda línea.² En nuestro caso, el paciente está en tratamiento con un agente biológico y corticoide oral, y es en las crisis de la enfermedad cuando se utilizan bolos de corticoides.³ Se utilizan también en la AIJs inmunosupresores como ciclosporina.² Por último, las gammaglobulinas IV han sido utilizadas para el tratamiento de la AIJs a pesar de que la evidencia que apoya su uso es limitada.⁴ Actualmente el paciente está en tratamiento con gammaglobulinas IV cada 4 semanas. En cuanto al agente biológico, tras el fracaso de anakinra y tocilizumab, canakinumab es el fármaco que se ha utilizado en el paciente.

Canakinumab es un anticuerpo monoclonal anti-interleucina humana-1 beta, que permite prevenir la activación del gen inducida por IL-1 beta y la producción de mediadores

inflamatorios. Está indicado en pacientes con AIJs mayores de 2 años.⁵ Se administra vía subcutánea cada 4 semanas, a diferencia de anakinra, que se administra vez al día vía subcutánea y tocilizumab una vez a la semana vía intravenosa.² El uso de canakinumab ha disminuido la reactivación de SAM, disminuyendo así el número de ingresos, el uso de corticoides y la frecuencia de administración del agente biológico, mejorando por ello la calidad de vida del paciente.

CONCLUSIÓN

Desde el servicio de farmacia se elaboró un informe para la validación de solicitud de utilización de medicamentos en condiciones diferentes a las establecidas en su ficha técnica, solicitando a la dirección del hospital el uso de canakinumab en un paciente menor de 2 años. Por otro lado, en el área de farmacotecnia, elaboramos la fórmula magistral de tacrolimus solución oral y redosificamos el vial de canakinumab en jeringas precargadas para facilitar su administración. De esta manera evitamos la manipulación por el personal de enfermería mejorando la seguridad del paciente y optimizamos los viales dado su alto coste económico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kimura, Y. (2016). Systemic juvenile idiopathic arthritis: Clinical manifestations and diagnosis. UpToDate Inc., Waltham, MA. Last reviewed July.
2. Kimura, Y. (2016). Systemic juvenile idiopathic arthritis: Treatment. UpToDate, Waltham, MA: Walters Kluwer Health.
3. García-Consuegra Molina, J., Merino Muñoz, R., & De Inocencio Arocena, J. (2003). Artritis idiopática juvenil: tratamiento actual y perspectivas terapéuticas. Revista Española de Reumatología, 30 (6), 338-347.
4. Calvo Penadés I. Artritis idiopática juvenil de inicio sistémico. Protoc diagn ter pediatr. 2014; 1:2736.
5. Ficha técnica Ilaris®. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/ilaris-epar-product-information_es.pdf

Capítulo 7. ARTRITIS PSORIÁSICA SECUNDARIA A NIVOLUMAB Y TRATADA CON APREMILAST

Autores: García Soler, J. I.; Ros Martínez, S.; Cano Molina, J. Á.; González Lozano, E.; Laorden Carrasco, A.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicios de trabajo: Servicio de Farmacia Hospitalaria y Servicio de Oncología Médica

RESUMEN

La introducción de los inhibidores del punto de control inmune (ICIs) ha supuesto una revolución en el tratamiento de algunas neoplasias refractarias a la quimioterapia convencional, aumentando su supervivencia. Aunque presenten un perfil de seguridad mejorado con respecto a la quimioterapia, pueden desarrollarse reacciones adversas inmunomediadas potencialmente graves y mortales que requieren de un manejo multidisciplinar¹⁻³. Se presenta un caso de un varón de 49 años diagnosticado de un adenocarcinoma de pulmón estadio IV con afectación suprarrenal y mediastínica.

Palabras Clave: *Carcinoma de Pulmón de Células no Pequeñas, nivolumab, artritis Psoriásica.*

CASO CLÍNICO

Varón de 49 años diagnosticado en junio de 2016 de un adenocarcinoma de pulmón estadio IV con lesión en lóbulo superior derecho y enfermedad oligometastásica en glándula suprarrenal derecha y adenopatías hiliar y subcarinal. El estudio mutacional muestra ALK no reordenado y EGFR indeterminado. Como antecedentes de interés, había sufrido psoriasis cutánea en su juventud.

Inicia una primera línea de tratamiento con cisplatino y docetaxel alcanzando criterios de respuesta parcial tras cuatro ciclos. Continúa mantenimiento con pemetrexed completando ocho ciclos en febrero de 2017. Se suspende el tratamiento por toxicidad no hematológica, obteniendo como mejor respuesta, enfermedad estable. Se decide administrar radioterapia sobre lesión en lóbulo superior derecho, las adenopatías mediastínicas y la lesión suprarrenal, finalizando en abril de 2017.

Es reevaluado en agosto apareciendo nódulos suprarrenales sugestivos de malignidad e inicia una segunda línea de tratamiento con nivolumab a dosis de 3 mg/kg administrado cada 14 días. Tras la quinta administración, se evidencia enfermedad estable en glándula suprarrenal derecha, respuesta parcial en la izquierda y nuevas lesiones en músculo obturador y en glúteo inferior derecho; confirmados mediante punción como secundarios a infiltración por adenocarcinoma y tratados con radioterapia local.

Durante el noveno ciclo, el paciente presenta una infección fúngica en mano izquierda y lesiones en el área genital diagnosticadas como sobreinfección candidiásica y balanitis xerótica obliterante en prepucio que requieren tratamiento local. En marzo de 2018, aparece un derrame articular en rodilla derecha. A pesar de tratamiento esteroideo sistémico y tópico, las lesiones cutáneas reaparecen y suspende nivolumab tras 16 ciclos, ante toxicidad grado 3 recidivante sin benéfico clínico. Dos meses más tarde, tras realizarse ablación por microondas de la glándula suprarrenal derecha por progresión a ese nivel se aprecia tumefacción en el primer dedo de miembro inferior derecho y aumento del dolor a nivel de la rodilla donde recibe una infiltración y radioterapia antiálgica por captación patológica en un posible implante muscular en un PET-TAC, finalizándola en julio. Con diagnóstico incierto entre artropatía gotosa versus artritis inmunorrelacionada, se inicia tratamiento corticoideo y colchicina. Es reevaluado en agosto, apreciándose lesiones papulares en tronco y extremidades con características psoriásicas (*Figuras 1 y 2*) que requieren aumento de dosis de corticoides y cotrimoxazol profiláctico por el tratamiento esteroideo prolongado, con empeoramiento progresivo. En septiembre, tras ser valorado por dermatología, inicia tratamiento con retinoides y descenso de corticoides sin mejoría. De forma simultánea, aparece dactilitis. Las lesiones articulares previas se confirman mediante resonancia magnética nuclear como edema óseo y artritis de tarso y sinovitis de rodilla derecha. En contexto de artritis psoriásica inmunorrelacionada, y evitando la mayor inmunosupresión de otros fármacos, inicia tratamiento con apremilast y prednisona en dosis descendentes en octubre de 2018 por indicación de Reumatología y Dermatología.



Figuras 1 y 2. Lesiones papulares en tronco y extremidades.

En la última revisión del 23 de Noviembre se observa un ligera mejoría de las lesiones cutáneas sin cambios relevantes a nivel articular. Las pruebas de imagen informan de un incremento metabólico en nódulo suprarrenal izquierdo. Ante la evidencia de progresión, inicia una nueva línea de tratamiento con gemcitabina y vinorelbina el pasado 28 de noviembre.

DISCUSIÓN

Nivolumab es un anticuerpo monoclonal humano que actúa como inhibidor del receptor de muerte programada 1 (PD-1) con indicación en el cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico después de quimioterapia previa⁴. La presencia de una enfermedad autoinmune previa como es la psoriasis, ha sido descrita como un factor de riesgo de desarrollar reacciones adversas inmunorrelacionadas⁵. En este caso, el paciente además sufre un hipotiroidismo secundario a nivolumab al inicio del tratamiento⁶. Los eventos adversos reumáticos requieren una terapia inmunomoduladora con corticoides y fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) tras la finalización o interrupción de la terapia anti-PD1⁷. Apremilast es un inhibidor de la fosfodiesterasa 4 indicado en artritis psoriásica activa en pacientes con respuesta inadecuada o intolerancia al tratamiento previo con un FAME y en el tratamiento de la psoriasis en placas crónica de moderada a grave en los adultos que no han respondido, tienen contraindicado o no toleran otros tratamientos sistémicos⁸.

Debido a la menor incidencia de reacciones adversas reumáticas tras la terapia anti-PD-1, solo se han reportado algunos casos aislados de artritis psoriásica secundaria a nivolumab^{9,10}. Es por ello, que la evidencia de uso concomitante de nivolumab y apremilast es limitada, desconociéndose cómo podría verse afectada la respuesta antitumoral^{11,12}. El paciente presenta una clara progresión a la inmunoterapia, por lo que se descartó el reinicio de nivolumab tras el inicio de apremilast.

Aunque algunos estudios hayan relacionado la aparición temprana de reacciones adversas inmunorrelacionadas con una mayor eficacia de nivolumab, la corta experiencia en el uso de la inmunoterapia junto con la variabilidad interindividual observada en la respuesta a los ICIs dificulta el conocimiento de su efectividad, seguridad y manejo de las toxicidades asociadas¹³.

CONCLUSIÓN

En una enfermedad avanzada, la toxicidad secundaria al tratamiento debe estar equilibrada con el objetivo de éste; según se esperen mejoras notables en la supervivencia o se trate de un tratamiento paliativo. La creación de equipos multidisciplinares especializados en el manejo de las reacciones adversas inmunomediadas y la identificación de biomarcadores

predictivos de eficacia y toxicidad de los ICIs debería ser una prioridad en los próximos años.

BIBLIOGRAFÍA

1. Palmieri DJ, Carlino MS. Immune Checkpoint Inhibitor Toxicity. *Curr Oncol Rep.* 2018;20(9).
2. Wang DY, Salem J-E, Cohen J V., Chandra S, Menzer C, Ye F, et al. Fatal Toxic Effects Associated With Immune Checkpoint Inhibitors: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol.* 2018;
3. Nishijima TF, Shachar SS, Nyrop KA, Muss HB. Safety and Tolerability of PD-1/PD-L1 Inhibitors Compared with Chemotherapy in Patients with Advanced Cancer: A Meta-Analysis. *Oncologist.* 2017;22(4):470-9.
4. Ficha Técnica de Opdivo. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. 2013.
5. Menzies AM, Johnson DB, Ramanujam S, Atkinson VG, Wong ANM, Park JJ, et al. Anti-PD-1 therapy in patients with advanced melanoma and preexisting autoimmune disorders or major toxicity with ipilimumab. *Ann Oncol.* 2017;28(2):368-76.
6. Yan hong Shang, Yu Zhang, Jing hua Li PL& XZ. Risk of endocrine adverse events in cancer patients treated with PD-1 inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *Immunotherapy.* 2017;9(3):261-72.
7. Mitchell EL, Kar Han Lau P, Khoo C, Liew D, Leung J, Liu B, et al. Rheumatic immune-related adverse events secondary to anti-programmed death-1 antibodies and preliminary analysis on the impact of corticosteroids on anti-tumour response: A case series. *Eur J Cancer.* 2018;105:88-102.

- 8.** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Informe de Posicionamiento Terapéutico de apremilast (Otezla®) en psoriasis cutánea y artritis psoriásica. Vol. 1. 2015.
- 9.** Ruiz-Bañobre J, Pérez-Pampín E, García-González J, Gómez-Caamaño A, Barón-Duarte FJ, López-López R, et al. Development of psoriatic arthritis during nivolumab therapy for metastatic non-small cell lung cancer, clinical outcome analysis and review of the literature. *Lung Cancer*. 2017;108(April 2017):217-21.
- 10.** Law-Ping-Man S, Martin A, Briens E, Tisseau L, Safa G. Psoriasis and psoriatic arthritis induced by nivolumab in a patient with advanced lung cancer. *Rheumatol (United Kingdom)*. 2016;55(11):2087-9.
- 11.** Calabrese C, Kirchner E, Kontzias K, Velcheti V, Calabrese LH. Rheumatic immune-related adverse events of checkpoint therapy for cancer: Case series of a new nosological entity. *RMD Open*. 2017;3(1).
- 12.** Sapalidis K, Kosmidis C, Michalopoulos N, Koulouris C, Mantalobas S, Giannakidis D, et al. Psoriatic arthritis due to nivolumab administration a case report and review of the literature. *Respir Med Case Reports*. 2018;23(March):182-7.
- 13.** Teraoka S, Fujimoto D, Morimoto T, Kawachi H, Ito M, Sato Y, et al. Early Immune-Related Adverse Events and Association with Outcome in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Patients Treated with Nivolumab: A Prospective Cohort Study. *J Thorac Oncol*. 2017;12(12):1798-805.

Capítulo 8. VASCULITIS LEUCOCITOCLÁSTICA PROBABLEMENTE ASOCIADA A RITUXIMAB BIOSIMILAR

Autores: Ruiz Gómez, A.; Sáez Garrido, M.; Laorden Carrasco, A.; González Lozano, E.; Díaz Carrasco, M.S.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Servicio de Farmacia Hospitalaria

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente con linfoma de la zona marginal esplénico que sufrió reacciones infusionales a dos anticuerpos monoclonales anti-CD20: rituximab biosimilar y ofatumumab. El paciente experimentó reacciones iniciales y retardadas a las dos primeras administraciones de rituximab. Tras objetivar vasculitis leucocitoclástica en biopsia cutánea y producirse desaparición de las células linfoides tumorales en sangre periférica y reducción de la esplenomegalia, se decidió completar tratamiento con ofatumumab, con el que el paciente experimentó una nueva reacción.

Palabras Clave: *Rituximab, vasculitis leucocitoclástica cutánea, linfoma.*

CASO CLÍNICO

Varón de 63 años, sin alergias medicamentosas conocidas, diagnosticado en mayo de 2018 de linfoma de la zona marginal esplénico, con esplenomegalia e infiltración de médula ósea. Presenta como antecedentes personales hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II, dislipemia, fibrilación auricular permanente y lumbociática izquierda.

Tras valoración por el Servicio de Hematología, se decide inicio de tratamiento con rituximab biosimilar en monoterapia a dosis de 375mg/m² semanal (cuatro dosis). Durante la administración de la primera dosis, el paciente comenzó con cuadro de disnea, opresión torácica, palpitaciones, febrícula, escalofríos y náuseas al aumentar la velocidad de infusión de rituximab a 33 ml/h, además de un importante componente ansioso. Tras detener la infusión y administrar metilprednisolona intravenosa (IV) se reinició la perfusión a mínimo flujo (17ml/h),

mostrando los mismos síntomas a los cinco minutos del inicio. Se decide continuar perfusión a 8ml/h, lo que aumentó el tiempo de administración hasta 48 horas, siendo bien tolerado.

Debido a la reacción infusional sufrida, se decide programar ingreso para administrar la segunda dosis de rituximab, premedicando con dexclorfeniramina 5mg, ranitidina 50mg, paracetamol 1000mg y metilprednisolona 40mg IV. Se detiene la perfusión por rubor facial y prurito con la administración de rituximab a 83ml/h, administrando ranitidina 50mg IV y cetirizina 10mg vía oral y reiniciando a 50ml/h, velocidad que se mantiene hasta el final (tiempo total de administración 6 horas).

Tras el alta, consulta en el Servicio de Urgencias en dos ocasiones por fiebre y malestar general sin foco aclarado, iniciándose tratamiento empírico con levofloxacino. En el momento del ingreso para el tercer ciclo de rituximab presenta malestar general, fiebre, cefalea, cialgia, dolores osteomusculares generalizados, astenia, hiporexia, ortostatismo y discreta odinofagia, persistiendo durante el ingreso los dolores osteomusculares y las náuseas. Se decide cambio a ceftriaxona por persistencia de fiebre y deterioro del estado general, que se suspende al desarrollar cuadro de púrpura en extremidades (*Figuras 1 y 2*), reiniciando levofloxacino. Se valora cuadro de vasculitis leucocitoclástica, frente a cuadro vírico y toxicodermia por ceftriaxona. Tras descartar infección diseminada por herpes y realizar una biopsia cutánea que evidencia vasculitis leucocitoclástica, se atribuyó el cuadro a rituximab y se solicitó autorización de uso fuera de ficha técnica de un anti-CD20 de segunda generación (ofatumumab u obinutuzumab) para completar tratamiento. El Servicio de Farmacia realizó un informe positivo para la aprobación del fármaco, ya que tras las dos primeras dosis de rituximab se objetivó desaparición de las células linfoides tumorales en sangre periférica y reducción de la esplenomegalia. Tras valoración por la Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica, se autorizó el uso de ofatumumab en este paciente.

Durante el primer ciclo de ofatumumab el paciente presenta exantema intenso en región facial y tronco, con prurito. Dada la negativa del paciente a volver a recibir el tratamiento, la reducción de la esplenomegalia y la desaparición de las células atípicas en el frotis de sangre periférica, se considera conveniente no seguir administrando el fármaco y realizar seguimiento estrecho de su evolución.

Este caso se ha notificado al Centro de Farmacovigilancia correspondiente.



Figura 1. Púrpura palpable en extremidades inferiores.



Figura 2. Púrpura palpable en extremidad superior.

DISCUSIÓN

El rituximab biosimilar es un anticuerpo monoclonal que se une específicamente al antígeno CD20, una fosfoproteína transmembrana no-glicosilada, expresada en los linfocitos pre-B y B maduros. Al igual que el fármaco original, puede producir reacciones relacionadas con la perfusión (RRP), asociadas generalmente con la liberación de citoquinas¹. Estas reacciones suelen darse con mayor frecuencia dentro de los 30-120 minutos iniciales durante la primera exposición al fármaco². Por el riesgo de RRP, la administración debe realizarse a velocidad creciente. En la primera administración, la velocidad de perfusión inicial es de 50mg/hora,

pudiendo realizar incrementos de 50mg/hora cada 30 minutos, hasta un máximo de 400mg/hora. Para facilitar la administración, el Servicio de Farmacia prepara el rituximab a una concentración fija de 3mg/ml (Tabla I)¹.

Tabla I

Velocidad de perfusión inicial de rituximab

Incremento de dosis (mg/hora)							
50	100	150	200	250	300	350	400
Velocidad de infusión (ml/hora)							
17	33	50	67	83	100	117	133

Los síntomas más característicos de estas RRP son disnea, fiebre, escalofríos, rigidez, hipotensión, urticaria, angioedema y lisis tumoral. Otras RRP menos comunes incluyen necrolisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson y dermatitis vesiculobullosa, que habitualmente se presentan entre 1-13 semanas después del tratamiento. Se recomienda suspender permanentemente el tratamiento en caso de aparición de este tipo de reacción cutánea^{1,2}.

Se han notificado casos de vasculitis cutáneas y, en concreto, de vasculitis leucocitoclástica en pacientes tratados con rituximab^{3,4}. También casos de otras reacciones alérgicas retardadas tipo III, siendo la fiebre, artralgia y erupción la presentación más frecuente. Otros síntomas incluyen mialgia, malestar, fatiga, hiperemia conjuntival y púrpura^{2,5}.

Sin embargo, no se puede descartar que esta reacción pueda deberse a otros fármacos, como ceftriaxona, que se ha asociado a vasculitis cutáneas. No obstante, cuando este tipo de vasculitis es provocada por un fármaco, los síntomas suelen aparecer 7-10 días tras la exposición, o incluso 2-7 días en casos de reexposición⁶. Puesto que la púrpura apareció el mismo día de la administración de ceftriaxona, la probabilidad de su implicación se reduciría.

CONCLUSIÓN

Con la presentación de este caso clínico se pretende dar a conocer una reacción grave, vasculitis leucocitoclástica cutánea, probablemente asociada a rituximab biosimilar, en un paciente con linfoma de la zona marginal esplénico, que además presentó síntomas característicos de RRP durante la infusión del fármaco. Según el algoritmo de decisión para la evaluación de la causalidad de Karch-Lasagna modificado⁷, la relación con el rituximab se clasificaría como probable, con una puntuación de 7, en base a existir una cronología compatible, descripción previa de vasculitis con rituximab, producirse mejoría con la retirada del fármaco y no poder descartar otras posibles causas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fichas técnicas de medicamentos [citado noviembre 2018]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1161167001/FT_1161167001.pdf
2. UpToDate [Base de datos en Internet]: Infusion-related reactions to therapeutic monoclonal antibodies used for cancer therapy. [citado 20 noviembre 2018]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/infusion-related-reactions-to-therapeutic-monoclonal-antibodies-used-for-cancer-therapy#H19>
3. Fathallah N, Ouni B, Mokni S, Baccouche K, Atig A, Ghariani N et al. Drug-induced vasculitis. *Therapie*. 2018 Jul 24. pii: S0040-5957(18)30125-2.
4. Kandula P, Kouides PA. Rituximab-induced leukocytoclastic vasculitis: a case report. *Arch Dermatol*. 2006 Feb;142(2):246-7.
5. Karmacharya P, Poudel DR, Pathak R, Donato AA, Ghimire S, Giri S et al. Rituximab-induced serum sickness: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2015 Dec; 45(3):334-40.
6. UpToDate [Base de datos en Internet]: Overview of cutaneous small vessel vasculitis. [citado 23 noviembre 2018]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-cutaneous-small-vessel-vasculitis?search=vasculitis%20leucocitocl%C3%A1stica&source=search_result&select

edTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

7. Algoritmo de Karch-Lasagna modificado. Centros Autónomos de Farmacovigilancia. Manual de Codificación. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1994.

Capítulo 9. AJUSTE DE DOSIS EN TRATAMIENTO ANTINEOPLÁSICO EN PACIENTE SOMETIDO A HEMODIÁLISIS

Autores: Sáez Garrido, M.; Ruiz Gómez A.; Díaz Ramón M.; Cano Molina J.A.; González Mancebo A.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Servicio de Farmacia Hospitalaria

RESUMEN

Varón de 62 años, en diálisis, es diagnosticado de adenocarcinoma de pulmón invasivo pT3pN1, estadio IIIA, por lo que se decide cirugía y tratamiento con quimioterapia adyuvante, con esquema de tratamiento basado en carboplatino y vinorelbina. Ambos fármacos requieren ajuste debido a la situación basal del paciente con el objetivo de optimizar el tratamiento minimizando los efectos adversos del mismo. El paciente tolera tres ciclos de quimioterapia, pero no se completa el 4º ciclo previsto por toxicidad.

Palabras clave: *Diálisis, carboplatino, vinorelbina.*

CASO CLÍNICO

Varón de 62 años en tratamiento con hemodiálisis durante los últimos cinco años por nefroangioesclerosis. En marzo de 2018, durante una tomografía axial computarizada (TAC) de tórax realizada para el seguimiento del paciente, se objetiva un nódulo pulmonar con bordes espiculados en el segmento posterior de lóbulo superior derecho y un nódulo adyacente con engrosamiento y tracto a pleura, sugestivos de proceso metastásico o neoplásico. Se completa el estudio con tomografía de emisión de positrones - tomografía axial computarizada (PET-TAC) y en junio de 2018 se realiza una lobectomía inferior derecha, diagnosticándose de adenocarcinoma pulmonar invasivo pT3pN1 estadio IIIA.

Al tratarse de un estadio III resecaado, se decidió administrar quimioterapia adyuvante, optando por carboplatino asociado a vinorelbina. Se prescribió un esquema de 4 ciclos de 21 días en el que el carboplatino se pautó a dosis de 125 mg el día + 1, y la vinorelbina

se prescribió a dosis de 41 mg los días + 1 y + 8, ajustando la dosis debido a la insuficiencia renal y a la situación de hemodiálisis. La dosificación fue consensuada entre el Servicio de Oncología Médica y el Servicio de Farmacia.

Se administraron tres ciclos adyuvantes, iniciando el 8 de agosto de 2018, con buena tolerancia. Una semana después del tercer ciclo, el paciente ingresó desde la Unidad de Hemodiálisis por fiebre neutropénica y anemia de grado IV, siendo alta el 8 de octubre por recuperación de la neutropenia y estabilidad clínica. Debido a este episodio, no se administró el 4º ciclo de quimioterapia. Se dio por finalizada la adyuvancia y actualmente está en seguimiento de la enfermedad.

DISCUSIÓN

Existen pocos datos sobre la dosificación de antineoplásicos en pacientes en hemodiálisis. Las fichas técnicas de éstos no ofrecen información suficiente para realizar un ajuste posológico óptimo que permita un tratamiento efectivo sin un aumento de la toxicidad. En estadios III resecaados, la quimioterapia adyuvante ha demostrado aumento en las medianas de supervivencia global¹. Actualmente, según las guías de la Sociedad Española de Oncología Médica 2018, en pacientes diagnosticados de cáncer de pulmón no microcítico sometidos a cirugía y sin tumor residual, se considera un estándar de tratamiento la quimioterapia adyuvante basada en cuatro ciclos de platino (preferiblemente dobletes de platino)^{2,3}, siendo el doblete cisplatino más vinorelbina el más utilizado en nuestro medio⁴. En presencia de comorbilidades que contraindiquen cisplatino, se puede optar por sustituir éste por carboplatino dosificado para un área bajo la curva (AUC) de 5^{5,6,7}.

Para adecuar el tratamiento en el caso clínico que se presenta se utilizó la dosificación propuesta por Janus et al⁸. Estos autores proponen ajustar la dosis de carboplatino según la reducción del aclaramiento de creatinina (ClCr), para conseguir un AUC comparable a la de los pacientes con función renal normal. Para calcular la dosis utilizan la fórmula de Calvert: $\text{dosis(mg)} = \text{AUC} \cdot (\text{GFR} + 25)$, siendo GFR la tasa de filtración glomerular (que en este caso correspondería a un ClCr=0 ml/min) y el AUC deseado de 5 mg/ml/min, administrándose el día en el que no se realiza la diálisis, o con un intervalo previo de 12-24 horas respecto de la misma. Para vinorelbina, se recomienda una dosis de 20 mg/m² después de las sesiones de hemodiálisis o en los días sin diálisis.

La tolerancia del tratamiento, dosificado de acuerdo a estas recomendaciones, fue aceptable durante los primeros tres ciclos, pero requirió la suspensión prematura del tratamiento previsto.

CONCLUSIÓN

El caso descrito pone de manifiesto la dificultad de dosificación de fármacos antineoplásicos en el contexto de pacientes sometidos a hemodiálisis. Aporta una experiencia muy útil en una situación clínica en la que existe poca información, mostrando que la estrategia de dosificación seleccionada permitió administrar, aunque solo parcialmente, el tratamiento adyuvante previsto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Burdett S, Pignon JP, Tierney J et al. Adjuvant chemotherapy for resected early-stage non-small cell lung cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015. 3: CD011430.
2. Majem M, Juan O, Insa A et al. SEOM clinical guidelines for the treatment of non-small cell lung cancer. *Clinical and Translational Oncology* 2018.
3. Pisters KMW, Evans WK, Azzoli CG et al. Cancer Care Ontario and American Society of Clinical Oncology Adjuvant Chemotherapy and Adjuvant Radiation Therapy for Stages I-III A Resectable Non-Small-Cell Lung Cancer Guideline. *ASCO special article. Journal of Clinical Oncology* 2007. 25(34): 5506-5518.
4. Douillard J, Rosell R, De Lena M et al. Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage IB-III A non-small-cell lung cancer (Adjuvant Navelbine International Trialist Association [ANITA]): a randomized controlled trial. *Lancet Oncol* 2006. 7: 719-27.
5. Tan EH, Szczesna A, Krzakowski M et al. Randomized study of vinorelbine--gemcitabine versus vinorelbine--carboplatin in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2005. 49 (2): 233-40.
6. Horvath L, Boyer M, Clarke S et al. Carboplatin and vinorelbine in untreated locally advanced and metastatic non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2001. 32 (2):173-8.

7. Agelaki S, Bania H, Kouroussis C et al. Second-line treatment with vinorelbine and carboplatin in patients with advanced non-small-cell lung cancer. A multicenter phase II study. *Lung Cancer* 2001. 34 (4): S77-80.
8. Janus N, Thariat J, Boulanger H et al. Proposal for dosage adjustment and timing of chemotherapy in hemodialized patients. *Annals of Oncology* 2010. 21: 1395-1403.

Capítulo 10. DALBAVANCINA EN INFECCIÓN PERIPROTÉSICA POR STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS RESISTENTE A LINEZOLID

Autores: Cano Molina, J. A.; Blázquez Álvarez, M. J.; Díaz Ramón, M.; Sáez Garrido, M.; García Soler, J. I.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Servicio de Farmacia Hospitalaria

RESUMEN

Paciente de 71 años, alérgico a penicilinas, multioperado de la rodilla izquierda por infecciones periprotésicas, última intervención en julio de 2018 en nuestro centro. Ingresa en septiembre del mismo año por infección periprotésica, con aislamiento de *Staphylococcus epidermidis* resistente a linezolid. La infección es tratada con vancomicina, precisando mantener este tratamiento durante 4-6 semanas. Se solicita al Servicio de Farmacia el uso de dalbavancina ante la ausencia de opciones de tratamiento oral ambulatorio, y así poder ser alta a domicilio.

Palabras Clave: *Dalbavancina, Staphylococcus epidermidis, vancomicina.*

CASO CLÍNICO

Varón de 71 años, alérgico a penicilinas, que ingresa en septiembre de 2018 para estudio de posible infección de prótesis de rodilla (PTR), tras múltiples infecciones y recambios previos. Tras última intervención en julio refiere buena evolución hasta los días previos al ingreso, en los que aparece fiebre y dolor de rodilla izquierda con drenaje de líquido amarillento. En la analítica se muestra un nivel de PCR elevado: 21.76 mg/dL, sin leucocitosis. Se realiza artrocentesis y posterior cultivo del líquido sinovial. Se inicia tratamiento antibiótico con aztreonam 1 g/8h y linezolid 600 mg/12h, a espera del cultivo en el que aparece *S. epidermidis* resistente a linezolid, que posee el antibiograma adjunto (Tabla I). Se modifica entonces linezolid por vancomicina 1 g/12h durante los dos primeros días, y la siguiente semana la posología aumenta a 1 g/8h. Durante el tiempo que es tratado con vancomicina se monitorizan

los niveles de fármaco, y desde el Servicio de Farmacia se realiza el estudio farmacocinético y posteriores recomendaciones de ajuste de dosis y pauta posológica.

Tabla I

Cultivo bacteriológico líquido sinovial: Staphylococcus epidermidis resistente a linezolid

Antimicrobiano	Estado	CMI (mg/L)
Daptomicina	Sensible	0,5
Vancomicina	Sensible	2
Tigeciclina	Sensible	0,25
Penicilina	Resistente	≥ 0,5
Oxacilina	Resistente	≥ 4
Levofloxacino	Resistente	≥ 8
Gentamicina	Resistente	≥ 16
Tobramicina	Resistente	≥ 16
Teicoplanina	Resistente	16
Eritromicina	Resistente	≥ 8
Cotrimoxazol	Resistente	160
Clindamicina	Resistente	≥ 8
Linezolid	Resistente	≥ 8
Ácido fusídico	Resistente	≥ 32
Rifampicina	Resistente	≥ 32

Dada la necesidad de mantener el tratamiento con vancomicina durante 4-6 semanas, y valorando el alta a domicilio, pero en ausencia de otras opciones para tratamiento

oral, se solicita al servicio de Farmacia el tratamiento con dalbavancina (Xydalba®) por vía intravenosa.

La dalbavancina es un antibiótico bactericida lipoglicopéptido con actividad frente a bacterias Gram-positivas, con una vida media larga, lo que permite la administración de una única dosis¹. Su uso está aprobado para infecciones bacterianas agudas de la piel y estructuras subcutáneas, como celulitis, abscesos cutáneos y heridas infectadas^{2 3}. Se administra por vía intravenosa, y respecto a la posología se administra una dosis única de 1500 mg, o una dosis de 1000 mg seguida de una segunda de 500 mg a la semana, sin apreciarse diferencias significativas entre las dos posibilidades⁴. Estas pautas de administración son consecuencia del elevado tiempo de vida media que posee, variando entre 149 y 198 horas, característica relacionada con la alta unión a albúmina⁵.

En nuestro caso el uso de dalbavancina se solicitó al Servicio de Farmacia por indicación y frecuencia de administración fuera de ficha técnica, además de ser un medicamento no incluido en guía farmacoterapéutica, puesto que se trataba de una infección protésica y la posología no se ajustaba a la descrita. Tras realizar una revisión bibliográfica, encontramos la descripción de otro caso de infección protésica tardía por *S. epidermidis*⁶ en el que se administró dalbavancina en un esquema distinto al descrito en ficha técnica, con una dosis inicial de 1000 mg, y tres dosis de 500 mg en los días 8, 15 y 22.

Desde el Servicio de Farmacia se aprobó el uso del fármaco para este paciente con una posología similar (Tabla II). El día 1 la administración se realizó durante el ingreso, y las posteriores dosis se recogieron como dispensación ambulatoria y se administraron en planta.

Tabla II

Dosis administradas de dalbavancina

(28/09)	1000 mg IV
Día 8 (05/10)	500 mg IV
Día 18 (15/10)	500 mg IV

DISCUSIÓN

La infección asociada a prótesis articular es una grave complicación relacionada con la artroplastia, siendo las bacterias estafilocócicas las responsables en un elevado porcentaje de los casos⁷. La alergia a penicilinas del paciente, la resistencia a linezolid de la especie de *Staphylococcus*, y la ineficacia de respuesta al tratamiento antibiótico previo, junto al factor añadido de la posible gravedad de las infección, fueron los condicionantes que hicieron dirigir el tratamiento al uso de la dalbavancina. La respuesta a la vancomicina probablemente hubiera sido la adecuada, pero para su administración era necesario alargar la estancia hospitalaria al tratarse de un tratamiento intravenoso con mayor riesgo de efectos adversos y complicaciones asociadas. El perfil farmacocinético del fármaco, destacando el elevado tiempo de vida media, es una característica favorable puesto que el paciente ha podido seguir el tratamiento de forma ambulatoria, reduciendo así la mayoría de las posibles complicaciones asociadas a la estancia hospitalaria.

CONCLUSIÓN

Desde el Servicio de Farmacia se evaluó y aprobó el uso fuera de ficha técnica de dalbavancina para su prescripción en este paciente. La utilización del fármaco en este caso ha resuelto la infección de forma ambulatoria, evitándose las complicaciones asociadas al ingreso hospitalario necesario para la administración de vancomicina intravenosa, y una nueva intervención quirúrgica para el reemplazo de la prótesis articular dada su buena evolución.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boucher, H. W., Wilcox, M., Talbot, G. H., Puttagunta, S., Das, A. F., & Dunne, M. W. (2014). Once-weekly dalbavancin versus daily conventional therapy for skin infection. *New England Journal of Medicine*, 370(23), 2169-2179.
2. Informe posicionamiento terapéutico Dalbavancina. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-dalbavancina-Xydalba.pdf>
3. Garnock-Jones, K. P. (2017). Single-dose dalbavancin: a review in acute bacterial skin and skin structure infections. *Drugs*, 77(1), 75-83.
4. Rodríguez-Pardo, D. (2017). Evaluación de la evidencia clínica con dalbavancina. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 35, 33-37.
5. Decousser, J. W., Bourgeois-Nicolaos, N., & Doucet-Populaire, F. (2007). Dalbavancin, a long-acting lipoglycopeptide for the treatment of multidrug-resistant Gram-positive bacteria. *Expert review of anti-infective therapy*, 5(4), 557-571.
6. Hidalgo, M. R., Sáenz, A. J., González, M. G., & Gaite, F. B. (2018). Tratamiento con dalbavancina de infección protésica de rodilla por *Staphylococcus epidermidis* resistente a la oxacilina. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 36(2), 142-143.
7. Jaén, F., Sanz-Gallardo, M. I., Arrazola, M. P., de Codes, A. G., de Juanes, A., & Resines, C. (2012). Multicentre study of infection incidence in knee prosthesis. *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (English Edition)*, 56(1), 38-45.

Capítulo 11. NEUMONITIS INTERSTICIAL POR IMATINIB Y ANAFILAXIA INESPERADA

Autores: González Lozano, E.; García Soler, J. I.; Laorden Carrasco, A.; Díaz Ramón, M.; Bermúdez Cortés, M. M.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Servicio de Farmacia Hospitalaria

RESUMEN

Paciente de 12 años con Leucemia Aguda Linfoblástica fenotipo B de alto riesgo (Philadelphia positivo) en remisión completa, en tratamiento con imatinib durante 360 días que presenta neumonitis intersticial bilateral secundaria a toxicidad por imatinib y doble reacción anafiláctica en probable relación con taurolidina/urokinasa.

Palabras Clave: *Imatinib, Neumonitis, Taurolock.*

CASO CLÍNICO

Paciente de 12 años de edad, diagnosticado de Leucemia Aguda Linfoblástica Tipo B de alto riesgo (Philadelphia positivo) en primera remisión completa tras alotrasplante hematopoyético (acondicionamiento ICT-CFM) de hermana HLA compatible, que acude a Hospital de Día el día +360 y que durante la evaluación inicial presenta tras administración de urokinasa por obstrucción de catéter, exantema maculopapular generalizado con edema y sensación pruriginosa, que progresa a dificultad respiratoria a nivel glótico. Se administran 100 mg de Hidrocortisona, 5 mg de Dexclorfeniramina, 0,01 mg/kg de Adrenalina IV y ante el cuadro compatible con anafilaxia se extraen niveles de triptasa a la hora, 6 horas, y 24 horas siendo negativos aunque con IgE muy elevada (922 UI/ml). A las pocas horas repite episodio de anafilaxia interpretándose que podría estar en relación además de la urokinasa, con la taurolidina utilizada para el sellado del catéter central.

El paciente acude inicialmente por cuadro de 2 semanas de evolución de anorexia progresiva con pérdida de peso. Inicialmente presentó síntomas catarrales y posteriormente,

disnea progresiva a mínimos esfuerzos con cianosis acra y febrícula.

Desde el punto de vista oncológico dispone de cinco aspirados medulares con enfermedad residual indetectable por citometría desde el día +60 hasta el último control del día +270. El día +42 se inició tratamiento con imatinib (250 mg/día) desarrollando anemia por toxicidad que precisó de dos transfusiones a las 3 semanas del tratamiento. El día +135 se incrementó la dosis a 300 mg diarios y 6 semanas después a 350 mg/día, desarrollando tras un mes con esta dosis edemas e intolerancia digestiva con neutropenia leve por lo que el día +197 se redujo de nuevo la dosis a 300 mg diarios. El día +274 de nuevo se incrementa la dosis a 350 mg/día hasta el día +360 en el que se suspende el imatinib definitivamente al atribuirse a toxicidad medicamentosa un cuadro de neumonía intersticial grave sin documentación microbiológica que la justifique (salvo aislamiento de *S. pneumoniae* en el lavado broncoalveolar y PCR positiva de coronavirus). Ante la sospecha de infección respiratoria en paciente oncológico se decidió administrar tratamiento antibiótico, aunque el paciente permaneció afebril y con ligero aumento de PCR que se negativizó al alta. Durante el ingreso precisó cuidados intensivos, corticoterapia, y ventilación mecánica no invasiva siendo alta a los 11 días. Tal y como se puede apreciar en las Figuras 1 y 2, la rápida recuperación clínica y radiológica tras suspender el imatinib descartó la posibilidad de EICH.



Figura 1. Radiografía de tórax al ingreso en UCI pediátrica. Infiltrados reticulonodulares bilaterales compatibles con neumonitis intersticial bilateral.



Figura 2. Radiografía de tórax a los 11 días tras suspender imatinib e instaurar tratamiento corticoideo.

Al alta se continuó un tratamiento con corticoides en pauta descendente durante 8 días. En la consulta del día +387 (16 días tras el alta) el paciente refiere persistencia de

intolerancia al ejercicio aunque en mejoría y un cuadro de cefalea frontal, rinitis y tos compatible con una infección respiratoria alta. En las pruebas radiológicas se objetiva un empeoramiento de la neumonitis por lo que se reinicia la corticoterapia.

DISCUSIÓN

Recientemente han aparecido nuevos antineoplásicos orales (imatinib, gefitinib, erlotinib) cuyo mecanismo de acción es inhibir la enzima Tirosina Kinasa Bcr-Abl. Aunque la incidencia de toxicidad pulmonar es rara con estas terapias dirigidas, estos fármacos pueden inducir reacciones adversas respiratorias graves como neumonitis intersticial y embolismo pulmonar¹.

En un estudio con 5500 pacientes con imatinib, aparecieron 27 casos de enfermedad pulmonar intersticial² sin que se observara una correlación significativa entre el desarrollo de la enfermedad y la dosis o la duración de la terapia. Sin embargo, la incidencia de neumonitis fue superior en los pacientes que tuvieron enfermedades pulmonares previas. En nuestro caso, el paciente presentó una neumonitis por *Enterovirus* el día +16 tras trasplante. Aunque la fisiopatología de la neumonitis intersticial inducida por imatinib no se conoce bien, se han sugerido dos tipos diferentes, la citotóxica y la no citotóxica³. La no citotóxica se manifiesta como una neumonía eosinofílica, neumonitis hipersensible o bronquiolitis obstructiva, mientras que el patrón citotóxico se manifiesta como edema intersticial, infiltración linfocitaria y destrucción alveolar. El paciente presentó una neumonitis intersticial por lo que se clasificaría como citotóxica.

Finalmente se sugirió el diagnóstico gracias a las pruebas radiológicas, a la exclusión de otras causas infecciosas, y se confirmó al mejorar la neumonitis al suspender el imatinib e iniciar los corticoides. En cuanto a la reacción anafiláctica, no se llegaron a realizar pruebas con antígenos específicos para confirmar la alergia a urokinasa o taurolidina, pero desde el servicio de alergia se trasladó la recomendación de no utilizar urokinasa en caso de obstrucción de catéter y tampoco taurolidina (Taurolock®), sino sellar con heparina y otro antibiótico alternativo. Sólo hay descritos casos muy excepcionales de anafilaxia con taulodina en la literatura, por lo que sería muy interesante analizar la posible alergia a taurolidina en este paciente⁴.

CONCLUSIÓN

La neumonitis intersticial inducida por imatinib puede ser una reacción adversa grave y con efectos irreversibles si se confunde con otras entidades como infecciones respiratorias. En este paciente además aparecieron otras reacciones adversas como anemia, enterocolitis con intolerancia digestiva, edema y neutropenia que provocaron hasta dos reducciones de dosis. Es importante considerar la posibilidad de neumonitis inducida por imatinib en los pacientes en tratamiento que desarrollen síntomas respiratorios o alteraciones radiológicas. También es importante considerar la posibilidad de anafilaxia al antimicrobiano taurolidina en los pacientes con reacción sistémica tras refluir el catéter y sellados con Taurolock®.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barber NA, Ganti AK. Pulmonary toxicities from targeted therapies: a review. *Target Oncol* 2011; 6:235-43.
2. Ohnishi K, Sakai F, Kudoh S, Ohno R. Twenty-seven cases of drug-induced interstitial lung disease associated with imatinib mesylate. *Leukemia* 2006; 20:1162-4.
3. Yokoyama T, Miyazawa K, Kurakawa E, Nagate A, Shimamoto T, Iwaya K, et al. Interstitial pneumonia induced by imatinib mesylate: pathologic study demonstrates alveolar destruction and fibrosis with eosinophilic infiltration. *Leukemia* 2004; 18:645-6.
4. Evelyn D, Olthof, Michelle W, Versleijen, Getty Huisman-de Waal, Ton Feuth, Wietske Kievit, Geert J. A. Wanten. Taurolidine lock is superior to heparin lock in the prevention of catheter related bloodstream infections and occlusions. *PLoS One*, 9(11), e111216.

Capítulo 12. UTILIDAD DEL PET-CT F18-FDG EN EL DIAGNÓSTICO DE VASCULITIS DE GRANDES VASOS, A PROPÓSITO DE UN CASO

Autores: Rodríguez Locarno, T.E.; Sime Loaiza, I.M.; Moreno Monsalve, T.; Contreras Gutiérrez, J.F.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Medicina Nuclear

RESUMEN

El hallazgo casual de vasculitis de grandes vasos, en una tomografía por emisión de positrones (PET-CT) 18Fluor-Fluorodesoxiglucosa (F18-FDG) en una paciente de 62 años estudiada por un nódulo pulmonar y sospecha de enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID), recuerda la utilidad del PET-CT, en el diagnóstico de procesos inflamatorios como la vasculitis, con sensibilidad (S) de 77 y 92% y especificidad (E) de 89 y 100%¹, con mejores resultados en arteritis de Takayasu (AT) S 92% y E 100%².

Palabras Clave: *FDG PET, PET/CT, Vasculitis.*

CASO CLÍNICO

La vasculitis es una enfermedad multisistémica, que se caracteriza por la inflamación de los vasos sanguíneos. El diagnóstico de la extensión de la enfermedad, y la evaluación de la respuesta a la terapia, son pilares en el manejo clínico de la vasculitis, teniendo la imagen un papel fundamental en este campo.

A continuación presentamos una paciente de 62 años con antecedentes de hipertensión arterial, Diabetes Mellitus T2, artritis reumatoide (AR) tras brote poliarticular en carpos, tobillos y rodillas, y EPID probablemente asociada a conectivopatía, en 2002 tras embarazo y posterior cesárea, presenta trombosis aorto iliaca que precisa ByPass aorto

bifemoral, que también se trombosó, por lo que recibe tratamiento con clopidogrel 75 mg al día, así como con Prednisona 10 mg al día, simvastatina 20 mg al día, Calcio oral, perindopril/indapamida, Pentoxifilina 600 mg. Antecedentes familiares por línea materna de artritis, y una hija con espondilitis.

Es ingresada de forma programada el 15/10/18 a cargo del servicio de neumología, tras el hallazgo de un nódulo pulmonar en el lóbulo superior derecho (LSD), así como, severo patrón fibrótico intersticial pulmonar bilateral en la tomografía computarizada (TC), realizada de forma ambulatoria en una institución privada.

Al realizar estudio PET-CT se evidencia incremento metabólico en LSD del pulmón derecho, que mide aproximadamente 1 cm, con valor estandarizado de captación máxima (SUV max) de 5,4 y adenopatía mediastínica, de localización paratraqueal derecha alta, que mide 0,95 x 1,45 cm con SUV max de 6. Como hallazgo casual se observa incremento difuso en aorta infrarrenal, bifurcación iliaca y en ambas iliacas, con SUV max de 8,7, en relación a un proceso inflamatorio vascular (vasculitis) (*Figuras 1 y 2*).

Debido a este hallazgo, se aumenta la dosis del tratamiento con glucocorticoides (prednisona 20 mg al día), ante la sospecha de conectivopatía asociada al cuadro pulmonar. Para el estudio del nódulo pulmonar se realiza biopsia pulmonar, cuyo resultado se encuentra pendiente, así como la ampliación del estudio reumatológico para caracterizar el tipo de conectivopatía.

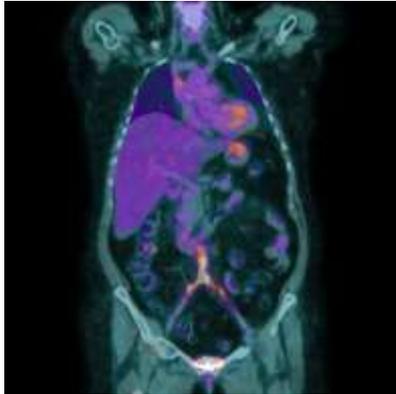


Figura 1. Corte coronal PET-CT F18 FDG donde se observa incremento metabólico difuso en aorta infrarrenal, bifurcación iliaca y en ambas iliacas, con SUV max de 8,7, sugestiva de vasculitis.

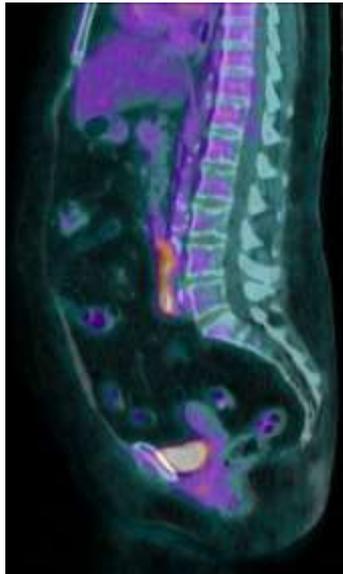


Figura 2. Corte sagital PET.CT F18 FDG se observa incremento metabólico difuso en aorta infrarrenal.

DISCUSIÓN

A lo largo de la historia, pese a los avances de la medicina, la clasificación de la vasculitis sigue siendo insatisfactoria y controvertida, existiendo múltiples clasificaciones y criterios diagnósticos, que, pese a ser de gran utilidad, se muestran insuficientes para diagnosticar con certeza esta enfermedad³.

Es por esto que los métodos diagnósticos de imagen se constituyen en una herramienta útil a la hora de diagnosticar estas entidades, la TC es útil para mostrar cambios murales, que incluye el engrosamiento de paredes, calcificación y trombos murales. La angiografía ofrece la posibilidad de revelar cambios lumenales, como estenosis, oclusión, dilatación y Aneurismas⁴. La RM ofrece aún más información, siendo probablemente el mejor método para evaluar los vasos sanguíneos, evidenciando anomalías vasculares estructurales (aneurismas, estenosis) sin embargo no identifica la inflamación de los vasos sanguíneos cuya estructura es normal⁵.

Es fundamental el reconocimiento temprano de la vasculitis, sobre todo previo al desarrollo de lesiones anatómicas, ya que el inicio precoz del manejo, permite revertir el proceso. El PET-CT 18F FDG a diferencia de los otros métodos de imagen, puede identificar lesiones activas de vasculitis de grandes vasos antes de que empiecen las alteraciones anatómicas, sin embargo, los otros métodos de imagen siguen siendo necesarios para caracterizar las lesiones estructurales de la vasculatura⁶.

El uso de imágenes híbridas (18F-FDGPET/CT), aún sin medios de contraste, proporciona un incremento significativo en el valor diagnóstico de la vasculitis, demostrando que podemos identificar sitios de enfermedad activa, incluso ante la presencia de una débil acumulación de FDG, siendo particularmente útil en estudios posteriores al tratamiento, con una sensibilidad que supera el 90% y una especificidad que ronda el 100%^{1,2}.

CONCLUSIÓN

El estudio PET-CT 18F FDG es una herramienta útil y precisa para el diagnóstico inicial de pacientes con sospecha de vasculitis de grandes vasos, particularmente en aquellos que presentan síntomas inespecíficos, así mismo es útil para la evaluación de la extensión de la enfermedad. Un diagnóstico precoz de este tipo de patologías, permite instaurar un tratamiento rápido, y posiblemente, evitar las complicaciones que amenazan la vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. I.Zerizer, K. Tan, S. Khan et al., "Role of FDG-PET and PET/CT in the diagnosis and management of vasculitis," *European Journal of Radiology*, vol. 73, no. 3, pp. 504–509, 2010.
2. M. Webb, A. Chambers, A. Al-Nahas et al., "The role of 18F-FDG PET in characterising disease activity in Takayasu arteritis," *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, vol. 31, no. 5, pp. 627–634, 2004.
3. AndorW. J. M. Glaudemans,¹ Erik F. J. de Vries,¹ Filippo Galli,² Rudi A. J. O. Dierckx,¹Riemer H. J. A. Slart,¹ and Alberto Signore^{1,2} "The Use of 18F-FDG-PET/CT for Diagnosis and Treatment Monitoring of Inflammatory and Infectious Diseases" *Clinical and Developmental Immunology*, pp. 1-14, 2013.
4. J. L. Bau, J. Q. Ly,G. C. Borstad, J.D. Lusk, T. M. Seay, and D. P. Beall, "Giant cell arteritis," *American Journal of Roentgenology*, vol. 181, no. 3, p. 742, 2003.
5. F. Bertagna, G. Bosio, F. Caobelli, F. Motta, G. Biasiotto, and R. Giubbini, "Role of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for therapy evaluation of patients with large-vessel vasculitis," *Japanese Journal of Radiology*, vol. 28, no. 3, pp. 199–204, 2010.
6. F. Bertagna, G. Bosio, F. Caobelli, F.Motta, G. Biasiotto, R.Giubbini. "Role of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for therapy evaluation of patients with large-vessel vasculitis", *Jpn J Radiol* 28:199–204, 2010.

Capítulo 13. SEPSIS POR CLOSTRIDIUM PERFRINGENS EN PACIENTE HEMATOLÓGICO

Autores: Trueba Argamasilla, A.A.; Leal Rubio, J. D.; Vázquez García, C.; Gil-Gallardo Parras, L.J.; Martínez Toldos, M.C.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Servicio de Microbiología y Parasitología

RESUMEN

Paciente de 81 años diagnosticado de leucemia aguda mieloblástica en tratamiento con el primer ciclo de quimioterapia con 5-azacitidina, que consultó en urgencias por un cuadro de astenia progresiva, fiebre sin foco y oliguria. En los hemocultivos que se recogieron se aisló *Clostridium perfringens* en los dos frascos de anaerobios. Fue tratado con antibioterapia aunque debido a la gravedad de su estado falleció por fallo multiorgánico secundario a shock séptico.

Palabras Clave: *Clostridium perfringens*, bacteriemia, hematología.

CASO CLÍNICO

Varón de 81 años que como antecedentes personales presenta hipertensión arterial, dislipemia, hiperuricemia, fibrilación auricular, cardiopatía isquémica revascularizada en 2011, insuficiencia renal crónica, hipertrofia benigna de próstata y mieloma múltiple Bence Jones Kappa estadio III-A de Durie Salmon con alteraciones citogenéticas complejas (del14q, +1q e hiperdiploidía) diagnosticado en 2014, en remisión completa. En octubre de 2018 ingresa en Hematología por pancitopenia, con frotis de sangre periférica que muestra en la serie blanca 4% blastos, neutropenia severa, células plasmáticas y linfoplasmocitos aislados. La morfología del aspirado medular muestra 54% de blastos (12% mieloides y 42% monocitoides) con inmunofenotipo por citometría de flujo que muestra diferenciación mielóide y monocitaria. Con ello se diagnostica de leucemia aguda mielóide M4 de la clasificación FAB (mielomonocítica). Recibe primer ciclo de quimioterapia con 5-azacitidina durante siete días. Por neutropenia febril mantenida durante los siete primeros días, sin focalidad y bien tolerada recibe antibioterapia

empírica con meropenem durante doce días, sin obtener aislamientos microbiológicos (en hemocultivos y urocultivo). Al alta, catorce días después de ingresar, se mantiene cinco días afebril, con buen estado general aunque pancitopénico, por lo que se transfunden dos concentrados de hematíes y un pool de plaquetas, con buena tolerancia. Se pauta profilaxis con aciclovir 800 mg c/12 horas, levofloxacino 500 mg c/24 horas y fluconazol 100 mg c/24 horas. En noviembre de 2018, diez días tras el alta, ingresa por astenia progresiva de varios días de evolución con fiebre de más de 38°C, sin foco atribuible, y oliguria. Presenta tensión arterial: 87/42 mmHg, Tª: 38.0 °C, frecuencia cardiaca: 101 lpm, Sat.O2: 98 %; mal estado general, palidez e ictericia mucocutánea, se encuentra estuporoso, con auscultación cardiaca arritmica y pulsos débiles. En la analítica destaca hemoglobina 7.1 g/dL, plaquetas 31.000 x10³/mL, leucocitos 1.060 x10³/mL, neutrófilos 110 x10³/mL, creatinina 2.49 mg/dL, bilirrubina total 5.41 mg/dL, bilirrubina directa 1.04 mg/dL, bilirrubina indirecta 4.37 mg/dL, PCR 10,05 mg/dL y PCT 1,47 mg/dL. En la coagulación: actividad de protrombina 35%. La gasometría venosa muestra pH 7.376, pCO₂ 30 mmHg, CO₃H⁻ 17.3 mmol/L, lactato 4.1 mmol/L, anión GAP 14.8 mmol/L. En el frotis de sangre periférica se observa 25% de blastos de fenotipo mielomonocítico.

A su llegada en urgencias se toman hemocultivos y se administra antibioterapia empírica con meropenem, vancomicina y amikacina. Además se instauran medidas de soporte con fluidoterapia, oxigenoterapia, HCO₃⁻ y transfusión de dos concentrados de hematíes. A las pocas horas en los frascos de anaerobios de los hemocultivos se aíslan bacilos gran positivos que fueron identificados posteriormente como *Clostridium perfringens*. El paciente no responde clínica ni analíticamente, con acidosis metabólica en progresión (pH 7.177, pCO₂ 34 mmHg, HCO₃⁻ 12.4 mmol/L, lactato 11.0 mmol/dL, anión GAP 18.6 mmol/L), datos de hemólisis (bilirrubina 6.3 mg/dL, Hb 5.4 g/dL), inestabilidad hemodinámica y datos clínicos de fallo multiorgánico. Dada la progresión fulminante del cuadro séptico, difícilmente reversible, y mal pronóstico a corto-medio plazo de su enfermedad hematológica, se desestiman medidas más invasivas en la Unidad de Cuidados Intensivos. Finalmente, el paciente fallece por fallo multiorgánico secundario a shock séptico.

DISCUSIÓN

En los hemocultivos extraídos en urgencias, previos a comenzar con la antibioterapia, de los cuales únicamente dan positivos los frascos anaerobios de las dos extracciones (tiempo de positividad de 5.18h y 5.25h.), se observan bacilos gram positivos en el gram directo realizado a la muestra de hemocultivo. Posteriormente se aislaron de las placas incubadas en anaerobiosis bacterias identificadas como *C. perfringens* sensible a amoxicilina-clavulánico, piperacilina-tazobactan, imipenem, vancomicina, clindamicina y metronidazol (Figura 1).



Figura 1. Tinción de Gram realizada a una colonia de *Clostridium perfringens* del medio de cultivo.

C. perfringens es un bacilo gram positivo, esporulado, anaerobio. Tiene la capacidad de producir exotoxinas responsables de producir cuadros graves, principalmente infecciones exógenas pero bajo situaciones especiales pueden darse de manera endógena¹. Al ser parte de la microbiota intestinal pueden pasar a la sangre y causar una bacteriemia cuando la barrera natural es dañada². Ese daño puede ser debido a traumatismos o cirugía, enfermedades graves como el cáncer, tratamientos quimioterápicos, antibióticos o radiaciones^{1,3}. En los casos de ser agentes causales de bacteriemias primarias pueden aparecer junto con cuadros agudos de hemólisis, como sucedió en el caso aquí descrito⁴.

Las bacteriemias causadas por microorganismos anaerobios representan únicamente entre el 0,5-12% del total, apareciendo el género *Clostridium* en segunda posición. Dentro del género la especie *C. perfringens* representa entre el 20-50% del total⁵. La mortalidad en los 30 días posteriores a una bacteriemia por este microorganismo es entre 27-44%³. La falta de especificidad en el cuadro infeccioso dificulta el diagnóstico e inicio de un tratamiento adecuado^{3,6}. Además, las comorbilidades más asociadas a la gravedad de esta infección son el cáncer y la inmunosupresión, destacando el carcinoma hepatocelular y el colangiocarcinoma (origen digestivo)⁷. En el caso concreto de la 5-azacitidina para el tratamiento de síndromes mielodisplásicos se ha estudiado la incidencia de las infecciones bacterianas a partir del primer y segundo ciclo, 25% y 27% respectivamente. Atribuyéndole una mortalidad del 23%⁸.

CONCLUSIÓN

Los síntomas característicos de una bacteriemia o sepsis causada por *Clostridium perfringens* no son específicos, lo que dificulta su diagnóstico y correcto tratamiento. Por este motivo hay que estar alerta en las infecciones de alto riesgo, debido a su alta tasa de mortalidad, identificarlas e iniciar un tratamiento antibiótico específico en la mayor brevedad posible.

BIBLIOGRAFÍA

1. Miranda María Dolores Rojo C. *Clostridium perfringens*: INFECCIONES DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS [Internet]. 2010. Available from: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia/Clostper.pdf>
2. Rafii F, Franklin W, Cerniglia CE. Azoreductase activity of anaerobic bacteria isolated from human intestinal microflora. *Appl Environ Microbiol*. 1990;
3. Yang CC, Hsu PC, Chang HJ, Cheng CW, Lee MH. Clinical significance and outcomes of *Clostridium perfringens* bacteremia—a 10-year experience at a tertiary care hospital. *Int J Infect Dis*. 2013;
4. Simon TG, Bradley J, Jones A, Carino G. Massive Intravascular Hemolysis From

Clostridium perfringens Septicemia. *J Intensive Care Med* [Internet]. 2014 Nov 9 [cited 2018 Dec 2];29(6):327–33. Available from:

<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0885066613498043>

5. Lopez-Fabal M. F, Sanz N, Ruiz-Bastian M, Barros C, Gomez-Garces J-L. Bacteriemia por *Clostridium perfringens* . Un análisis de 28 casos durante 10 años en un hospital universitario de Madrid. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2018 Apr [cited 2018 Dec 2];36(4):225–8. Available from:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X17300964>
6. Fujita H, Nishimura S, Kurosawa S, Akiya I, Nakamura-Uchiyama F, Ohnishi K. Clinical and Epidemiological Features of *Clostridium perfringens* Bacteremia: A Review of 18 Cases over 8 Year-Period in a Tertiary Care Center in Metropolitan Tokyo Area in Japan. *Intern Med*. 2010;
7. Bodey GP, Rodriguez S, Fainstein V, Elting LS. Clostridial bacteremia in cancer patients. A 12-year experience. *Cancer* [Internet]. 1991 Apr 1 [cited 2018 Dec 2];67(7):1928–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2004306>
8. Trubiano JA, Dickinson M, Thursky KA, Spelman T, Seymour JF, Slavin MA, et al. Incidence, etiology and timing of infections following azacitidine therapy for myelodysplastic syndromes. *Leuk Lymphoma* [Internet]. 2017 Oct 3 [cited 2018 Dec 2];58(10):2379–86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28278704>

Capítulo 14. GRANULOMA DE LOS ACUARIOS POR MYCOBACTERIUM MARINUM

Autores: Fernández García, P; Vázquez García, C; Gil-Gallardo Parras, L.J; Trueba Argamasilla, A.A; Lova Navarro, M.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Servicio de Microbiología y Parasitología; Servicio de Dermatología

RESUMEN

Mycobacterium marinum (MM) es una micobacteria del grupo de las Micobacterias No Tuberculosas (MNT) que produce una infección cutánea conocida como granuloma de los acuarios o de las piscinas. Ésta se produce por el contacto directo con peces o con aguas contaminadas. En este trabajo se expone un caso clínico y se dan las claves para su diagnóstico clínico y microbiológico.

Palabras clave: *Mycobacterium marinum*, granuloma, infecciones por Micobacterias no Tuberculosas.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 62 años del que no se conocen alergias medicamentosas, sin hipertensión, dislipemia, ni diabetes mellitus, tampoco es cardiópata ni broncópata conocido. Como antecedentes, el paciente fue diagnosticado de una neoplasia de próstata la cual fue tratada con braquiterapia, actualmente está en remisión y en seguimiento por oncología desde 2012. También tiene un síndrome de apnea obstructiva del sueño en tratamiento nocturno con BIPAP. Acude a la consulta de Dermatología, durante la exploración física se observan dos lesiones pápulonodulares de color violáceo en la mano derecha de unos 7-8 meses de evolución. La primera en el 2º dedo, metacarpofalángica, y una segunda en el 5º dedo, interfalángica (*Figura 1*). Estas lesiones le producen dolor y tumefacción en la piel de los dedos y dorso de la mano derecha. Como datos de interés el paciente relata que posee un acuario desde hace unos 20 años, el cual limpia con asiduidad sin protegerse con guantes. Se realiza una biopsia de las lesiones, enviándose muestras a los laboratorios de Anatomía Patológica y de Microbiología para la realización de cultivo habitual de bacterias y hongos y cultivo de micobacterias.



Figura 1. Lesiones en mano derecha, foto realizada en la primera consulta.

El paciente se va a su domicilio con una pauta de claritromicina 500mg cada 12 horas durante un periodo de 3 meses y se le cita de nuevo en un mes para control de la enfermedad. Tras 30 días de tratamiento el paciente acude a la consulta donde se observa una clara mejoría de las lesiones de la mano (*Figura 2*).



Figura 2. Lesiones en mano derecha, foto realizada tras treinta días de tratamiento.

En el informe histopatológico se describe una dermatitis granulomatosa no necrotizante focalmente supurativa, morfológicamente inespecífica. En cuanto al cultivo habitual de bacterias y hongos es negativo. Finalmente a los 40 días de incubación se produce un crecimiento en los cultivos de micobacterias a 30°C, que tras la realización de una PCR para MNT se identifica como *Mycobacterium marinum*, con lo que se confirma el diagnóstico de **Granuloma de los acuarios**. Los cultivos a 37°C fueron negativos, ya que no se observó ningún tipo de crecimiento tras 50 días de incubación.

DISCUSIÓN

Mycobacterium marinum es una MNT, pertenece al grupo I de Runyon y tiene una distribución mundial habitando tanto en aguas frías como cálidas, dulces o saladas. Una de sus principales características es que tiene un crecimiento óptimo a 30-33°C. La infección por MM es un riesgo laboral para algunas profesiones relacionadas con peces como cocineros, pescaderos o marineros, sin embargo la mayoría de casos se dan en piscinas mal cloradas o en cuidadores de acuarios, de ahí el nombre de granuloma de los acuarios o de las piscinas.

La infección se produce a través de lesiones directas por las aletas, mordeduras de los peces o por el contacto de agua contaminada en zonas donde se ha producido una discontinuidad de la piel. No se conoce transmisión persona-persona. Los granulomas producidos por MM suelen ser sencillos, pero a menudo evolucionan a múltiples, describiéndose pápulas superficiales en la piel y placas eritematosas que en ocasiones se ulceran. Las lesiones suelen producirse en las zonas más frías del cuerpo, manos y extremidades, lo cual se relaciona con su incapacidad de crecer a 37°C. Tiene un periodo de incubación de 2 a 4 semanas y una evolución generalmente benigna, ocasionalmente puede invadir estructuras cercanas produciendo tenosinovitis, artritis, osteomielitis o infección sistémica en pacientes muy inmunodeprimidos^{1,2}.

El diagnóstico se basa en una correcta anamnesis, es importante realizar un diagnóstico diferencial con otras causas que produzcan lesiones similares y la confirmación es siempre mediante cultivo microbiológico. En las micobacterias atípicas no está indicado el cultivo para determinar la sensibilidad ya que no hay puntos de corte y no se ha observado una clara correlación entre los estudios in vitro y la eficacia clínica de los tratamientos. Además muchas son resistentes a los tuberculostáticos habituales por lo que el tratamiento se basa en las guías clínicas³.

CONCLUSIÓN

Las infecciones por MM son poco habituales y en algunos casos pueden no identificarse o llegar a diagnósticos erróneos y a tratamientos ineficaces. Una correcta anamnesis y una buena entrevista con el paciente, como fue en este caso preguntarle por su acuario, nos pueden poner en el camino del diagnóstico acertado. Por último recordar que la confirmación siempre debe ser microbiológica, para ello hay que tener en cuenta las condiciones especiales que MM necesita para poder crecer en el cultivo y ser identificado.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.** Jaled MM, Cinqualbrez MP, González P, Fernández JF, Anaya JS, Stengel FM. Infección por *Mycobacterium marinum*. Características epidemiológicas, clínicas y tratamiento. *Med Cutánea Ibero-Lat-Am*. 2010; 38(2):70-5.
- 2.** Parent LJ, Salam MM, Appelbaum PC, Dossett JH. Disseminated *Mycobacterium marinum* infection and bacteremia in a child with severe combined immunodeficiency. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. noviembre de 1995; 21(5):1325-7.
- 3.** Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de febrero de 2007; 175(4):367-416.

Capítulo 15. ESCASA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN PACIENTE CON MALARIA GRAVE POR *PLASMODIUM FALCIPARUM*

Autores: Vázquez García, C.; Gómez del Pulgar Villanueva, A.M.; Fernández Poveda, E.; Fernández García, P.; Pérez Martínez, D.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Servicio de Microbiología y Parasitología

RESUMEN

Paciente con antecedente de viaje reciente a Ghana que acude a Urgencias del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (HUVA) con deterioro general y fiebre de alto grado. En frotis sanguíneo se objetivan formas parasitarias compatibles con *Plasmodium falciparum* y alto índice de parasitemia con escasa respuesta al tratamiento antimalárico específico y fallecimiento en situación de fracaso multiorgánico.

Palabras Clave: *Plasmodium falciparum*, parasitemia, artesunato.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 60 años que acude a Urgencias del HUVA por fiebre y malestar general. Como antecedentes personales de interés destaca fumador, hábito enólico moderado. Trabajo como químico industrial con viajes frecuentes a África y América del Sur. Probable fiebre por virus Chikungunya dos años previos durante un viaje a Colombia y Bolivia. Vacunado de fiebre amarilla. Último viaje a Ghana a principio del mes (zona urbana y selvática) no tomó profilaxis para la malaria.

El paciente consulta en urgencias del HUVA refiriendo haber comenzado 3 días antes con cefalea holocraneal opresiva, malestar general, artromialgias generalizadas e hiporexia; sensación distérmica y sudoración profusa. Consultó a su médico de atención primaria que le pautó azitromicina durante tres días y analgesia con paracetamol. Sin mejoría clínica. A su llegada se objetiva regular estado general, fiebre de hasta 40°C, hipotensión que no responde a fluidoterapia intensa y desaturación. Analíticamente destaca deterioro de función

renal, elevación de enzimas hepáticas de citolisis, acidosis metabólica con hiperlactacidemia, trombocitopenia, linfopenia (sin anemia) y coagulopatía. Ante la clínica del paciente y con el antecedente de viaje a zona tropical se realiza de manera urgente por Hematología un frotis de sangre periférica en el que objetiva: serie roja con abundantes parásitos compatibles con diferentes estadios de *Plasmodium falciparum*, anisotrombina y trombopenia, serie blanca con desviación izquierda. Índice de parasitemia estimado del 60% (Figura 1).

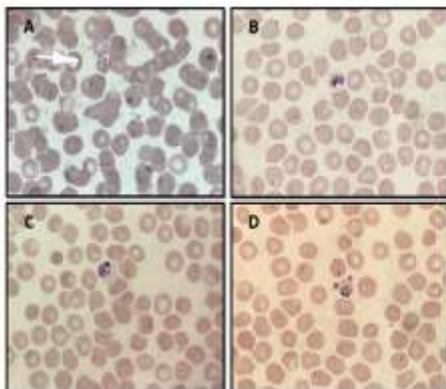


Figura 1. Extensión de sangre periférica.

También se envía a Microbiología una muestra de sangre para detección antigénica de *Plasmodium spp.* El resultado de la técnica cromatográfica resulta positivo para *P. falciparum* (Figura 2) y se amplía la batería de pruebas a una gota gruesa y una extensión fina de sangre para la observación del parásito y una estimación de la parasitemia. Ingresa en la Unidad de Cuidados intensivos como síndrome febril por malaria confirmada por gota gruesa procedente de zona endémica para *P. falciparum* resistente a quinina.



Figura 2. Inmunoanálisis cromatográfico para la detección cualitativa de antígenos de *Plasmodium*.

A la exploración física destaca taquicardia. Abdomen doloroso a la palpación en hipocondrio derecho sin apreciarse organomegalias, cianosis periférica con un llenado capilar mayor a 3 segundos. Neurológicamente con deterioro progresivo en el contexto de fracaso multiorgánico por lo que se procede a intubación orotraqueal. Tras ingreso se mantuvo reanimación con fluidoterapia y drogas vasoactivas (precisó noradrenalina a dosis superiores a 1 microgramo/Kg/hora). Se inició hemodiafiltración venovenosa continua y tratamiento antimalárico específico con artesunato y clindamicina. En ventilación mecánica invasiva desde el ingreso con empeoramiento gasométrico y radiológico (se inició voriconazol por aislamiento de hifas en aspirado bronquial). Desde el punto de vista infeccioso se realizó seguimiento conjunto con Unidad de Medicina Tropical (Microbiología) y Hematología. Presentó mala evolución, con niveles de parasitemia mantenidos en frotis diario por lo que al cuarto día se cambió a clindamicina y quinina. Se realizó eritroaféresis el quinto día sin apenas respuesta clínica. Presentó trombopenia que se asoció a fármacos y las últimas 48 horas leucopenia. Cianosis acra progresiva con necrosis isquémica en manos y pies grado IV sin viabilidad. Al séptimo día de ingreso en situación de fracaso multiorgánico el paciente fallece.

DISCUSIÓN

El diagnóstico microbiológico se realizó mediante la tinción de Giemsa, tinción para la visualización de formas parasitarias hemáticas. La gota gruesa es la técnica diagnóstica de referencia y facilita la visualización de los parásitos si hubiese una baja parasitemia. La extensión fina o frotis permite la estimación de la parasitemia. Según la OMS, una hiperparasitemia se

define como una densidad de parásitos en sangre mayor de un 4%. Los pacientes con *P. falciparum* con parasitemias >10% se consideran caso grave aunque no tengan signos de afectación orgánica¹. En nuestro caso, en una primera valoración del frotis por parte de Hematología se informó una parasitación del 60%, y una vez instaurado el tratamiento, Microbiología hizo el seguimiento del paciente informándose un 30% de índice de parasitemia que apenas descendió a lo largo de los días.

El tratamiento recomendado para los casos de malaria grave es artesunato intravenoso durante los 3 primeros días combinado con clindamicina o doxiciclina, y como alternativa se recomienda quinina combinada con doxiciclina o clindamicina², ambos tratamientos administrados a este paciente. Sin embargo, según el último informe de eficacia y resistencias a antimaláricos de la OMS de 2018, se han reportado algunos casos de *P. falciparum* resistente a combinaciones de artesunato en Ghana, país en el que había estado nuestro paciente, aunque globalmente la eficacia de este tratamiento en África es de 98,3%³.

Como tratamiento de rescate se decide hacer una eritroaféresis en un intento de disminuir el índice de parasitemia, en algunas series describen también mejoría de la perfusión distal tras la aplicación de la técnica, pero, en este caso, no se obtuvieron resultados.

CONCLUSIÓN

Nuestro paciente destaca por la escasa respuesta al tratamiento a pesar de llevarse a cabo correctamente según las guías, lo que puede deberse a la alta parasitemia o a algún tipo de mutación que confiera resistencia a artesunato como se ha expuesto anteriormente. La gravedad de la malaria viene dada por la parasitemia, e incluso con un diagnóstico y tratamiento adecuado se asocia a mala evolución, fracaso multiorgánico y, en alguna ocasiones, la muerte.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. Guidelines for the treatment of malaria. 3^ª ed. Italy: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2015.
2. J. Mensa, JM. Gatell, JE. García-Sánchez, E. Letang, E. López-Suñé y F. Marco. Guía terapéutica antimicrobiana. Barcelona: Ed. Antares; 2018: p. 472-473.
3. WHO. (2018). Artemisin resistance and artemisin-based combination therapy efficacy. Recuperado de: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274362/WHO-CDS-GMP-2018.18-eng.pdf>

Capítulo 16. UTILIDAD DE LOS POTENCIALES EVOCADOS VISUALES EN PATOLOGÍA TUMORAL DE LA VÍA ÓPTICA; A PROPÓSITO DE UN CASO

Autores: Garnés Sánchez, C. M.; Jaulín Plana J.F.; Martínez Puerto, A.M.; Sampedro Andrada, A.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Servicio de Neurofisiología Clínica

RESUMEN

Escolar de 5 años valorado por proptosis de ojo derecho. Exploración con disminución de agudeza visual y fondo de ojo con edema de papila en ojo derecho. Los potenciales evocados visuales (PEV) mostraron afectación prequiasmática de vía visual derecha. En resonancia magnética se observó una lesión intraorbitaria de nervio óptico derecho sugestiva de glioma, motivo por el que el paciente fue intervenido, siguiendo revisiones y tratamiento oncológico. Destacar el papel de los PEV en la patología tumoral del nervio óptico.

Palabras Clave: *Exophthalmos, visual evoked potentials, optic nerve glioma.*

CASO CLÍNICO

Escolar de 5 años, sin antecedentes de interés, salvo primo hermano del paciente fallecido a los 9 años de edad por un glioma de tronco. El paciente ingresó por presentar proptosis/exoftalmos del globo ocular derecho de unas dos semanas de evolución, había sufrido un traumatismo ocular leve tres días antes. Los familiares no referían otra clínica acompañante. En la exploración física el paciente mostraba un buen estado general, sin evidencia de focalidad neurológica ni estigmas cutáneos sugerentes de neurofibromatosis. Oftalmológicamente presentaba en el ojo derecho una proptosis axial con aumento de tamaño de la hendidura palpebral, así como hiperemia conjuntival nasal y temporal discreta. No se palpaban tumoraciones periorbitarias, la córnea era transparente. En el fondo de ojo se evidenciaba edema de papila marcado con borramiento de bordes, engrosamiento de la capa de fibras nerviosas retiniana peripapilar, hemorragias en astilla entre arcada temporal y nasal superior. Macula sana y con buen reflejo, retina aplicada y tortuosidad vascular marcada. El ojo izquierdo mostraba un polo temporal anterior y posterior sanos. La agudeza visual del ojo

derecho era de $\frac{1}{4}$, con estenoscopia de $\frac{2}{3}$. La agudeza visual del ojo izquierdo era de la unidad.

Ante estos hallazgos se solicitaron potenciales evocados visuales (PEV) flash (*Figura 1*) que mostraron al estimular el ojo derecho respuestas significativamente de menor amplitud (<50%) que al estimular el izquierdo, lo que sugería disfunción de retina y/o vía prequiasmática derecha de origen predominantemente axonal.

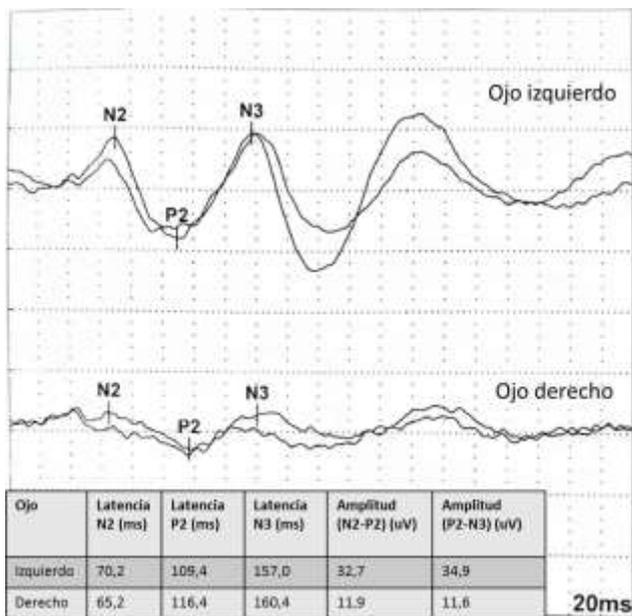


Figura 1. Potenciales evocados visuales obtenidos mediante estímulo Flash.

De igual modo, se solicitó resonancia magnética (RM) cerebral y de órbitas (*Figura 2*) que puso de manifiesto una lesión del nervio óptico derecho con aumento de su calibre y una hiperintensidad en T2, con restricción en difusión y realce con contraste, afectando a 26 mm de longitud del nervio óptico en su porción intraorbitaria, condicionando una impronta posterior sobre el globo ocular derecho a nivel de la región papilar y una moderada proptosis ocular. El quiasma óptico y el nervio óptico izquierdo mostraban morfología, tamaño y señal conservada. Estos hallazgos sugerían que se trataba de un glioma como opción diagnóstica más probable.

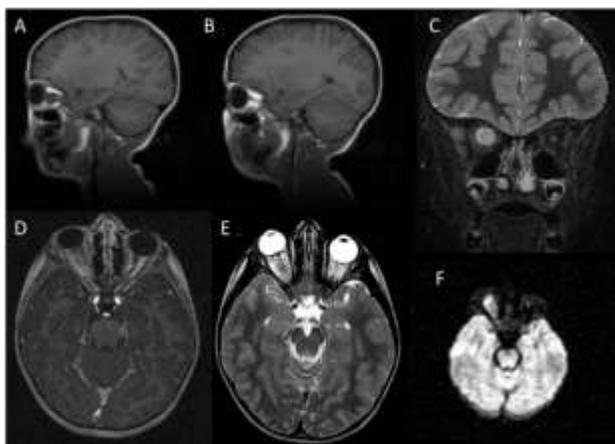


Figura 2. Resonancia magnética cerebral y de órbitas. A: Sagital FLAIR ojo derecho. B: Sagital FLAIR ojo izquierdo. C: Coronal T2. D: Axial T1 con contraste. E: Axial T2. F: Axial difusión

Tras completar el estudio se procedió a resección tumoral por parte de neurocirugía, que se realizó sin complicaciones. Anatomopatológicamente el tejido tumoral correspondía a una proliferación de estirpe glial de bajo grado de malignidad, mostrando positividad intensa para PAGF. P53 e IDH-1 fueron negativos. El índice de proliferación celular Ki-67 era del 6%. Se descartó la presencia de la mutación V600E del gen *BRAF*. Estos hallazgos eran compatibles con astrocitoma pilocítico (grado I OMS).

Tras la cirugía se inició tratamiento quimioterápico con carboplatino y vincristina, según esquema "SIOP LGG 2004", precisando reducción de 25% de dosis por mielotoxicidad.

Actualmente sigue revisiones periódicas con oncología, oftalmología y controles radiológicos con resonancia. En la última resonancia se observó estabilidad tumoral, sin evidencia de progresión. Oftalmológicamente muestra exoftalmos, amaurosis (solo percibe la luz) y fondo de ojo con atrofia de nervio óptico derecho. Se encuentra pendiente de valoración por genética para evaluación de síndromes con predisposición hereditaria al cáncer.

DISCUSIÓN

Los gliomas de vía la óptica (GVO) representan el 2 % de los gliomas cerebrales, apareciendo un 75% antes de los 10 años¹ con una media de edad de 4.5 a 5.2 años². La mayoría se clasifican como astrocitomas pilocíticos. Según su ubicación anatómica, se pueden distinguir: glioma del nervio óptico, del quiasma o retroquiasmático con invasión del hipotálamo y/o del tercer ventrículo. Los GVO son los tumores del sistema nervioso central más frecuentemente asociados con neurofibromatosis tipo 1 (NF1)³, afectando más comúnmente a la parte anterior del quiasma y presentando un mejor pronóstico. Los síntomas de los GVO generalmente se desarrollan lentamente y dependen de su ubicación. Los tumores orbitarios se presentan mayoritariamente con proptosis. La pérdida visual unilateral es un síntoma difícil de referir por los pacientes por su corta edad. La afectación del hipotálamo puede causar pubertad precoz, la afectación del tercer ventrículo puede producir hidrocefalia⁴. El fondo de ojo puede mostrar edema y / o palidez papilar. El comportamiento clínico de los GVO es impredecible. Los tumores intraorbitarios tienen un pronóstico excelente con una supervivencia de más de 15 años¹. Un 5% invaden el quiasma e incluso pueden recurrir tras una escisión intraorbitaria completa. La técnica gold estándar para el diagnóstico de los GVO es la resonancia magnética (RM)⁵. Los potenciales evocados visuales (PEV) con pattern reversal muestran una elevada sensibilidad (85.7–100%) para el diagnóstico de GVO, además son seguros y rentables. Por contra, muestran una baja especificidad (43–83%). Técnicamente son difíciles de realizar en niños pequeños, debido a la necesidad de colaboración⁶. Por ello, en general, en nuestro servicio para niños pequeños utilizamos los PEV flash, provocados por un breve destello de luz, los cuales son menos sensibles, pero no requieren fijación ni colaboración y se pueden obtener con bajas agudezas visuales.

CONCLUSIÓN

Los GVO son una patología frecuente en la infancia, sobre todo en niños con NF1. La RM constituye la técnica gold estándar en el diagnóstico y seguimiento de estos pacientes, sin embargo, su coste limita su uso. Los PEV, sobre todo los flash, que no requieren cooperación por parte del paciente, constituyen una herramienta sencilla y poco costosa para la evaluación de la vía visual, de hecho, estudios recientes abogan por su utilidad en el seguimiento de estos pacientes aunque son necesarios más estudios para establecer su utilidad⁶. En nuestro caso los PEV constituyeron una herramienta clave en el diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alvord EC Jr, Lofton S. Gliomas of the optic nerve or chiasm. Outcome by patients' age, tumor site, and treatment. *J Neurosurg.* 1988 Jan; 68(1):85-98.
2. Ng Y, North KN. Visual-evoked potentials in the assessment of optic gliomas. *Pediatr Neurol.* 2001 Jan; 24(1):44-8.
3. Listerick R, Louis DN, Packer RJ, Gutmann DH. Optic pathway gliomas in children with neurofibromatosis 1: consensus statement from the NF1 Optic. *Ann Neurol.* 1997 Feb; 41(2):143.
4. Avery RA, Fisher MJ, Liu GT. Optic pathway gliomas. *J Neuroophthalmol.* 2011 Sep; 31(3):269-78.
5. Binning MJ, Liu JK, Kestle R, Brockmeyer DL, Walker ML. Optic pathway gliomas: a review. *Neurosurg Focus.* 2007; 23:E2.
6. Van Mierlo C, Spileers W, Legius E, Casteels I, Cassiman C. Role of visual evoked potentials in the assessment and management of optic pathway gliomas in children. *Doc Ophthalmol.* 2013 Dec; 127(3):177-90.

Capítulo 17. VIDEO ELECTROENCEFALOGRAMA EN UN CASO DE SÍNDROME DE WOLF-HIRSCHHORN CON TRISOMÍA PARCIAL 8P23.1 *DE NOVO*

Autores: Martínez Puerto, A. M.; De San Nicolás Fuertes, D.; Garnés Sánchez, C. M.; Sampedro Andrada, A.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Servicio de Neurofisiología Clínica

RESUMEN

Niña con Síndrome de Wolf-Hirschhorn y trisomía parcial 8p23.1 *de novo* con primera crisis de desconexión a los 2 meses, con buen manejo terapéutico posterior durante años. Con 9 años, le observan episodios de desconexión del medio, y otros de parpadeo frecuente. En el estudio video-EEG, además de las anomalías epileptiformes características sobre áreas temporo-parieto-occipitales que tienden a generalizar con el sueño, también observamos dichas descargas con el cierre de los párpados (autoinducción) y la estimulación luminosa intermitente.

Palabras Clave: *Wolf-Hirschhorn, trisomía parcial 8p23.1, electroencefalograma.*

CASO CLÍNICO

Niña con retraso de crecimiento detectado en semana 20 de embarazo, que desde el nacimiento presenta rasgos faciales dismórficos (frente prominente, hipertelorismo, leve proptosis ocular, hendiduras palpebrales descendentes, raíz nasal ancha y plana, filtro largo y prominente, boca en V invertida, pabellones auriculares de implantación baja y grandes, hipotonía axial, clinodactilia 5º dedo y angioma en párpados), dilatación de aorta ascendente y reflujo vesico-ureteral. Es diagnosticada de Síndrome de Wolf-Hirschhorn (SWH) y trisomía parcial 8p23.1 *de novo* derivado de una translocación entre los brazos cortos del cromosoma 4 y 8. A los dos meses presenta primera crisis de desconexión del medio, con mirada fija e hipertonia de unos 10 minutos, y sin fiebre, por lo que se inicia tratamiento y controles video-EEG con los que se consigue buen control de las crisis con repuntes a los 2 y 7 años. A los 9

años vuelven a observar episodios de aparente desconexión del medio de segundos de duración, así como episodios de parpadeo mantenido. Entiende órdenes sencillas y se comunica mediante intercomunicador, siendo capaz de construir frases de 3-4 palabras.

Realizamos un estudio-video EEG con estimulación luminosa intermitente (ELI) en el que se recogen frecuentes brotes de ondas theta de morfología afilada y ondas agudas de hasta 350 μ V de amplitud sobre ambas regiones parieto-temporo-occipitales y línea media sagital posterior (*Figura 1*), que muestran una elevada tendencia a propagar sobre áreas vecinas y a la generalización secundaria de hasta 2 segundos de duración, y que se favorecen marcadamente con la somnolencia (*Figura 2*). La maniobra de cierre ocular mantenido y la ELI a 10, 15, 18, 20 y 25 Hz, desencadenan la aparición de dichas descargas secundariamente generalizadas (*Figura 3*). Además, se recogen eventos de "ensimismamiento" identificados por el familiar como motivo de consulta sin correlación eléctrica evidente en el video-EEG.

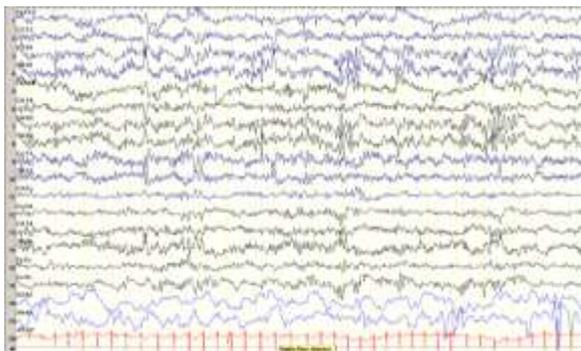


Figura 1. Brotes de ondas theta de morfología afilada y ondas agudas sobre ambas áreas parieto-temporo-occipitales y línea media sagital posterior, en vigilia con ojos abiertos.

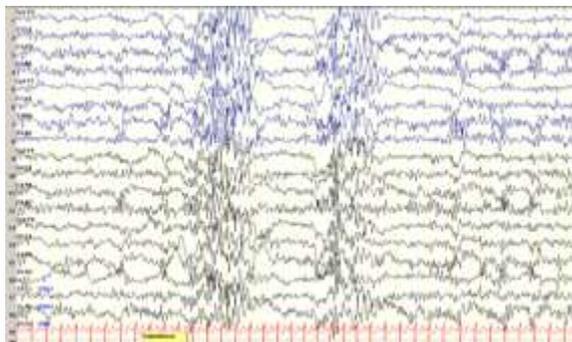


Figura 2. Tendencia a la generalización secundaria con la somnolencia.

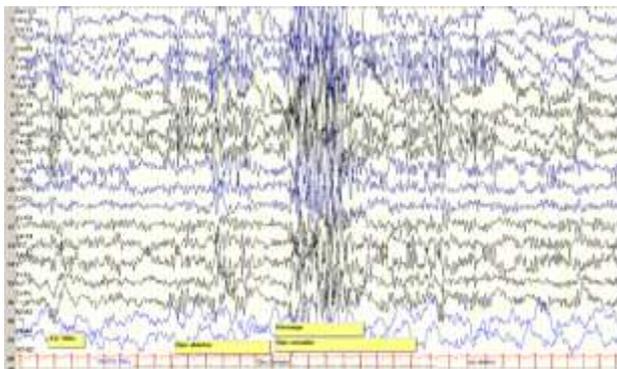


Figura 3. Descarga secundariamente generalizada, con el cierre de párpados y estimulación luminosa intermitente a 15 Hz.

DISCUSIÓN

El SWH está causado por una deleción en la porción distal del brazo corto del cromosoma 4 (4p16) . Su incidencia es de 1/20.000-50.000 nacidos vivos, más en mujeres. De origen esporádico en el 85% de los casos, y por translocación en uno de los cromosomas paternos en el 15%. Clínicamente se caracteriza por malformaciones craneofaciales típicas (apariencia en "casco de guerrero griego"), retraso del crecimiento intrauterino y posnatal,

retraso del desarrollo y mental, hipotonía, y otras anomalías (oculares, cardíacas, óseas, urinarias o del tracto genital) ^{1,2,7}.

El 50-100% desarrollan epilepsia en los 3 primeros años de vida (74% crisis tónico-clónicas generalizadas y 73% precipitadas por fiebre). Un 33% desarrolla crisis de ausencia atípicas entre los 1 -6 años de edad, frecuentemente acompañadas de un componente mioclónico leve suele afectar a párpados y manos.¹

Las anomalías en el video-EEG (presentes en el 90% incluso sin haber tenido crisis) ^{1,2,3,4,5,6}:

1. Brotes de hasta 25 segundos de complejos punta-onda de 2-3.5Hz de elevada amplitud, afilados y mal definidos, generalizados o con predominio variable sobre un hemisferio, que aumentan en el sueño de ondas lentas.
2. Frecuente brotes de complejos punta/polipunta-onda de 4 a 6Hz, sobre las regiones temporo-parieto-occipitales, a menudo provocadas por el cierre de los párpados.
3. Actividad de fondo lenta.

Para el SWH con trisomía parcial 8p, Ying Dai et al. describen el caso de una niña con rasgos dismórficos (frente prominente, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, punta ancha de la nariz), microcefalia, retraso en el crecimiento y primera crisis generalizada de inicio a los 9 meses. Comenzó a decir palabras a los 6 años. A los 2 años, su estudio video-EEG mostró brotes de ondas agudas parieto-occipitales y ondas de alto voltaje con picos superpuestos.⁸

CONCLUSIÓN

Existen pocos casos descritos en la literatura sobre el SWH con trisomía parcial 8p. En el caso que presentamos, además de las anomalías epileptiformes sobre áreas parieto-temporo-occipitales con tendencia a la generalización secundaria favorecida por el sueño, encontramos que la ELI y el cierre de los párpados también facilitan la aparición de dichas descargas. La trisomía parcial 8p podría explicar la variación en los hallazgos video-EEG. Será necesario continuar estudiando el efecto de la ELI y el cierre de los párpados como facilitadores de las descargas. El estudio video-EEG puede ayudar en la determinación fenotípica de este síndrome.

BIBLIOGRAFÍA

1. Battaglia A, Filippi T, South ST, Carey JC. Spectrum of epilepsy and electroencephalogram patterns in Wolf-Hirschhorn syndrome: experience with 87 patients. *Dev Med Child Neurol.* 2009; 51(5):373-80.
2. Mitić V1, Cuturilo G, Novaković I, et al. Epilepsy in a child with Wolf-Hirschhorn syndrome. *Srp Arh Celok Lek.* 2011 Nov-Dec; 139(11-12):795-9.
3. Kagitani-Shimono K, Imai K, Otani K, Kamio N, Okinaga T, Toribe Y, et al. Epilepsy in Wolf-Hirschhorn syndrome (4p-syndrome). *Epilepsia.* 2005; 46:150-5.
4. Sgro V, Riva E, Canevini MP, Colamaria V, Rottoli A, Minotti L, et al. 4p- syndrome: a chromosomal disorder associated with a particular EEG pattern. *Epilepsia.* 1995; 36(12):1206-14.
5. Zankl A, Addor MC, Maeder-Ingvar MM, Schorderet DF. A characteristic EEG pattern in 4p-syndrome: case report and review of the literature. *Eur J Pediatr.* 2001; 160(2):123-7.
6. Valente KD, Freitas A, Fiore LA, Kim CA. A study of EEG and epilepsy profile in Wolf-Hirschhorn syndrome and considerations regarding its correlation with other chromosomal disorders. *Brain Dev.* 2003; 25(4):283-7.
7. Chromosomal abnormalities. En: Pressler R., Binnie C. Neonatal and paediatric clinical neurophysiology. Churchill Livingstone, Elsevier. 2007; 317.
8. Ying Dai, Jing Yang, Yuanyuan Chen, Liming Bao, Qian Cheng. Microarray analysis of unbalanced translocation in Wolf-Hirschhorn syndrome. *Pediatrics international: official journal of the Japan Pediatric Society* 2013 Jun. Vol. 55 (3) pp. 368-70.

9. Unexpected high frequency of de novo unbalanced translocations in patients with Wolf-Hirschhorn syndrome (WHS). Wiczorek D, Krause M, Majewski F, Albrecht B, Meinecke P, Riess O, Gillessen-Kaesbach G. *Journal of medical genetics* 2000 Oct. Vol. 37 (10) pp. 798-804.

Capítulo 18. ALTERACIONES DEL COMPORTAMIENTO Y NEOPLASIAS OCULTAS

Autores: Sánchez Pérez, M.⁽¹⁾; Alfaro González, R.⁽²⁾; González Martínez, G.⁽²⁾; Martínez García, P.⁽²⁾; Lozano Martínez, A.J.⁽¹⁾; Mateos Llosa, M.⁽³⁾; Laborda Segovia, A.⁽¹⁾

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Servicio de Oncología Radioterápica⁽¹⁾; Servicio de Inmunología⁽²⁾; Servicio de Cuidados Intensivos⁽³⁾

RESUMEN

La encefalitis límbica paraneoplásica es un proceso inflamatorio del sistema límbico que se puede asociar a una neoplasia oculta. En un 50% se encuentra relacionado con el Cáncer Microcítico de Pulmón. Sus manifestaciones características son alteraciones del comportamiento y convulsiones entre otras. Ante la sospecha de la misma deberemos realizar pruebas complementarias analíticas sanguíneas, pruebas de neuroimagen, panel de onconeuronales, excluyendo otras posibles causas. Deberá realizarse un tratamiento inmunosupresor y del proceso oncológico asociado.

Palabras Clave: *Paraneoplastic, GABA-B, encephalitis.*

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 58 años sin alergias medicamentosas, antecedentes médicos, familiares ni quirúrgicos de interés. Hábito tabáquico de 64,5 paquetes/año, bebedor de 17 UU/día. El paciente es trasladado al Servicio de urgencias por presentar episodio de pérdida de conciencia seguido de contracción tónica, sin precisar la duración exacta del acontecimiento, objetivándose periodo postictal que se prolonga hasta su llegada a Urgencias, sin presentar mordedura de lengua ni pérdida de control de esfínteres. Los días previos ha presentado alteraciones conductuales y del comportamiento, encontrándose más agresivo a nivel verbal e irritable. En el servicio de Urgencias se realiza exploración física en la cual no se objetivaron alteraciones significativas, llevándose acabo analítica sanguínea, anormal y sedimentos y pruebas toxicológicas todas ellas sin hallazgos significativos, por lo que se procede al ingreso del paciente en el Servicio de Medicina Interna, en el cual se llevan a cabo las siguientes pruebas

complementarias analíticas: Analítica sanguínea, marcadores tumorales y serologías sin hallazgos significativos. Se realiza Rx de tórax y TAC craneal sin alteraciones relevantes. Se solicita RMN cerebral sin poder completarse su realización debido a claustrofobia del paciente, observándose lesiones isquémicas crónicas.

Durante su ingreso, presenta una segunda crisis tónico clónica generalizada, iniciándose tratamiento con Levetiracetam. Ante la normalidad de pruebas complementarias y el alcoholismo crónico se decide alta a domicilio con diagnóstico de crisis tónico-clónicas generalizadas probablemente secundarias a consumo de alcohol. A las pocas horas tras el alta, el paciente presenta cuadro de desconexión del medio y alteración del lenguaje, con mordedura de la lengua y relajación de esfínteres sin movimientos tónico-clónicos ni cuadro postictal. En la exploración física destaca la tendencia a la somnolencia con desorientación en tiempo y espacio; presentando pupilas levemente mióticas, simétricas y reactivas con marcha cautelosa, sin otras alteraciones de interés. Se decide ingreso en Servicio de Neurología. Durante el mismo, se inicia Lacosamida y Levetiracetam intravenoso sin control de crisis. Se realiza Punción lumbar con leve pleocitosis linfocitaria, comenzándose de manera empírica Aciclovir y corticoides con buena respuesta clínica. Ante el antecedente de alcoholismo crónico se inicia Tiamina parenteral. Debido a la clínica de crisis epiléptica refractaria a tratamiento, alteración de la memoria a corto plazo y de la conducta, se solicita panel de onconeuronales obteniendo Anticuerpos anti-receptor GABA-b positivos, en presencia de los resultados obtenidos se comienza tratamiento con bolos de Metilprednisolona e Inmunoglobulinas intravenosa durante 5 días con excelente respuesta clínica.

Se realiza TAC toraco-abdomino-pélvico (*Figura 1*) evidenciándose múltiples ganglios pre y paratraqueales de hasta 2 cm, ganglio subcarinal de 14mm y nódulo de 16mm en lóbulo superior derecho, confirmándose mediante PET-TAC (*Figura 2*) captación compatible con malignidad. Dado el contexto clínico del paciente se traslada a Servicio de Oncología médica de HUVA para completar estudio, en el cual se realiza biopsia con aguja gruesa guiada por ecografía de adenopatía con resultado anatomopatológico compatible con metástasis de carcinoma indiferenciado de célula pequeña de pulmón. Con diagnóstico encefalitis límbica paraneoplásica asociada a Carcinoma microcítico de Pulmón T4N3M1a, se inicia tratamiento quimioterápico con Cisplatino-etopósido.

DISCUSIÓN

La Encefalitis límbica paraneoplásica es un proceso inflamatorio localizado en estructuras del sistema límbico. Las neoplasias más frecuentes asociadas son el cáncer de pulmón (generalmente cáncer de pulmón de células pequeñas [CPCP]), seminoma y otros tumores testiculares, timoma, cáncer de mama y linfoma de Hodgkin¹.



Figure 1. TAC Torácico donde se objetiva nódulo de 16mm en lóbulo superior derecho y áreas parcheadas en vidrio deslustrado en ambos lóbulos superiores.

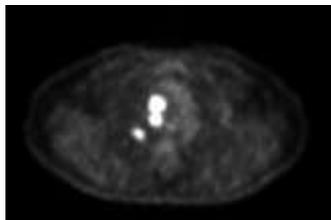


Figure 2. Imagen de PET-TAC donde se objetiva incremento metabólico de características malignas en adenopatías.

Los síntomas neurológicos suelen preceder semanas o meses al diagnóstico del tumor. La encefalitis por anticuerpos contra la subunidad B1 de la gamma-aminobutírica ácido B (GABA-B) se ha descrito principalmente en adultos. Aproximadamente el 50% de los casos son paraneoplásicos y en un alto porcentaje están asociados con CPCP². Las manifestaciones clínicas pueden ser muy variables y pueden manifestarse con convulsiones, estado epiléptico, ataxia u opsoclonus-myooclonus¹. Ante la sospecha de encefalitis paraneoplásica deben realizarse pruebas de neuroimagen, electroencefalografía, punción lumbar y pruebas serológicas.

Los criterios de diagnóstico^{3,4} para la encefalitis límbica autoinmune definida requieren cumplir 4 de los siguientes enunciados:

- Inicio subagudo (<3 meses) de déficits de memoria, convulsiones o síntomas psiquiátricos que sugieren la participación del sistema límbico.
- En la RM FLAIR ponderada en T2 altamente restringida a los lóbulos temporales.
- Al menos uno de los siguientes:

- Pleocitosis del LCR (> 5 glóbulos blancos por mm³)

- EEG con actividad epiléptica o de onda lenta que afecta a los lóbulos temporales

- Exclusión razonable de causas alternativas.

En presencia de anticuerpos onconeural, se puede hacer un diagnóstico definitivo de encefalitis límbica autoinmune cuando se cumplen al menos dos de los tres primeros criterios y se han excluido causas alternativas^{3,4}.

El tratamiento se basa principalmente en terapias inmunosupresoras que se centran en metilprednisona intravenosa, Inmunoglobulina intravenosas, además de tratamiento oncológico del tumor que generalmente presenta una muy buena respuesta clínica⁵.

CONCLUSIÓN

La encefalitis Límbica anti-gaba B es una entidad que se asocia en un 50% a procesos tumorales con mayor frecuencia CPCP. Suele cursar con clínica de alteraciones del comportamiento debido a la afectación del sistema límbico. Ante la sospecha de encefalitis límbica debemos plantearnos la posibilidad de un proceso oncológico oculto y deben realizarse pruebas de neuroimagen, electroencefalografía, punción lumbar y pruebas serológicas. Muchos pacientes presentan una mejora significativa con el tratamiento médico que consistente en inmunosupresión (Corticoides e Inmunoglobulinas) y tratamiento del tumor de base cuando este está indicado. Por ello, la importancia de un diagnóstico y tratamiento precoz.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lawn ND, Westmoreland BF, Kiely MJ, et al. Clinical, magnetic resonance imaging, and electroencephalographic findings in paraneoplastic limbic encephalitis. *Mayo Clin Proc* 2003; 78(11):1363-8.
2. Höftberger R, Titulaer MJ, Sabater L, et al. Encephalitis and GABAB receptor antibodies: novel findings in a new case series of 20 patients. *Neurology* 2013; 81(17):1500.

3. Graus F, Delattre JY, Antoine JC, et al. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75(8):1135.
4. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol* 2016; 15(4):391-404.
5. Vedeler CA, Antoine JC, Giometto B, et al. Management of paraneoplastic neurological syndromes: report of an EFNS Task Force. *Eur J Neurol* 2006; 13(7):682-90.

Capítulo 19. FASCITIS NECROTIZANTE: SIGILOSA, VELOZ Y PELIGROSA

Autores: Encarnación Navarro, J.A. ¹; Orcajada Zamora, V. ²; Manso Murcia, C. ³; Navarro Baño, A. ²; Lozano Martínez, A. ¹; Páez Granda, D. ²; Padilla De la Fuente, D. ¹; Sánchez-Serrano, I. ²

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Servicio de Oncología Radioterápica ¹; Servicio de Radiodiagnóstico ²; Servicio de Medicina Intensiva ³.

RESUMEN

La fascitis necrotizante es una infección de los tejidos blandos profundos que produce una destrucción progresiva de la fascia muscular y la grasa subcutánea, con afectación sistémica y un alto porcentaje de mortalidad. Presentamos el caso de un varón de 86 años con dolor en miembro superior izquierdo refractario a analgesia de tercer escalón, fiebre e hipotensión que precisó de tratamiento antibiótico empírico y tratamiento quirúrgico urgente.

Palabras Clave: *Fascitis necrotizante, fasciotomía, Pyogenes.*

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente varón de 86 años, con antecedentes de insuficiencia renal crónica secundaria a nefropatía diabética, portador de marcapasos VVI por BAV paroxístico y FA anticoagulada. El paciente consulta en urgencias por fiebre de 2 días de evolución (máxima 38°C) junto con dolor centrotorácico y en brazo izquierdo, focalizado en el codo, con impotencia funcional secundaria.

A la exploración presenta una placa eritematosa con flictenas a nivel de cara lateral interna del codo, muy dolorosa a la palpación y que limita el movimiento (*Figura 1*). Se le realiza analítica en la que se aprecia Hb 7.9 mg/ dl, junto con 17000 leucocitos con desviación izquierda, PCR 15.37 y empeoramiento de su función renal con creatinina 2.28 mg/dL. Se le realiza curva de troponinas 74-81 y ecocardiografía que descarta síndrome coronario agudo.



Figura 1. Evolución de la lesión durante la estancia del paciente en urgencias.

Durante su estancia en urgencias la placa va en aumento, con dolor no controlado a pesar de analgesia de tercer escalón. El paciente presenta tendencia a la hipotensión y anuria junto con acidosis con PH 7.23, PCO₂ 34, HCO₃ 13.9 y lactato de 5.8 que progresa a 7 mmol/L. Se inicia sueroterapia con cristaloides y tratamiento antibiótico con Meropenem, Linezolid y clindamicina.

Dada la clínica que presentaba el paciente, se realiza ecografía donde se observa engrosamiento y aumento de la ecogenicidad de la piel y tejido celular subcutáneo del codo, con extensión a tercio medio de brazo y antebrazo, y gas disecando los planos musculares (Figura 2). Tras estos hallazgos se decide realizar TC de extremidad superior, donde se

identifican burbujas de gas intramuscular en el músculo braquiorradial y braquial así como en la grasa superficial de la fascia de los extensores. Líquido parcialmente coleccionado superficial a la musculatura del antebrazo y del codo, sugestivo de fascitis necrotizante con afectación del músculo tríceps y en menor medida del braquiorradial y del braquial (*Figura 3*).

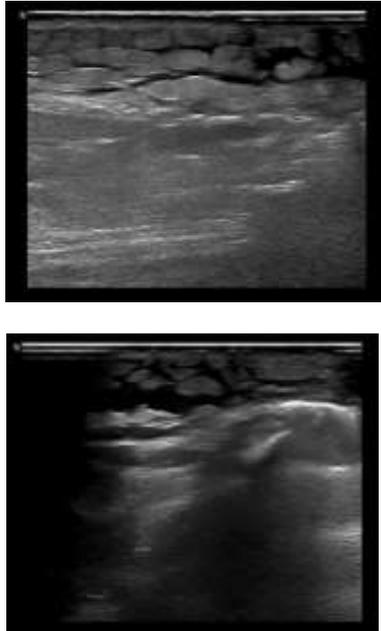


Figura 2. Múltiples láminas anecoicas de líquido entre los lobulillos grasos y múltiples focos laminares hiperecoicos con sombra acústica que podrían ser compatibles con gas disecando los planos, compatibles con fascitis necrotizante.

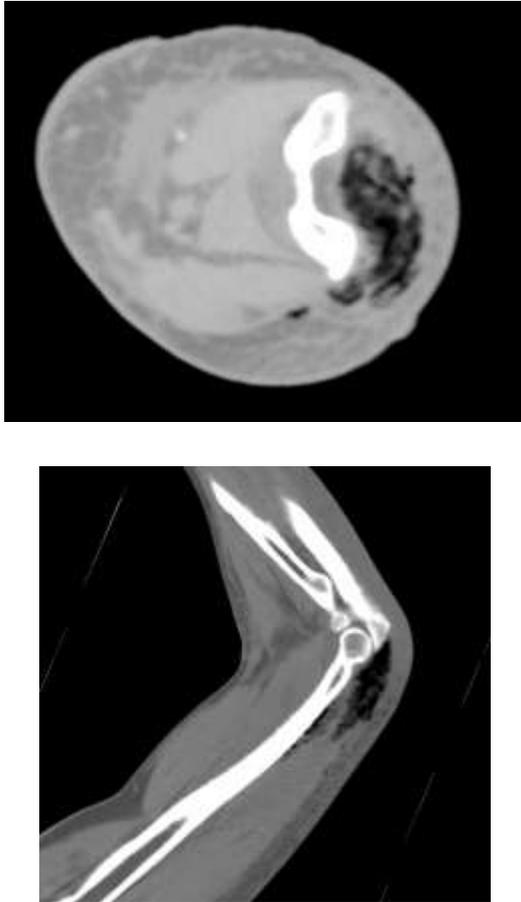


Figura 3. Presencia de burbujas de gas en el tríceps y braquiorradial así como en la grasa superficial a la fascia de los extensores, compatibles con fascitis necrotizante.

Tras los hallazgos del TC se decide intervención quirúrgica realizando fasciotomía con apertura de piel, fascia y tríceps. Apertura de los braquiales y lavado exhaustivo con suero y H₂O₂, dejando herida abierta. Posteriormente el paciente ingresa en UCI donde permanece estable hemodinámicamente. Se le realizaron Hemocultivos siendo negativos y se continuó con tratamiento antibiótico previamente instaurado. Dada la favorable progresión clínica del paciente, fue dado de alta tras 24 días de ingreso.

DISCUSIÓN

La fascitis necrotizante es una infección de los tejidos blandos profundos que produce destrucción progresiva de la fascia muscular y la grasa subcutánea. La infección generalmente se disemina a lo largo de la fascia muscular debido a su bajo aporte de oxígeno¹. Inicialmente, el tejido subyacente puede aparecer no afectado, por lo que es difícil de diagnosticarla precozmente. La destrucción fulminante del tejido y los signos sistémicos de toxicidad producen una alta mortalidad. La incidencia varía de 0,3 a 15 casos por 100.000 habitantes². Generalmente ocurre en adultos mayores y/o en individuos con comorbilidades subyacentes. El factor predisponente más importante es la diabetes (40-60 %), especialmente con la enfermedad vascular periférica asociada. Otros factores son la cirrosis hepática, alcoholismo o inmunosupresión. Hay diferentes mecanismos que la producen, como son quemaduras, traumatismos, mordeduras/picaduras, postoperatorios. Hasta en un 36% de los casos no existen lesiones previas. La fascitis necrotizante se puede dividir en dos categorías microbiológicas: infección polimicrobiana (tipo I) y monomicrobiana (tipo II)³:

La infección necrotizante polimicrobiana (tipo I) causada por bacterias aeróbicas y anaeróbicas. Habitualmente (*Bacteroides*, *Clostridium* o *Peptostreptococcus*) se aíslan en combinación con *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*⁴). De manera poco frecuente se aíslan hongos.

La infección necrotizante monomicrobiana (tipo II) generalmente es causada por Gram + (*S. pyogenes*, siendo más inusual el *Staphylococcus aureus*⁵). Puede ocurrir en cualquier grupo de edad e individuos sin comorbilidades subyacentes. La infección necrotizante causada por las cepas de GAS con M tipos 1 y 3 se asocia con el síndrome de shock tóxico estreptocócico en aproximadamente el 50% de los casos⁶.

Es muy importante su detección precoz, realizando Ecografía/TC en busca de signos de sospecha. Ante la presencia de signos de alarma, se aconseja iniciar precozmente tratamiento antibiótico de amplio espectro con desbridamiento quirúrgico de la zona de manera urgente.

CONCLUSIÓN

La fascitis necrotizante es una entidad con una gran mortalidad por lo que, aunque es infrecuente, debemos realizar un diagnóstico clínico de sospecha prematuro con inicio rápido de antibioterapia empírica (meropenem + vancomicina + clindamicina) y desbridamiento quirúrgico urgente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stevens DL, Bryant AE. Necrotizing Soft-Tissue Infections. *N Engl J Med* 2017; 377:2253.
2. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis* 2014; 59:147.
3. Resman F, Svensjö T, Ünal C, et al. Necrotizing myositis and septic shock caused by *Haemophilus influenzae* type f in a previously healthy man diagnosed with an IgG3 and a mannose-binding lectin deficiency. *Scand J Infect Dis* 2011; 43:972.
4. Anaya DA, Dellinger EP. Necrotizing soft-tissue infection: diagnosis and management. *Clin Infect Dis* 2007; 44:705.
5. Miller LG, Perdreau-Remington F, Rieg G, et al. Necrotizing fasciitis caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Los Angeles. *N Engl J Med* 2005; 352:1445.
6. Darenberg J, Luca-Harari B, Jasir A, et al. Molecular and clinical characteristics of invasive group A streptococcal infection in Sweden. *Clin Infect Dis* 2007; 45:450.

Capítulo 20. TOS E INFILTRADO PULMONAR, ¿SIEMPRE SIGNIFICAN NEUMONÍA?

Autores: Laborda Segovia, A.; Sánchez Pérez, M.; Méndez Martínez, M. J.; Jiménez Sánchez, A. F.; Lozano Martínez, A.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Servicio de Oncología Radioterápica

RESUMEN

El cáncer de pulmón es la primera causa de muerte en el mundo. Actualmente, el adenocarcinoma es el subtipo histológico más frecuente. Esta entidad tiene una heterogeneidad clínica de presentación, con síntomas muy comunes como la tos y disnea que se suelen presentar en estadios avanzados. Con este caso, reflejamos la importancia de una sospecha clínica precoz ante síntomas persistentes comunes a otras entidades, principalmente infecciosas; y ante la presencia de infiltrados pulmonares que no terminan de resolverse con tratamiento óptimo.

Palabras Clave: *Adenocarcinoma, pulmón, neumonía.*

CASO CLÍNICO

Mujer de 52 años que acudió al Servicio de Urgencias con tos persistente sin expectoración de 2 meses de evolución. Como antecedentes personales no tenía ningún factor de riesgo cardiovascular y estaba en seguimiento anual por Ginecología debido a un mioma uterino estable. Según la paciente, la sintomatología comenzó 2 meses atrás. Primeramente la relacionó con exposición a productos de limpieza debido a su trabajo. Pero dada la persistencia consultó a su Médico de Atención Primaria que lo atribuyó a una causa alérgica y le pautó inhaladores y antihistamínicos. A la semana siguiente volvió a consultarle por aumento de intensidad de la clínica, por lo que el facultativo solicitó una radiografía de tórax donde se visualizaba una consolidación posterobasal derecha. La paciente fue derivada al Servicio de Urgencias del HCUVA. El diagnóstico final fue de neumonía y se le pautó tratamiento antibiótico ambulatorio con levofloxacinó durante 7 días.

La paciente no mejoró y continuó con tos de similar intensidad con expectoración sanguinolenta, motivo por el cual vuelve a consultar. No refiere sensación distérmica, fiebre termometrada ni disnea. No presentó hiporexia, pérdida de peso ni otros síntomas.

En la exploración física presentaba buen estado general, normotensa, eupneica y afebril, con saturación de oxígeno del 98%. La auscultación cardíaca era rítmica, sin soplos. En la auscultación pulmonar presentó una hipoventilación basal derecha. No se auscultaron roncus, crepitantes ni sibilancias. Resto de la exploración sin hallazgos significativos. Se decidió solicitar bioquímica y hemograma con hallazgos dentro de la normalidad y nueva radiografía de tórax para comparar con la previa (*Figura 1*), en la que se observó un empeoramiento del infiltrado, por lo que, se decidió el ingreso a cargo de Neumología para estudio de la paciente.



Figura 1. Izquierda) Radiografía de tórax simple PA donde se observa una consolidación con broncograma aéreo posterobasal derecha que no hace silueta con el borde cardíaco derecho, por lo que se encuentra ubicado en el LID. *Derecha)* Radiografía de tórax simple PA de control tras un mes desde el inicio del tratamiento antibiótico, en la que no se observa resolución de infiltrado.

En planta se solicitaron marcadores tumorales, donde destacaron un aumento del Ca 19.9 (46 UI/ml), CEA (36.9 ng/ml) y HE4 (276 pMol/l). En la TC de tórax se informó de una consolidación en lóbulo inferior derecho con engrosamientos septales y peribronquiales (*Figura 2*).

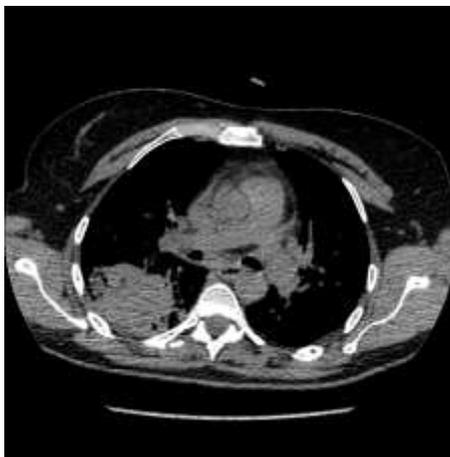


Figura 2. Imagen de TCMD de tórax en el plano axial sin contraste donde se observa una consolidación/masa pulmonar en LID con broncograma aéreo en su interior.

Se completó el estudio con una broncoscopia donde se observó una discreta disminución de la luz bronquial derecha sin otros hallazgos, un PET-TC y una biopsia con aguja gruesa guiada por TC (Figura 3).

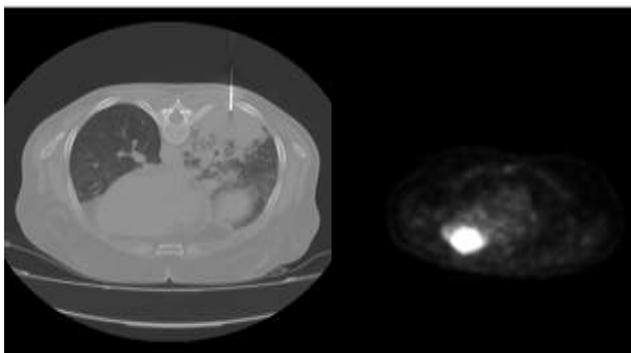


Figura 3. **Izquierda)** Imagen del procedimiento de toma de biopsia con TC, donde se observa como la aguja coaxial se introduce en la masa para realización de la biopsia. **Derecha)** Imagen de PET-TC axial donde

observamos una importante captación del trazador por parte de la masa pulmonar derecha (SUV máximo de 9.3).

La anatomía patológica de la BAG nos informó de adenocarcinoma infiltrante

lepídico de pulmón con mutación EGFR +. Además, el PET TAC nos hablaba de una extensión tumoral con captación en estructuras óseas, adenopatías mediastínicas, supraclaviculares, hiliares, peripancreáticas y retroperitoneales. Por tanto, el diagnóstico definitivo fue el de adenocarcinoma de pulmón lepídico estadio IVB (T3N3M1) y se derivó para tratamiento quimioterápico con erlotinib.

DISCUSIÓN

El cáncer de pulmón es el más incidente a nivel mundial y supone la primera causa de muerte por cáncer en el mundo, constituyendo un problema de salud pública muy importante¹. Dentro de los tipos histológicos de cáncer de pulmón distinguimos dos grandes grupos: no microcítico (CPNM) y microcítico. El CPNM representa más del 85% del total de casos de cáncer de pulmón y dentro de éste, el subtipo histológico más frecuente actualmente es el adenocarcinoma (clásicamente denominado carcinoma bronquioloalveolar)^{2,3}.

El adenocarcinoma pulmonar es un subtipo heterogéneo, cuya característica morfológica principal es la formación de estructuras tubulares o glandulares y/o la presencia de material de secreción². Existe un subtipo no mucinoso denominado adenocarcinoma de patrón predominantemente lepídico con crecimiento de células tumorales a lo largo de los septos alveolares⁵, que tiende a ser multicéntrico y predomina en mujeres no fumadoras⁴.

La presentación clínica más frecuente es tos, disnea, hemoptisis, pérdida de peso y fiebre, aunque al inicio suelen estar asintomáticos^{6,8}. La presentación tardía frecuentemente retrasa el diagnóstico, principalmente en pacientes jóvenes, donde la causa más frecuente de tos y disnea es la neumonía, con la que es difícil realizar el diagnóstico diferencial^{7,8}. Ante un paciente con tos y/o disnea, la radiografía de tórax es la primera prueba diagnóstica, además de la más accesible y coste-efectiva. Como presentamos en nuestro caso, la existencia de una condensación pulmonar persistente que no se resuelve o una condensación en un paciente con sintomatología crónica, plantea un diagnóstico diferencial distinto, siendo recomendable la realización de un TC para enfocar el diagnóstico⁹.

Desde el punto de vista radiológico, el adenocarcinoma puede presentarse como un nódulo aislado, condensación neumónica (patrón lepídico) o una lesión alveolar difusa, acompañada en ocasiones de derrame pleural. Debido a esta heterogeneidad, el TC de tórax es útil para precisar

la extensión y distribución de la condensación, proporcionarnos signos que nos enfoquen hacia el diagnóstico final o servirnos de guía para la realización de procedimientos diagnósticos como la punción percutánea guiada por TC, que aportó el diagnóstico definitivo en nuestro caso¹⁰.

CONCLUSIÓN

Como hemos mencionado anteriormente, el cáncer de pulmón es el más incidente a nivel mundial. Tan solo el 16% de los cánceres de pulmón se diagnostican en una etapa localizada pues los pacientes suelen permanecer asintomáticos hasta estadios avanzados. Ante un paciente con un cuadro con características clínicas de neumonía mantenida de forma persistente, o que no se resuelve tras cumplir el tratamiento antibiótico completo, debemos valorar otras opciones diagnósticas más agresivas para evitar el retraso diagnóstico de esta entidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Galceran J, Ameijide A, Carulla M, Mateos A, Quirós JA, Alemán A et al. Estimaciones de la incidencia y la supervivencia del cáncer en España y su situación en Europa. Informe de la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN), octubre de 2014.
2. Gómez-Román JJ. Anatomía patológica y patología molecular del cáncer de pulmón. *Med Resp.* 2010; 3(1): 31-46.
3. Herrero B, Ordóñez IM, Lázaro FJ, Bujalance C, Mata P, Sanz J et al. Pulmonary adenocarcinoma: revisión of the current histological classification. *Rev SOCAMPAR.* 2018; 3(1): 43-46.
4. De Olaiz B, Vicente S, Quílez N, Bravo JL, Montoro FJ, Hoyos N. Adenocarcinoma. *Rev Patol Respir.* 2014; 17(3): 94-97.
5. Travis WD. Pathology of Lung Cancer. *Clin Chest Med* 2011; 32(4): 669-692.
6. Martín I, Vidal MR, Blanco R, Tabernero RD, Martín MA, Sánchez JM. Non-mucinous bronchioloalveolar type pulmonary adenocarcinoma. *Rev Patol Respir.* 2011; 14(4): 150-152.

7. Paraschiv B, Toma CL, Diacomu C. Carcinoma bronquioloalveolar en un paciente joven: caso clínico. Arch Bronconeumol. 2013; 49 (7): 314-316.
8. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2018. Atlanta. American Cancer Society; 2018.
9. Vargas J. Radiología de tórax. En: Editor. Manual de diagnóstico y terapéutica. 3ª edición. Sevilla: ERGON; 2016. 13-43.
10. SERAM [Internet]. Madrid: SERAM; 2012 [consultado 28 nov 2018]. SERAM 2012. S-0377. Disponible en:

https://posterng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&task=view_section&pi=112003&ti=352099&searchkey=

Capítulo 21. SINUSITIS ALÉRGICA INVASIVA: UNA ENTIDAD A CONSIDERAR EN INMUNOCOMPETENTES

Autores: Martínez-Cutillas, M. J.; Sánchez-Serrano, I.; Gea Martos, D.; Ato González, M.; Carrillo García M.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Radiodiagnóstico

RESUMEN

Varón de 74 años con antecedentes de poliposis rinosinusal que consulta por obstrucción nasal y secreción purulenta asociadas a un aumento progresivo de partes blandas adyacentes. Los datos clínicos y la exploración son compatibles con cuadro de rinosinusitis por lo que se inicia tratamiento empírico con antibióticos y corticoides. La TC cráneo-facial realizada en urgencias sugiere el origen fúngico de la infección con signos de complicación por lo que se inicia tratamiento dirigido y se programa para cirugía.

Palabras Clave: *Sinusitis, invasiva, senos.*

CASO CLÍNICO

Varón de 74 años exfumador sin otros FRCV, antecedentes de adenocarcinoma de próstata tratado con RT y seguimiento en neurología por deterioro cognitivo. Ha presentado episodios de rinosinusitis de repetición siendo intervenido en 2017 de poliposis grado IV.

Acude al HCUVA con síntomas de obstrucción nasal y secreción purulenta de 15 días de evolución. Asocia un aumento progresivo de las partes blandas adyacente a región interna del ojo izquierdo en los últimos 3 meses. La sospecha clínica en urgencias es de sinusitis aguda complicada por lo que se solicita TC cráneo-facial como prueba de imagen, interconsulta a otorrinolaringología y oftalmología y se inicia tratamiento empírico con antibióticos y corticoides.

En la endoscopia se visualiza un pólipo de gran tamaño que rebasa el borde inferior del cornete inferior (poliposis grado IV) y en la exploración oftalmológica no se identifican

alteraciones en los nervios oculomotores.

En la TC simple se visualiza una ocupación pansinusal por material de partes blandas con presencia de áreas nodulares de alta densidad (100 UH de media), así como destrucción irregular y áreas de esclerosis de las estructuras óseas adyacentes. Así mismo, en el ojo izquierdo existe una masa de partes blandas que condiciona desplazamiento del globo ocular y engrosamiento del tejido celular subcutáneo en relación con cambios edematosos y/o inflamatorios (*Figuras 1-3*). Estos hallazgos sugieren el diagnóstico de sinusitis fúngica alérgica invasiva crónica complicada con afectación de órbita izquierda.

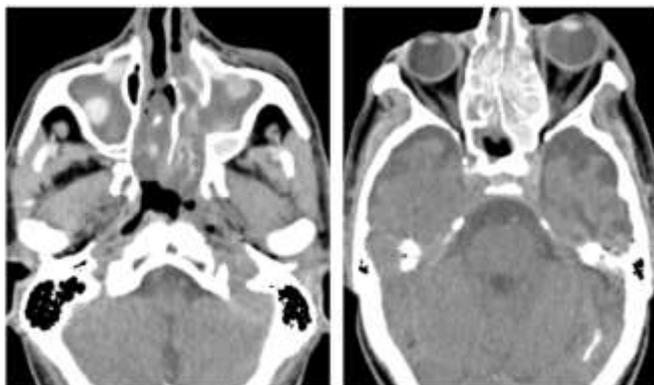


Figura 1. Cortes axiales de TC simple (ventana de partes blandas). Ocupación por material de partes blandas se senos maxilares, fosa nasal y celdillas etmoidales con presencia de imágenes nodulares de alta densidad.

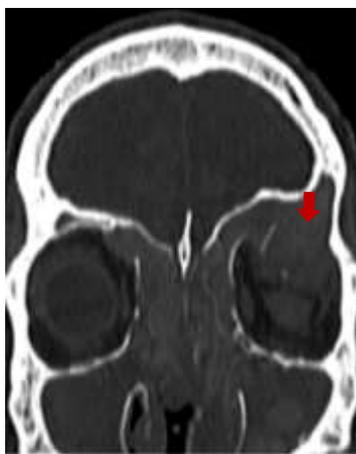


Figura 2. Corte coronal de TC (ventana de hueso). Adelgazamiento de las paredes mediales y suelo de ambas órbitas, así como abombamiento y destrucción de las celdillas etmoidales y de las paredes orbitarias superiores de forma bilateral, más evidente en el lado izquierdo (flecha roja).

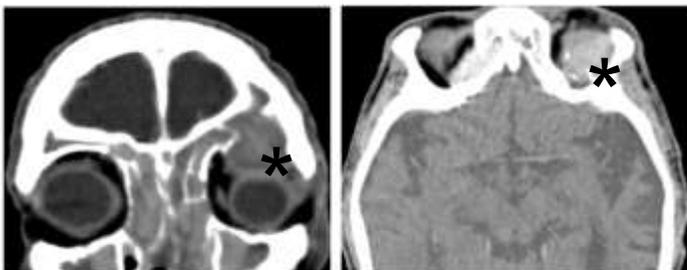


Figura 3. Cortes coronal (izquierda) de TC simple y axial de TC con contraste (derecha). Masa de partes blandas en región supero-lateral de órbita izquierda (*) con engrosamiento del tejido celular subcutáneo asociado.

Posteriormente, se procede a la administración de contraste intravenoso para valorar la presencia de complicaciones intracraneales no visualizando alteraciones patológicas a este nivel. Tras el resultado de las pruebas de imagen, se inicia tratamiento dirigido con antifúngicos y se procede al ingreso del paciente por parte del servicio de Otorrinolaringología. Durante su estancia en el hospital, el paciente se mantiene estable y experimenta una mejoría clínica y radiológica. En la TC de control la ocupación de los senos es menor y la masa de partes blandas del ojo izquierdo ha disminuido de tamaño. De forma programada, se realiza exéresis de pólipos con microdesbridador, etmoidectomía anterior-posterior y meatotomía media en fosa nasal izquierda. Tras la intervención, el paciente no experimenta complicaciones post operatorias y permanece estable siendo dado de alta. Posteriormente, se ha obtenido el resultado microbiológico de la pieza quirúrgica donde se ha aislado una *Pseudomona*; sin embargo, no se ha podido evidenciar la presencia de hifas de forma macroscópica ni con técnicas específicas (PAS diastasa).

DISCUSIÓN

Las sinusitis fúngicas alérgicas se dividen en dos grupos en función de la presencia o ausencia de invasión de la mucosa por parte de las hifas de los hongos¹ (Tabla I).

Tabla I

Clasificación de sinusitis fúngicas¹

No invasivas	Invasivas
- Sinusitis fúngica alérgica	- Sinusitis fúngica invasiva aguda
- Micetoma	- Sinusitis fúngica invasiva crónica
	- Sinusitis fúngica invasiva granulomatosa

La sinusitis fúngica invasiva aguda es la forma más agresiva y debe de distinguirse de las formas crónicas² (Tabla II).

Por una parte, la aguda se presenta sobre todo, en pacientes inmunodeprimidos y está asociada a una elevada morbimortalidad. La enfermedad progresa en pocas semanas y suele complicarse con invasión vascular y diseminación sistémica. En la TC simple se visualiza ocupación de senos por material de partes blandas sin evidencia de material hiperdenso en su interior². Puede haber destrucción ósea y la aparición de complicaciones extrasinusales son frecuentes³. El reconocimiento de esta entidad tiene que ser rápido y el manejo muy agresivo requiriendo desbridamiento quirúrgico en la mayoría de los casos.

Si el curso de la sinusitis invasiva se prolonga en el tiempo (más de 12 semanas aproximadamente) se considera que estamos ante un cuadro de sinusitis invasiva fúngica crónica⁴. Ésta se da en pacientes inmunocompetentes con historia de sinusitis crónica de repetición. En la TC simple se visualiza una opacificación homogénea de los senos con presencia de material hiperdenso en su interior, así como destrucción ósea irregular y zonas de esclerosis². El manejo inmediato de estos pacientes consiste en mantener un tratamiento médico con antifúngicos y corticoides, reservando la intervención quirúrgica para realizarla de forma programada.

Tabla II

Principales diferencias entre la forma de sinusitis alérgica fúngica aguda y la crónica²

Sinusitis fúngica invasiva AGUDA	Sinusitis fúngica invasiva CRÓNICA
< 12 semanas	> 12 semanas
TC simple: - No material hiperdenso - No esclerosis ósea	TC simple: - Sí material hiperdenso - Sí esclerosis ósea
Complicaciones intracraneales + frecuentes	Complicaciones intracraneales - frecuentes
Tratamiento médico y quirúrgico agresivo de forma precoz	Tratamiento médico

CONCLUSIÓN

La sinusitis fúngica alérgica crónica es una entidad poco frecuente que se da en pacientes inmunocompetentes y para la que existen signos radiológicos que sugieren su diagnóstico. En la TC simple existe una ocupación homogénea de los senos afectados con presencia de material de alta densidad en su interior y cambios de destrucción y esclerosis ósea. El principal diagnóstico diferencial se debe realizar con la forma aguda de la sinusitis alérgica invasiva puesto que el manejo y el pronóstico es muy diferente. A pesar de que ha habido una mejoría con el tratamiento y los signos radiológicos apoyaban el origen fúngico como diagnóstico etiológico, en el estudio microbiológico no se ha conseguido aislar hongos.

BIBLIOGRAFÍA

1. DeShazo RD, O'Brien M, Chapin K, Soto-Aguilar M, Gardner L, Swain R. A new classification and diagnostic criteria for invasive fungal sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997 Nov;123(11):1181-8.
2. Aribandi M, McCoy VA, Bazan C. Imaging features of invasive and noninvasive fungal sinusitis: a review. *Radiographics.* 27 (5): 1283-96.
3. Ozeman S, deShazo R, Stringer S, Wright L. Complications of allergic fungal sinusitis. *Am J Med.* 2011 Apr;124(4):359-68.
4. Busaba NY, Colden DG, Faquin WC, Salman SD. Chronic invasive fungal sinusitis: a report of two atypical cases. *Ear Nose Throat J.* 2002 Jul;81(7):462-6.

Capítulo 22. EMBOLIZACIÓN RENAL DE ANGIOMIOLIPOMA

Autores: Aznar Martínez, L.; Felices Farias, J.M.; Granados Madero, M.; Barqueros Escuer, F.; Carbonell Ruíz, D.J.

Especialidad: Servicios centrales

Servicio de trabajo: Servicio de Radiología Vascular Intervencionista

RESUMEN

El angiomiolipoma es un tumor renal benigno que se diagnostica frecuentemente de forma incidental en una prueba de imagen. Sin embargo, algunos pacientes debutan con una clínica más agresiva, siendo el dolor lumbar la primera manifestación de una hemorragia intratumoral, que si no se soluciona puede desembocar en la inestabilidad hemodinámica del paciente. En estas ocasiones la embolización renal selectiva resulta una herramienta útil y poco lesiva que permite la resolución precoz del sangrado.

Palabras Clave: *Angiomiolipoma, embolización selectiva, angiografía de sustracción digital.*

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un varón de 48 años hipertenso en tratamiento farmacológico desde hace 6 años, sin otra patología médica de interés. El paciente acudió a Urgencias del Hospital Morales Meseguer por dolor lumbar intenso de varios días de evolución con empeoramiento progresivo. Durante su estancia presentó un cuadro de hipotensión, con caída de 10 puntos de hematocrito, que necesitó sueroterapia para aumentar la volemia.

Se le realizó una ecografía abdominal dónde se identificó una masa compleja en polo inferior renal derecho con líquido perirrenal, subhepático y en flanco. Se decidió completar el estudio con TAC abdominal, que identificó una masa de densidad muy heterogénea en polo inferior de riñón derecho de 7,7 x 6,4 x 7,2cm (APxTxCC), de bordes bien definidos excepto en el polo inferolateral, sugestivo de colección hemática. Sin embargo, no se encontró un punto concluyente de sangrado activo. Se acompañó de áreas de grasa macroscópica en su interior junto con material denso no captante compatible con sangrado agudo. En la fase arterial se observó un realce lineal periférico, más grueso en su porción caudal, por componente de partes

blandas con lavado tardío de contraste. Estos hallazgos fueron compatibles con angiomiolipoma complicado con sangrado. Riñón izquierdo sin alteraciones y sin dilatación de la vía urinaria. No se observaron adenopatías ni otros signos de extensión tumoral que pudiesen orientar a malignidad en el diagnóstico.

Ante los hallazgos radiológicos, se decidió su traslado al Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca para valorar embolización urgente por sangrado renal espontáneo. A su llegada al HCUVA el paciente se encontró estable hemodinámicamente con tensión arterial sistólica de 116 mmHg y diastólica de 80 mmHg. Análíticamente destacó un hematocrito de 30.1 % y una hemoglobina de 10.8 g/dl.

Se avisó al radiólogo intervencionista que mediante abordaje de arteria femoral común derecha (*Figura 1*) accedió a arteria renal derecha y se realizó arteriografía, observando masa en polo inferior con vascularización periférica y microaneurismas. Se cateterizó selectivamente el vaso nutridor del tumor y se embolizó, consiguiendo oclusión completa de la vascularización tumoral (*Figura 2*).

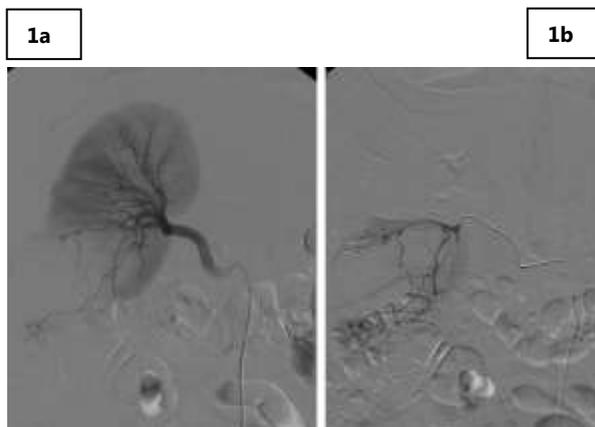


Figura 1. 1a. Arteriografía para identificar los vasos que nutren al angiomiolipoma. 1b. Catéter en vaso principal preparado para iniciar la embolización.

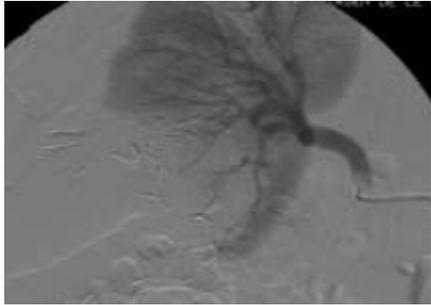


Figura 2. Arteriografía subtraída una vez embolizado el angiomiolipoma, dónde se ven los vasos obliterados y loa materiales empleados.

El tratamiento intervencionista fue bien tolerado por el paciente, deteniéndose el sangrado con la posterior mejoría clínica, analítica y radiológica. Se le realizó un TAC abdomino-pélvico con contraste intravenoso de control al cuarto día de la intervención que informó de la resolución del sangrado agudo, y hallazgos secundarios a la embolización con disminución del contenido hemático intra- y peritumoral (Figura 3). Por lo que, ante los hallazgos radiológicos y la mejoría clínica, el paciente fue dado de alta con posterior seguimiento en consultas de urología.

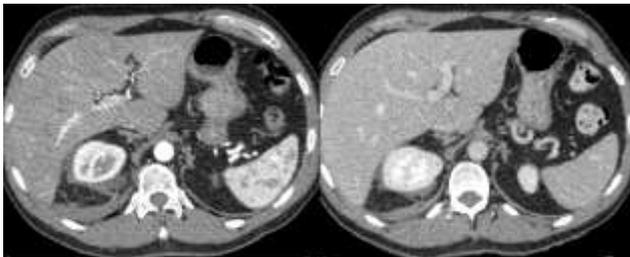


Figura 3. TAC abdominal con contraste intravenoso donde se compara el antes (Izquierda) y el después (derecha) tras la embolización renal.

DISCUSIÓN

La ruptura de un angiomiolipoma es la complicación más frecuente, aunque debido a la baja incidencia de éstos no es muy notable. Se conoce como el síndrome de Wunderlinch¹ y ocasiona un sangrado retroperitoneal que puede comprometer la vida del paciente a ocasionar un shock hipovolémico^{2,3}.

El primer paso es la identificación de la lesión y de su extensión renal, valorando también la presencia de características radiológicas de malignidad, es importante por ser diagnóstico diferencial de patología tumoral maligna. La prueba indicada es el TAC abdominal con contraste intravenoso, que además nos permite planear el tratamiento idóneo tras conocer la morfología de la lesión y las zonas de sangrado⁴.

Según la bibliografía, los angiomiolipomas diagnosticados de forma incidental y con un tamaño inferior a 4 centímetros se benefician de un seguimiento activo², es en el caso de los sintomáticos o mayores a este tamaño cuando aparece controversia terapéutica. Tradicionalmente se realizaban nefrectomías, que si bien detenían la causa de sangrado, asociaban una alta morbilidad. Actualmente se aboga por un enfoque más conservador realizando, siempre que sea posible, nefrectomías parciales o embolizaciones arteriales. Estas últimas han demostrado, en algunas series^{4,5}, cierta superioridad frente a la técnica quirúrgica, permitiendo intervenciones precoces, disminuyendo los riesgos quirúrgicos y las complicaciones posteriores⁴.

Esta terapéutica intervencionista consiste en la obliteración del flujo sanguíneo a la lesión con la consiguiente detención del sangrado⁵. Fue en la empleada en nuestro paciente al tratarse de un tumor de 7 centímetros, estar sintomático, tener microaneurismas y ocasionar sangrado perirrenal⁶.

Sin embargo, no está exenta de complicaciones, algunas de ellas son el absceso renal, la migración del material de embolización, la licuefacción estéril y el derrame pleural^{6,7}. El más precoz es el síndrome post-embolización que consiste en dolor en flanco, fiebre y leucocitosis⁴.

CONCLUSIÓN

La embolización arterial selectiva en el angiomiolipoma con sangrado arterial agudo, tal como se describe en la literatura, permitió la resolución del cuadro urgente en nuestro paciente, demostrándose disminución del componente hemático en las pruebas de imagen posteriores. Su empleo para el tratamiento del angiomiolipoma con hemorragia asociada está en auge, ya que es una técnica segura, mínimamente invasiva y que permite conservar la función renal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alonso EM^a., Cenarro E., Conde F.A. Síndrome de Wunderlich: angioliopoma renal multicéntrico. *Emergencias*.2001; 13(1):287-290.
2. Juárez Rivas A., Petrosino P., Arenas de Sotolongo A., Brito M., Maldonado Alvarez Rodríguez M. Angiomolipoma renal. Reporte de un caso. *Avances en Biomedicina*. 2015; 4(3):145-9.
3. Sánchez-Turati JG, Merayo-Chalico CE, Hernández-Castellanos VA, Saavedra-Briones DV, Andrade-Platas JD et al. Síndrome de Wunderlich causado por angiomiolipoma renal de pequeñas dimensiones. *Rev Mex Urol* 2009; 69(2):75-78.
4. Andrade C, Bergero M, Dantur A, Galarza G. et al. Embolización renal selectiva en angiomiolipomas. *Rev Arg de Urol*. 2014; 79(2S):71-76.
5. Gimeno Argente V, Bosquet Sanz M, Ramírez Backhaus M, Trassierra Villa M, Arlandis Guzmán S, Jiménez Cruz LF. Hemorragia retroperitoneal espontánea: nuestra experiencia en los últimos 10 años. *Actas Urol Esp*. 2007; 31(5):521-7.
6. Lázaro Rodríguez M.T., Torres Cuevas B.L., Nagua Valencia M.A, González López A., Martínez Rodríguez Y. Embolización superselectiva de angomiolipoma renal. Presentación de un caso. *Rev Cuba Med Mil*. 2010; 39(3-4)265-272.
7. Bestard Vallejo JE, Trilla Herrera E, Celma Domenech A, Pérez Llafuente M, de Torres Ramírez I, Morote Robles J. Angiomiolipomas renales: presentación tratamiento y resultado de 20 casos. *Actas Urol Esp*. 2008; 32(3):307-15.

Capítulo 23. PIELITIS INCRUSTANTE: LA IMPORTANCIA DE LA ECOGRAFÍA Y TOMOGRAFÍA COMPUTERIZADA EN SU DIAGNÓSTICO PRECOZ

Autores: Barqueros Escuer, F.; Sánchez Jiménez, R. M.; Felices Farias, J. M.; Cuélliga González, Á.; Litrán López, G.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Servicio de Radiodiagnóstico

RESUMEN

La pielitis incrustante es una enfermedad infecciosa causada por *Corynebacterium urealyticum*. Su incidencia es elevada en pacientes con trasplante renal, inmunodeprimidos, sometidos a múltiples manipulaciones urológicas y con tratamientos antibióticos prolongados. Las técnicas de imagen juegan un papel importante en el diagnóstico de esta entidad, mostrando calcificaciones características en el sistema colector. Su diagnóstico precoz es clave, ya que puede evitar el desarrollo de fracaso renal y graves consecuencias para el paciente.

Palabras Clave: *Pyelitis, Corynebacterium, Urealyticum.*

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 45 años de edad con enfermedad renal crónica (ERC) secundaria a glomerulonefritis mesangio-capilar tipo I, a la que trasplantaron por tercera vez en marzo de 2018, con deterioro de la función renal a los 20 días postrasplante. Se realizó entonces ecografía del injerto renal que demostró una colección en el polo renal inferior sugestiva de hematoma (*Figura 1*) y cambios en la onda espectral arterial de los vasos intrarrenales sugestivos de estenosis de la arteria renal.



Figura 1. Riñón trasplantado en el que se visualiza colección en polo renal inferior compatible con hematoma.

Posteriormente se colocó sonda vesical y se revisó en quirófano, hallando gran reacción inflamatoria y fibrótica perirrenal e identificando uréter distal de aspecto necrótico, por lo que se reimplantó uréter, se posicionó catéter doble J y se pautó tratamiento antibiótico con Amoxicilina-Clavulánico e inmunosupresión con prednisona diaria.

La paciente reingresó en octubre de 2018 con clínica de rechazo agudo de trasplante renal, por lo que se realizó ecografía modo B y Doppler color para descartar causa obstructiva, observando imágenes compatibles con extensa calcificación del seno renal y ectasia pielocalicial (Figura 2). Dados los hallazgos se completó el estudio con tomografía computerizada (TC) que puso de manifiesto una calcificación lineal de la pelvis y cálices renales (Figura 3). Ante los hallazgos encontrados se solicitó hemocultivo y urocultivo. La paciente fue diagnosticada de pielitis incrustante por *Corynebacterium urealyticum* y se pautó tratamiento con Linezolid.



Figura 2. Ecografía en modo B y Doppler en las que se aprecia artefacto de centello y extensas imágenes hiperecogénicas con sombra acústica posterior compatibles con calcificación en el seno renal.

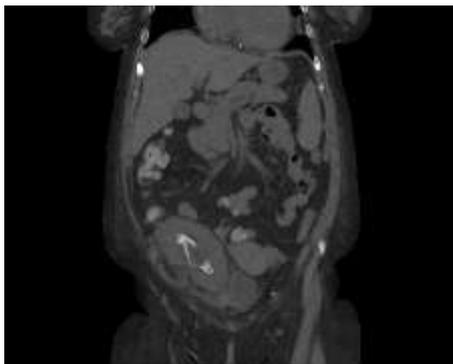


Figura 3. Reconstrucción coronal de TCMD sin contraste i.v. en la que se visualiza calcificación lineal en pelvis y cálices en riñón trasplantado en FID, característica de pielitis incrustante.

En noviembre de 2018 la paciente volvió a ingresar por sepsis grave. Se realizó ecografía Doppler renal sobre el riñón trasplantado, que demostró hidronefrosis grado II de su sistema excretor, el cual persistía revestido por material lineal calcificado, hallazgo en relación con el antecedente de pielitis incrustante.

Tras múltiples complicaciones se decidió realizar trasplantectomía. Se halló carcasa fibrosa muy adherida a plano muscular y peritoneo en cara medial. Al extraer la pieza se realizó apertura de la vía excretora, confirmándose material compatible con pielitis incrustante.

DISCUSIÓN

La pielitis incrustante es una patología derivada de la infección crónica por *Corynebacterium urealyticum* (CU)¹, bacilo grampositivo, ureasa positivo y resistente a múltiples antimicrobianos, saprófito de la piel y mucosas. Presenta especial tropismo por el tracto urinario, formando incrustaciones de estruvita en el seno del urotelio, pudiendo afectar al sistema pielocalicial, uréteres y vejiga. Es una patología frecuente en pacientes trasplantados e inmunodeprimidos que han sido sometidos a procedimientos urológicos o que reciben antibioterapia prolongada. El CU podría viajar a la pelvis renal a través de un catéter de nefrostomía o ascender a través de un catéter ureteral^{2,3}.

La clínica de los pacientes con esta enfermedad consiste en hematuria, deterioro de función renal, fiebre, piuria, dolor suprapúbico y litiasis con tendencia a la uropatía obstructiva, pudiendo desembocar en fracaso renal agudo y pérdida del injerto renal. Las pruebas de imagen juegan un importante papel en el diagnóstico precoz²: en ecografía modo B se observan imágenes hiperecogénicas con o sin sombra acústica, siendo la TC sin contraste i.v. la técnica de elección para el diagnóstico, que pone de manifiesto las calcificaciones lineales típicas que delimitan el urotelio.

Debemos considerar esta patología en aquellos pacientes trasplantados con síntomas de infección crónica del tracto urinario con cultivos de orina convencionales negativos, pH alcalino de la orina, piuria o hematuria⁵. Es importante tener en cuenta otras entidades que pueden producir calcificación del urotelio a la hora de realizar el diagnóstico diferencial: litiasis coraliforme producida por *Proteus mirabilis*, tuberculosis, esquistosomiasis, carcinoma de células transicionales de la pelvis renal y amiloidosis². CU es una bacteria resistente a un elevado número de antimicrobianos, siendo sensible a Vancomicina y Teicoplanina entre otros⁶. En esta paciente se administró Linezolid y fue necesario realizar una nefrectomía del injerto tras ingresar en la UCI por sepsis de origen urinario.

CONCLUSIÓN

Establecer tratamiento antibiótico específico precoz debe ser prioritario para evitar complicaciones como la sepsis urinaria y la nefrectomía del injerto renal. En pacientes trasplantados e inmunodeprimidos sometidos a múltiples procedimientos urológicos con riesgo de desarrollar pielitis incrustante es importante tener en cuenta que CU crece en medios de cultivo especiales y es resistente a la mayoría de los antimicrobianos. Por tanto, los hallazgos típicos en técnicas de imagen junto con orina hiperclorurada y cristaliuria son determinantes para realizar un diagnóstico precoz de esta entidad y poder establecer un adecuado tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Salem N, Salem L, Saber S, Ismail G, Bluth MH. *Corynebacterium urealyticum*: a comprehensive review of an understated organism. *Infect Drug Resist.* 2015; 8:129-45.
2. Vallurupalli K, Coakley KJ. Case 167: Alkaline-encrusted Pyelitis. *Radiology.* 2011; 258(3):954-7.
3. Sánchez-Martín FM, López-Martínez JM, Kanashiro-Azabache A, Moncada E, Angerri-Feu O, Millán-Rodríguez F, et al. *Corynebacterium urealyticum*: aumento de la incidencia de

infección y uropatía incrustante. *Actas Urológicas Españolas*. 2016;40(2):102-7.

4. Vázquez V, Reus M, Parrilla A, Llorente S. La pielitis incrustante: hallazgos en ecografía y TC. *Radiología*. 2001; 43(5):259-61.
5. Saljoghi R, Lipsker A, Caillet K, Malaterre J, Le Roux F, Pignot G, et al. Encrusted Ureteropyelitis: Case Report. *Urol Case Rep*. 2016; 7:58-60.
6. Meria P, Desgrappes A, Arfi C, Le Duc A. Encrusted cystitis and pyelitis. *The Journal of Urology*. 1998; 160(1):3-9.

Capítulo 24. MASAS QUÍSTICAS PERITONEALES EN PACIENTE POSTQUIRÚRGICO: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Autores: Felices-Farias, J. M.; López-Banet, E.; Barqueros-Escuer, F.; Cuélliga-González, Á.; Litrán-López, G.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Servicio de Radiodiagnóstico

RESUMEN

Las masas quísticas peritoneales suponen un amplio abanico de patologías poco frecuentes que tienen en común una presentación clínica inespecífica, valores analíticos sin alteración y lugar de origen similar entre los diversos diagnósticos, por lo que su diagnóstico diferencial puede ser complicado. Conocer los factores epidemiológicos así como las características de imagen radiológica de cada una de ellas nos permitirá diferenciar entre la benignidad o malignidad del proceso así como aproximar el diagnóstico para plantear el manejo adecuado.

Palabras Clave: *Espectroscopia de resonancia magnética, mesotelioma quístico, peritoneo.*

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una mujer de 16 años (24/04/2002) que se diagnosticó al nacimiento de diversas malformaciones congénitas encuadradas en asociación VACTERL entre las que destacaron atresia de coanas, riñón en herradura, escoliosis lumbar, unión de las vértebras L1-L2 y atresia ano-rectal con fístula recto-vulvar. Al nacimiento se le realizó colostomía como tratamiento temporal de la atresia ano-rectal y al año de edad se intervino quirúrgicamente mediante plastia ano rectal y cierre de la colostomía. Debido a complicaciones, precisó de reintervenciones de la plastia. En Julio de 2018 consultó por incontinencia fecal, a indicación de su médico del Aparato Digestivo. No presentó hallazgos de interés en la exploración física ni en los valores analíticos, tampoco en los marcadores tumorales. Se llevó a cabo estudio mediante ecografía abdominal en la que se identificó una gran masa quística ampliamente extendida en el abdomen, de morfología lobulada, contenido anecoico con

pequeños focos hiperecogénicos flotantes y finos tabiques en su interior, no dependiente de ovario (Figura 1) para la que se decidió estudio mediante resonancia magnética (RM) y tomografía computarizada (TC).

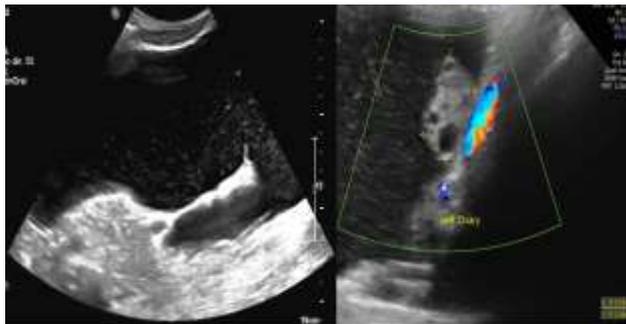


Figura 1. A la izquierda, masa abdominal de gran tamaño, de contenido anecoico, tabiques finos y ecos hiperecogénicos en su interior. A la derecha, ovario izquierdo sin patología rodeado por la masa.

Al realizar la RM se confirmó la presencia de una gran masa de contenido quístico y con presencia de finos tabiques en su interior, extendida por todo el abdomen con unas dimensiones de 25 x 10 x 33 cm (transversal x anteroposterior x longitudinal) y con hipointensidad en secuencia T1 e hiperintensidad en secuencia T2. Presentó realce fino y regular sin evidencia de realces nodulares sugestivos de componente sólido (Figura 2). No presentó infiltración de estructuras adyacentes aunque sí desplazamiento de las mismas, resultando la práctica totalidad de las asas intestinales rechazadas hacia hipocondrio derecho; y quedando una pequeña parte de las asas, así como útero y ambos ovarios, rodeados por las lobulaciones de la masa anteriormente descrita. Según las características descritas, la masa se consideró no dependiente de ningún órgano, de origen probablemente peritoneal. No se identificó en el interior de la masa estructuras sólidas, componente grasa, ni complicaciones. Ninguna zona manifestó restricción anómala en la secuencia de difusión de RM. En la RM también se puso de manifiesto en la pared abdominal derecha, el desarrollo de estructuras dilatadas y tortuosas subcutáneas compatibles con varices, secundarias al efecto de compresión de la masa sobre estructuras vasculares. Como último hallazgo a destacar, se evidenció riñón en herradura como malformación asociada al VACTERL.

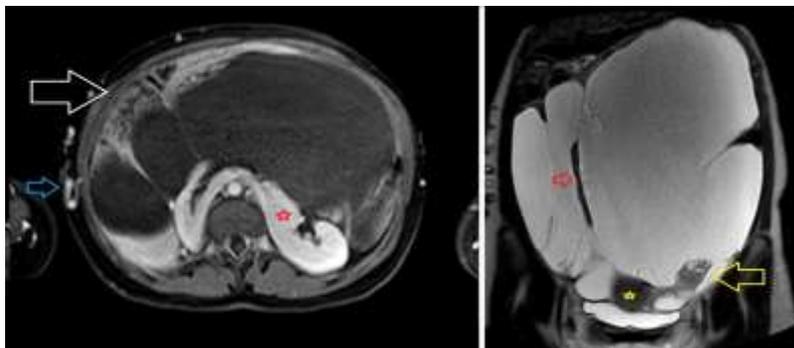


Figura 2. A la izquierda, resonancia axial T1 con supresión grasa en la que se evidencia una masa quística multiloculada hipointensa ocupando toda la cavidad abdominal y desplazando asas intestinales (flecha blanca), con varices subcutáneas (flecha azul) secundarias a la compresión vascular de la masa y riñón en herradura (estrella roja). A la derecha, resonancia coronal T2 con masa quística multiloculada hiperintensa ocupando abdomen y pelvis, con asas intestinales (flecha roja) entre sus loculaciones y rodeando útero y ovario de morfología normal (flecha y estrella amarilla).

Acorde a la localización e interpretación radiológica de la masa quística y al antecedente de cirugía abdominal se planteó el diagnóstico diferencial entre linfangioma mesentérico y mesotelioma quístico y se propuso tratamiento quirúrgico. El servicio de cirugía decidió resección de la masa quística y envío de material de exéresis a Anatomía Patológica. El diagnóstico anatomopatológico de la biopsia indicó mesotelioma benigno y en la citología aspirado de líquido peritoneal sin evidencia de malignidad.

DISCUSIÓN

En el paciente postquirúrgico que presenta hallazgo de masas quísticas en peritoneo, el mesotelioma benigno es de los diagnósticos más típicamente relacionados¹. Aparece con mayor frecuencia en mujeres jóvenes² y con las características de imagen radiológica idénticas a las descritas en nuestra paciente³, siendo la pelvis el origen anatómico más frecuente⁴. El principal diagnóstico diferencial en el paciente postquirúrgico se establece con el linfangioma³ cuyo origen anatómico más frecuente es abdominal^{3,5} y un valor de atenuación negativo en el interior de la masa sugeriría presencia de contenido quiloso⁶.

Otras masas quísticas peritoneales benignas a valorar como **diagnóstico diferencial**

son:

Tumores quísticos del ovario (seroso o mucinoso): supondrían una masa dependiente de ovario, así como el endometrioma que además se acompañaría de quistes con pared y tabiques gruesos y altos valores de atenuación en su interior².

Ascitis loculada, suele presentar morfología irregular y ser rodeada por las vísceras abdominales, al contrario que en nuestra paciente que éstas son desplazadas por la masa⁷.

De especial importancia es diferenciar la benignidad o malignidad ante masas quísticas peritoneales en paciente postquirúrgico. Para este propósito, la característica más útil y rápida en imagen radiológica es valorar la presencia o ausencia de invasión estromal⁸. En nuestra paciente, la ausencia de los siguientes hallazgos radiológicos permiten descartar malignidad⁴: ascitis, masas sólidas peritoneales u omentales, adenopatías redondeadas mayores de 1 centímetro y la remodelación festoneada de los bordes de los órganos adyacentes. El principal diagnóstico diferencial maligno en el presente caso sería el mesotelioma maligno, que puede presentarse también como masa quística⁹. Otros diagnósticos diferenciales de masas peritoneales malignas a valorar son el pseudomixoma peritoneal, la carcinomatosis peritoneal, el carcinoma seroso papilar del peritoneo y la tuberculosis peritoneal⁷.

Recogidas en la Tabla I se encuentran las características diferenciales más relevantes.

Tabla I

Características relevantes para realización de diagnóstico diferencial de las masas quísticas peritoneales más frecuentes^{10,11}

	Edad	Sexo	Antecedentes personales	Hallazgos radiológicos diferenciales	Origen anatómico
Linfangioma	Jóvenes	Sin diferencia	Postcirugía abdominal	Contenido quiloso	Abdominal
Mesotelioma benigno	Jóvenes	Mujeres	Postcirugía abdominal	"En racimo de uvas"	Pélvico
Mesotelioma maligno	Edad avanzada	Hombres	Exposición a asbesto	Adenopatías >1cm Bordes festoneados Masas sólidas acompañantes Ascitis	Pélvico

CONCLUSIÓN

El hallazgo en pacientes postquirúrgicos de masas quísticas peritoneales incluye un amplio abanico de diagnóstico diferencial con clínica inespecífica y características radiológicas muy similares. Conociendo los datos diferenciadores fundamentales el primer paso será la caracterización de la masa como benigna o maligna, lo cual es frecuentemente posible con la imagen radiológica. En algunos casos, características radiológicas más específicas así como datos epidemiológicos relevantes nos permitirán enfocar el diagnóstico final entre las posibilidades de masas quísticas peritoneales. Se debe tener en cuenta que es necesaria la confirmación anatomopatológica para la filiación etiológica definitiva.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.** Weiss SW, Tavassoli FA. Multicystic mesothelioma: an analysis of pathologic findings and biologic behavior in 37 cases. *Am J Surg Pathol* 1988;12:737–746.
- 2.** Katsube Y, Mukai K, Silverberg SG. Cystic mesothelioma of the peritoneum: a report of five cases and review of the literature. *Cancer* 1982; 50:1615–1622.
- 3.** Levy AD, Arnaiz J, Shaw JC, Sobin LH. Primary peritoneal tumors: imaging features with pathologic correlation. *RadioGraphics*. 2008; 28(2):583–607. doi: 10.1148/rg.282075175.
- 4.** Park JY, Kim KW, Kwon HJ, Park MS, Kwon GY, Jun SY, Yu ES. Peritoneal mesotheliomas: clinicopathologic features, CT findings, and differential diagnosis. *AJR Am J Roentgenol*. 2008 Sep;191(3):814-25. doi: 10.2214/AJR.07.3628
- 5.** Wong WL, Johns TA, Herlihy WG, Martin HL. Best cases from the AFIP: multicystic mesothelioma. *RadioGraphics* 2004;24(1):247– 250.
- 6.** Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Kimura K, Watanabe H, Masu K, et al. Chylous cyst of the mesentery: US and CT diagnosis. *Abdom Imaging*. 1995;20(3):259-61
- 7.** Koo PJ, Wills JS. Case 146: Benign multicystic mesothelioma. *Radiology*. 2009 Jun;251(3):944-6. doi: 10.1148/radiol.2513071235.
- 8.** Lee R, Tong A, Kurtis B, Gilet AG. Benign multicystic peritoneal mesothelioma: AIRP best cases in radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2016;36:407-11. doi: 10.1148/rg.2016150157
- 9.** Preidler KW, Steiner H, Szolar D, et al. Cystic appearance of a malignant peritoneal mesothelioma by ultrasonography and computed tomography: a case report. *Eur J Radiol* 1994; 18:137–139
- 10.** Busch JM, Kruskal JB, Wu B; Armed Forces Institute of Pathology. Best cases from the AFIP: malignant peritoneal mesothelioma. *Radio-Graphics* 2002; 22:1511–1515
- 11.** Spirtas R, Heineman EF, Bernstein L, et al. Malignant mesothelioma: attributable risk of asbestos exposure. *Occup Environ Med* 1994; 51:804–811

Capítulo 25. SIGNO DEL HALO INVERSO: MÁS ALLÁ DE LA NEUMONÍA ORGANIZADA CRIPTOGENÉTICA

Autores: Gea Martos, D.; Sarabia Tirado, F.; Sánchez Serrano, I.; Rey Segovia, P.; De Paco Tudela, G.D.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Servicio de Radiodiagnóstico

RESUMEN

El signo del halo inverso, o del atolón, se define en contraposición al signo del halo y, en una TC (tomografía computerizada) de tórax, hace referencia a la presencia de una opacidad en vidrio deslustrado rodeada de una consolidación más o menos completa. Fue descrito por primera vez en la Neumonía Organizada Criptogenética (NOC), y se creyó específico de la misma, pero se ha visto asociado a distintas patologías (inflamatorias, infecciosas, neoplásicas) así como a cambios postradioterapia.

Palabras Clave: *Cryptogenic organizing pneumonia, pulmonay infarction, neoplasm metastasis.*

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso clínico de una mujer de 43 años con antecedentes personales de un sarcoma pélvico que fue intervenido tras recibir quimioterapia y radioterapia neoadyuvante. En un TC de revisión se apreciaron dos opacidades nodulares pulmonares de unos 6mm de diámetro en el lóbulo medio (LM) y en el lóbulo superior izquierdo (LSI) (*Figura 1*). Estos hallazgos no estaban presentes en el estudio previo, por lo que en el contexto clínico de la paciente se interpretaron como metástasis.

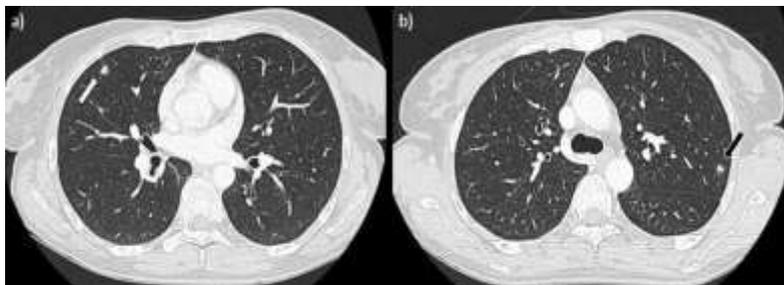


Figura 1. Cortes axiales de TC de tórax con contraste intravenoso (ventana de parénquima). a) Opacidad nodular en LM (flecha blanca) y b) en LSI (flecha negra), ambas de unos 6mm de diámetro medio y de nueva aparición.

La paciente fue sometida a metastasectomía. En el TC de control realizado al mes de la intervención, se evidenciaron cambios postquirúrgicos así como una consolidación de nueva aparición delimitada parcialmente por suturas mecánicas en el LM que presentaba el signo del halo inverso, reticulación interior y morfología triangular, con amplio contacto pleural (Figura 2). La lesión mostraba baja atenuación, con interrupción brusca de su aporte arterial (Figura 3).



Figura 2. a) Corte axial de TC de tórax con contraste intravenoso (ventana de partes blandas), en el que se identifica una consolidación periférica en LM, de morfología triangular y amplio contacto pleural, parcialmente delimitada por suturas mecánicas (flecha). b) Corte axial de TC de tórax (ventana de parénquima) en el que se aprecia que dicha consolidación presenta el signo del halo inverso. Obsérvese la reticulación interna (asterisco). c) Reconstrucción coronal (ventana de parénquima), en la que se observa muy bien el amplio contacto pleural.

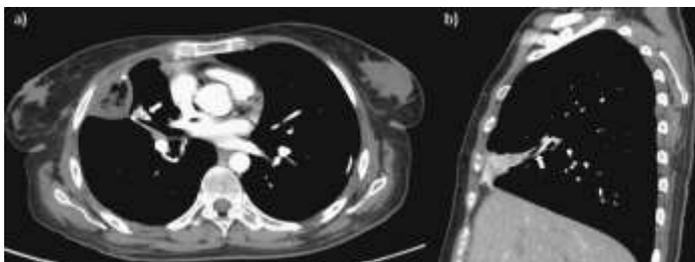


Figura 3. a) Corte axial de TC de tórax con contraste intravenoso (ventana de partes blandas) en el que se aprecia la consolidación ya descrita con interrupción brusca de su aporte arterial (flecha). b) Reconstrucción sagital en la que se observa la falta de repleción de la arteria adyacente a la lesión (flecha).

Con los hallazgos de imagen descritos y en el contexto clínico de la paciente de cirugía reciente, el diagnóstico radiológico fue infarto postquirúrgico, como se explicará a continuación.

DISCUSIÓN

El signo del halo inverso hace referencia a una opacidad pulmonar en vidrio deslustrado rodeada de una consolidación más o menos completa^{1, 2, 3}. El componente central refleja inflamación septal, con los espacios alveolares intactos, y el periférico contiene infiltrados alveolares (inflamatorios o tejido de granulación)^{1, 2, 3}. En la infección fúngica invasiva y el tromboembolismo el signo es debido a infarto pulmonar con mayor componente hemorrágico periférico².

La NOC es la entidad en la que se describió por primera vez, a la que se asocia con mayor frecuencia (20%) y de la que se consideró específico^{1, 2, 3}. Sin embargo, se da en otras enfermedades (infecciosas, tumorales -primarios o metastásicos-, inflamatorias) y también en cambios postradioterapia^{1, 2}. Cabe destacar que en pacientes inmunocomprometidos debe considerarse indicativo de neumonía fúngica invasiva (mucormicosis, frente aspergilosis en el signo del halo) hasta que se demuestre lo contrario, pues se trata de un hallazgo temprano, clave para un tratamiento precoz^{1, 2}. Además, es la segunda enfermedad a la que se asocia en frecuencia². No obstante, en muchas ocasiones se precisa de una biopsia para establecer el diagnóstico definitivo^{1, 2}.

En este caso en cuestión, el signo del atolón podría ser debido a una metástasis. No obstante, sería una manifestación atípica¹, la lesión era única y, para su tamaño, evolucionó en muy poco tiempo, por lo que es poco probable. Otra opción sería una Neumonía Organizada secundaria a la quimioterapia. Sin embargo, de nuevo se trataba de una consolidación única^{1,3} y el tratamiento había finalizado demasiado tiempo atrás¹. Así, con los antecedentes de cirugía reciente y las características de la lesión (morfología triangular con amplio contacto pleural y reticulación interior)¹ se estableció el diagnóstico de infarto postquirúrgico, evitando la realización de una biopsia.

CONCLUSIÓN

El signo del halo inverso fue considerado en un principio un hallazgo específico de la NOC, pero se ha descrito en numerosas enfermedades. En pacientes inmunocomprometidos debe considerarse indicativo de neumonía fúngica invasiva hasta que se demuestre lo contrario. En pacientes oncológicos puede ser debido a metástasis, neumonía organizada secundaria a quimioterapia, infarto postquirúrgico o cambios postradioterapia, según los antecedentes. Un buen enfoque clínico, sumado a la correcta interpretación de los hallazgos radiológicos puede evitar la realización de biopsias en muchas ocasiones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Godoy MC, Viswanathan C, Marchiori E, Truong MT, Benveniste MF, Rossi S et al. The reversed halo sign: update and differential diagnosis. *Br J Radiol.* 2012 Sep; 85(1017):1225-32.
2. Maturu VN, Agarwal R. Reversed halo sign: a systematic review. *Respir Care.* 2014 Sep; 59(9):1440-9.
3. Kim SJ, Lee KS, Ryu YH, Yoon YC, Choe KO, Kim TS, Sung KJ. Reversed halo sign on high-resolution CT of cryptogenic organizing pneumonia: diagnostic implications. *AJR Am J Roentgenol.* 2003 May; 180(5):1251-4.

Capítulo 26. DISECCIÓN AÓRTICA TIPO A COMO CAUSA DE ICTUS AGUDO

Autores: Ibáñez Caturla, S.; Navarro Baño, A.; Páez Granda, D.; Castillo García, A.; Jiménez Sánchez, A. F.; Martínez García, F.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Servicio de Radiodiagnóstico

RESUMEN

El caso describe un varón hipertenso y dislipémico de 51 años que sufre un episodio de hipotensión y taquicardia acompañado de síntomas neurológicos (hemianopsia, hemiplejía y hemiparesia derechas). La activación del protocolo de código ictus, que incluye la realización de un angioTC, reveló una disección de aorta ascendente que se extendía a troncos supraórticos. El estudio de perfusión visualizó signos de hipoperfusión cerebral sin infarto establecido. Por tanto, se estableció el diagnóstico de ictus isquémico de causa hemodinámica secundario a la disección aórtica.

Palabras Clave: *Aortic dissection, stroke, cerebral infarction.*

CASO CLÍNICO

Varón de 51 años, hipertenso y dislipémico no tratado, fumador (20 cigarrillos/día) y bebedor diario, que presentó de forma súbita mientras viajaba de copiloto un cuadro de mal estado general, palidez y vómitos así como relajación de esfínter urinario. Se contactó con el equipo de emergencias, que apreció obnubilación, disfasia y hemiplejía, por lo que se decidió traslado a nuestro hospital y activación del protocolo de código ictus.

A su llegada el paciente estaba hipotenso (84/23 mmHg), taquicárdico (89 lpm) y con leve disminución de la saturación de oxígeno (94%). Neurológicamente se encontraba consciente aunque con Glasgow disminuido (8 puntos) y con signos de afectación cerebral correspondientes a arteria cerebral media izquierda (desviación de la mirada a la izquierda y hemianopsia y hemiparesia derechas, con NIHSS de 21 puntos). La tomografía computarizada (TC) multimodal realizada durante el código ictus incluye rutinariamente TC craneal simple,

angioTC de troncos supraórticos y arterias cerebrales y estudio de perfusión cerebral. No obstante, la existencia de alteraciones electrocardiográficas propició ampliar el estudio de angioTC para incluir la aorta torácica ante la sospecha de posible síndrome aórtico agudo. En el TC simple no se observaron alteraciones agudas intracraneales. Sin embargo, el angioTC (*Figura 1*) reveló una dilatación aneurismática de aorta ascendente (de hasta 6,5 cm de diámetro) con flap de disección intimal que se iniciaba en la raíz aórtica y se extendía hacia los troncos supraórticos, provocando una disección con oclusión completa de las arterias subclavia y vertebral derechas (tan solo repermeabilizada a nivel del segmento V4, probablemente por el aporte contralateral), así como disección parcial de carótida derecha, subclavia, vertebral y carótida común izquierda, aunque con importante disminución de calibre a nivel de la bifurcación carotídea izquierda que también condicionaba una luz verdadera de pequeño calibre. Las ramas arteriales intracraneales eran permeables, sin signos de disección ni defectos de repleción que sugiriesen trombosis ni oclusión aguda.

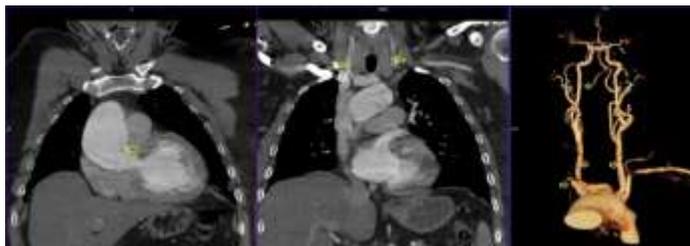


Figura 1. AngioTC de arterias supraaórticas y cerebrales: reconstrucciones multiplanares (MPR) en plano coronal y volumen rendering (VR), que muestran el flap intimal iniciándose en la raíz aórtica (imagen izquierda) y extendiéndose al arco aórtico y troncos supraaórticos (imagen media). La reconstrucción VR (imagen derecha) nos muestra gráficamente la oclusión completa de la subclavia derecha y de la vertebral derecha con repermeabilización en V4 (flechas verdes), el área de mayor estenosis en bifurcación carotídea izquierda (flecha rosa) y la repleción conservada de las ramas intracraneales.

El estudio de perfusión cerebral (*Figura 2*) reveló un aumento del tiempo de tránsito medio cerebral (TTM), que es indicativo de área de penumbra isquémica, localizado en región fronto-temporo-parietal izquierda y en región occipital de ambos lados, lo que sugería afectación de territorios de la arteria cerebral media (ACM) izquierda y de ambas arterias cerebrales posteriores (ACP). No se visualizaron alteraciones en el volumen sanguíneo cerebral de estos territorios, que sería indicativo de infarto establecido ("core"), por lo que se interpretó como ictus agudo de probable origen hemodinámico post-disección aórtica.

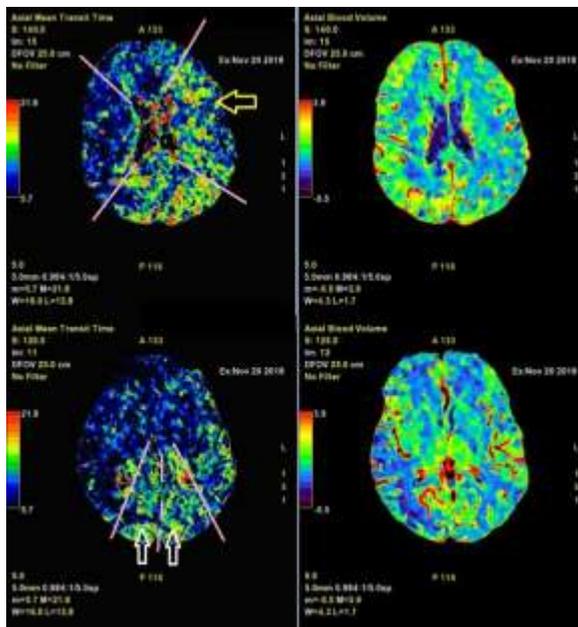


Figura 2. Mapas de perfusión cerebral: TTM (izquierda) y VSC (derecha). Se observa área de penumbra en territorio de ACM izquierda (flecha amarilla) y ambas ACP (flechas blancas) en el TTM, sin evidencia de infarto establecido en mapas de VSC. Las líneas rosas indican la distribución territorial.

La existencia de disección contraindicaba la administración de rt-PA, no obstante la elevación de las cifras tensionales produjo una mejora del paciente, que quedó sin focalidad neurológica. Posteriormente fue sometido a intervención quirúrgica, donde se implantó prótesis de Dacron en aorta ascendente. Una semana después de la cirugía se realizó TC craneal de control (Figura 3) que evidenció una hipodensidad córticosubcortical occipital izquierda, compatible con área de infarto isquémico establecido en territorio de la ACP izquierda. No se observaron alteraciones establecidas en territorios de ACM izquierda ni ACP derecha, lo que apoya el perfil hemodinámico del ictus.



Figura 3. TC cerebral simple de control que muestra un pequeño infarto establecido córticosubcortical occipital izquierdo (territorio de ACP izquierda).

DISCUSIÓN

La disección aórtica es una emergencia médica infrecuente pero con una elevada mortalidad¹, predispuesta principalmente por la presencia de hipertensión arterial crónica, así como tabaquismo y obesidad. Las manifestaciones neurológicas son frecuentes en esta patología, estando presentes en hasta un 40% de las disecciones², especialmente en las de tipo A (que afectan a la aorta ascendente, son más graves y requieren tratamiento quirúrgico). De entre ellas, la presencia de un ictus isquémico es lo más frecuente (6-32% de los pacientes), y cuyos mecanismos de producción incluyen la extensión craneal de la disección hacia troncos supraaórticos (con oclusión del flujo craneal), la presencia de émbolos distales que produzcan trombosis de ramas intracraneales, y la hipoperfusión cerebral causada por la hipotensión presente predominantemente en estos pacientes³. El mayor reto diagnóstico en estos pacientes con disección aórtica e ictus es la ausencia de dolor, hallazgo que ocurre en un tercio de los pacientes, frente al 5% de pacientes sin ictus^{1,4}. Esto puede deberse a la presencia de

alteraciones en el lenguaje que impiden su manifestación, al bajo nivel de conciencia, etc. pero indudablemente producen una dificultad sobreañadida y un retraso en el diagnóstico. Además, hemos de tener en cuenta que la presencia de disección contraindica la administración de rt-PA, dado el aumento del riesgo de hemorragia intracraneal y rotura aórtica, que puede incluso empeorar el pronóstico del paciente^{5,6}. Por todo ello hemos de tener en cuenta la posibilidad de disección aórtica ante ictus de etiología incierta, que presenten inestabilidad hemodinámica, semiología fluctuante o afectación de varios territorios cerebrales diferentes^{4,6}.

CONCLUSIÓN

La presencia de disección aórtica como causa de ictus isquémico es infrecuente, pero debe sospecharse ante ictus sin etiología clara, con presencia de cambios electrocardiográficos, signos de inestabilidad hemodinámica y afectación de varios territorios cerebrales. Su diagnóstico precoz tiene importancia clínica dada la contraindicación de administrar rt-PA, que puede contribuir al empeoramiento del paciente, y a la necesidad de cirugía urgente en el caso de la disección tipo A.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nienaber CA, Clough RE. Management of acute aortic dissection. In: *The Lancet*. ; 2015. doi:10.1016/S0140-6736(14)61005-9.
2. Gaul C, Dietrich W, Friedrich I, Sirch J, Erbguth FJ. Neurological symptoms in type A aortic dissections. *Stroke*. 2007; 38(2):292-297.
3. Valencia Guadalajara M, Hernández González A. Ictus como presentación tardía de extensa disección aórtica. *Neurol Argentina*. 2016; 9(1):49-52.
4. Muñiz Castillo S, Oyanguren Rodeño B. Ictus isquémico secundario a disección aórtica: un reto diagnóstico (cartas al editor). *Neurología*. 2018; 33(3):192-194.

5. He Z, Shen C sen, Wang B, Luo Y. An Acute Ischemic Stroke Resulting from Aortic Dissection. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2017; 26(12):e221-e223.
6. Flemming K; Brown Jr. R. Acute Cerebral Infarction Caused by Aortic Dissection: Caution in the Thrombolytic Era (Letters to the Editor). *Stroke.* 2000; 224(October 2014):871-872.

Capítulo 27. ASPERGILOSIS INVASIVA. HALLAZGOS TÍPICOS EN TC

Autores: Litrán López, G.; Barqueros Escuer, F.; Cuélliga González, A.; Felices Farias, J.M.; Jiménez Sánchez, A.F.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Servicio de Radiodiagnóstico

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente neutropénico con síndrome febril que finalmente fue diagnosticado de aspergilosis pulmonar invasiva a raíz de los hallazgos en la tomografía computarizada. La aspergilosis invasiva es una forma muy grave y poco frecuente de aspergilosis pulmonar. Para su diagnóstico la radiografía simple resulta poco útil dadas sus limitaciones y su baja sensibilidad. La tomografía computarizada multidetector con algoritmo de alta resolución puede aportar claves diagnósticas que orienten al clínico hacia esta patología¹.

Palabras Clave: *Invasive pulmonary aspergillosis, helical computed tomography, diagnostic imaging.*

CASO CLÍNICO

Varón de 45 años que acudió a urgencias con un síndrome febril sin foco. Como antecedentes personales destacaban Hepatitis C diagnosticada hacía 11 años, plaquetopenia moderada en analíticas previas y hábito enólico mantenido. Su analítica de ingreso mostró, entre otras alteraciones, leucopenia (680/uL), neutropenia (490/uL), plaquetopenia (68000/uL), actividad de la protrombina del 33%, INR 2.33, procalcitonina 8'75 ng/mL y transaminasas elevadas. Las pruebas de imagen orientaron hacia un foco abdominal, por lo que se le practicó una laparotomía urgente exploradora diagnóstico-terapéutica en la que se detectó y trató una peritonitis bacteriana espontánea causada por *Escherichia coli*. La evolución del paciente fue desfavorable desde el postoperatorio inicial con deterioro progresivo de la función hepática y shock séptico con fallo multiorgánico, que precisó de drogas vasoactivas a dosis altas y de terapia de sustitución renal extracorpórea. Todo ello, se complicó con la aparición de un neumotórax que obligó a la colocación de un drenaje torácico. La radiografía de tórax de

control no mostró grandes alteraciones, más allá de las esperables dada la situación del paciente (*Figura 1*).



Figura 1. Radiografía de tórax portátil en decúbito supino. En esta prueba destacan opacidades pulmonares que predominan en el campo pulmonar medio e inferior del pulmón izquierdo y un tubo de drenaje con extremo situado en ápex pulmonar izquierdo.

La grave situación clínica del paciente hizo necesario un nuevo estudio toraco-abdominal con TC multidetector, en el que destacó la presencia de ascitis masiva y cirrosis hepática conocidas, hidroneumotórax y varios nódulos pulmonares de nueva aparición, algunos de ellos cavitados, que asociaban halo en vidrio esmerilado periférico. Estos hallazgos eran compatibles con infección de origen micótico, que dada la neutropenia del paciente, sugerían el diagnóstico de aspergilosis pulmonar invasiva (*Figuras 2 y 3*).



Figura 2. TC toraco-abdomino-pélvico en ventana de pulmón, corte en el plano axial a la altura del cayado aórtico. Destaca un neumotórax paramediastínico anterior, enfisema subcutáneo y varios nódulos en los dos pulmones rodeados por un halo en vidrio deslustrado. Imágenes altamente sugestivas de origen infeccioso micótico.



Figura 3. Mismo TC toraco-abdomino-pélvico pero en esta ocasión en ventana de partes blandas y reconstrucción multiplanar en el plano coronal. Se visualiza un nódulo pulmonar en LSD, importante enfisema subcutáneo secundario al tubo de drenaje pleural y moderada ascitis multicompartimental.

Se realizó una broncoscopia en la que se detectó *Aspergillus spp* con altas tasas de crecimiento. Dada la crítica situación del paciente comenzó tratamiento específico. No obstante, mostró un rápido deterioro con acidosis metabólica, hiperlactacidemia, shock refractario y coagulopatía grave, que provocaron su fallecimiento a las pocas horas.

DISCUSIÓN

La aspergilosis pulmonar invasiva es una patología grave relativamente frecuente que precisa de tratamiento urgente ya que alcanza hasta una mortalidad del 85% en algunas series. Se presenta principalmente en pacientes inmunodeprimidos, sobre todo en aquellos con neutropenia severa (menos de 500/uL)¹.

Se produce cuando las esporas de una variedad de *Aspergillus spp* se inhalan y comienzan a proliferar en los alvéolos. Las hifas pueden invadir las arterias pulmonares y provocar necrosis pulmonar y hemorragia. También pueden acceder a la circulación sistémica y diseminarse (25-50% de los casos) por vía hematógena a los riñones, el tracto gastrointestinal y el sistema nervioso central². La aspergilosis invasiva se puede dividir en función de su vía de diseminación: invasiva de la vía aérea y angioinvasiva. Esta última se produce en neutropénicos severos y tiene peor pronóstico, como sucedió en este caso^{1, 2}. Las manifestaciones clínicas son inespecíficas: tos, fiebre, dolor pleurítico, disnea progresiva, etc².

La radiografía simple presenta una baja sensibilidad que hace que se deba completar el estudio con otras pruebas. No obstante, se pueden visualizar como nódulo o masas solitarias o múltiples, y si el recuento de neutrófilos se recupera (en pacientes donde la neutropenia es la causa de la inmunosupresión), el área necrótica central del pulmón se delimita, se encoge y se separa del tejido viable adyacente. Es esta separación la que crea el signo de la media luna de aire.

Con la tomografía computarizada pueden verse mejor definidos los nódulos y/o masas pulmonares en estadios más precoces. Alrededor de ellas se puede apreciar una pequeña hemorragia perilesional como resultado de la invasión de los vasos pulmonares que se traduce en la TC como un área de opacidad de vidrio esmerilado alrededor del nódulo^{3, 4}.

CONCLUSIÓN

La aspergilosis pulmonar invasiva es una patología grave que precisa tratamiento urgente debido a su alta mortalidad. Por ello, es de vital importancia conocer bien su epidemiología y los hallazgos típicos en imagen para poder instaurar un tratamiento específico. Desde el punto de vista radiológico, es importante tener en cuenta que, aunque la radiografía simple puede ayudar a sospechar el diagnóstico, la prueba más sensible es la tomografía computarizada de alta resolución, lo que permite hacer un diagnóstico más preciso y precoz, algo de vital importancia en esta patología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Koren L, Alonso S, González V, Sánchez-Nistal MA, Muñoz B, Peñalver CL. Las diferentes caras de la aspergilosis pulmonar. *Seram* [Internet]. 2012 [cited 1 Diciembre 2019]. Available from: https://postereng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&task=viewsection&pi=111326&ti=362066&si=1146&searchkey
2. Franquet T, Müller NL, Giménez A, Guembe P, de La Torre J, Baqué S. Spectrum of pulmonary aspergillosis: histologic, clinical, and radiologic findings. *Radiographics*. 2001; 21(4): 825-37.
3. Akhila P, Kshitij A, Desh D, Swapndeeep SA. Pulmonary Aspergillosis: What CT can Offer Before it is too Late! *J Clin Diagn Res*. 2016; 10(4): TE01-TE05.
4. Panse P, Smith M, Cummings K, Jensen E, Gotway M, Jokerst C. The many faces of pulmonary aspergillosis: Imaging findings with pathologic correlation. *Radiology of Infectious Disease* (2016). doi: 10.1016/j.jrid.2016.10.002.

Capítulo 28. SÍNDROME DE WÜNDERLICH

Autores: Rey Segovia, P.; Gea Martos, D.; Ato González, M.; Ibáñez Caturla, S.; Cepero Calvete, A.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Servicio de Radiodiagnóstico

RESUMEN

El síndrome de Wunderlich es una patología infrecuente y potencialmente mortal, en la que se produce una hemorragia renal espontánea y traumática. La causa más frecuente es la rotura de un tumor renal. Otras etiologías menos frecuentes incluyen trastornos de la coagulación, vasculitis, infecciones, anticoagulación y hemodiálisis. Clínicamente se caracteriza por la tríada de Lenk: dolor en fosa renal e hipocondrio, masa palpable y shock hipovolémico. Debido a su clínica inespecífica debemos valorarlo como diagnóstico diferencial en el dolor abdominal.

Palabras Clave: *Síndrome de Wunderlich, hemorragia retroperitoneal espontánea, absceso perirrenal.*

CASO CLÍNICO

Paciente de 77 años con antecedentes de HTA crónica, dislipemia, DM tipo 2 insulino dependiente, ERC estadio 5 en hemodiálisis, esplenectomía (politraumatismo en accidente de tráfico) y portador de marcapasos unicameral por bloqueo AV completo. Acudió a urgencias por episodio de sensación febril con tiritona acompañante y dolor en fosa renal izquierda de dos días de evolución con puñopercusión renal positiva. En la analítica destacó un valor de creatinina de 3 y hemocultivos negativos. Dada la clínica del paciente se procedió a realizar ecografía abdominal urgente y se completó estudio con TC abdominal simple, donde se visualizó aumento de tamaño renal izquierdo, a expensas de colección hiperdensa subcapsular con extensión a espacio perirrenal que desplazaba anterosuperiormente al riñón. Estos hallazgos fueron compatibles con hematoma subcapsular renal izquierdo (*Figura 1*).

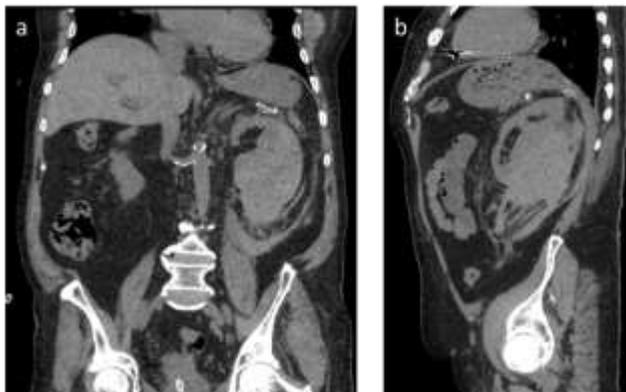


Figura 1. TC simple abdominal: a) corte coronal y b) corte sagital. Aumento de tamaño renal izquierdo, secundario a lesión hiperdensa, de 7,8 x 4,7 x 10,2cm (AP x T x CC), que se localiza en la región subcapsular del tercio medio e inferior del riñón izquierdo. Se acompaña de estricción de la grasa perirrenal.

Ese mismo día se realizó drenaje de la colección perirrenal, con salida de sangre oscura y se colocó catéter pigtail. Dada la correcta evolución con antibioterapia iv. y ausencia de productividad del drenaje, se propuso alta a los 3 días con tratamiento ambulatorio y TC de control.

Dos meses más tarde, acudió de nuevo a urgencias por fiebre de 38,5°C, dolor lumbar izquierdo, mareo, malestar general, 3 episodios diarreicos de consistencia líquida amarilla y síndrome miccional (polaquiuria, tenesmo vesical y urgencia miccional). La analítica mostró hallazgos compatibles con sepsis (PCR 40,03, Leucocitos 29.570 con Neutrofilia 24.940, Glucemia 510 y alteración de iones). Debido a la situación clínica y antecedentes médicos del paciente se realizó TC abdominal. Se apreció colección multiloculada con nivel hidroaéreo en espacio subcapsular renal izquierdo compatible con absceso-hematoma sobreinfectado (*Figura 2*).

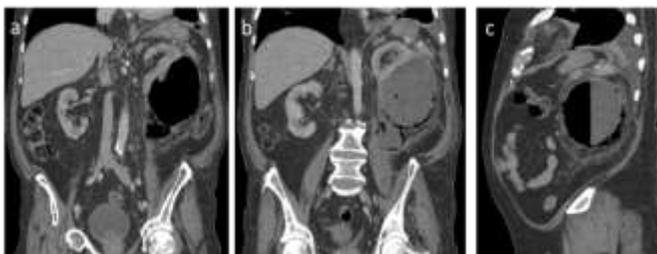


Figura 2. TC abdominal con contraste iv. a y b) corte coronal, c) corte sagital. Colección con nivel hidroaéreo de 10x13x15cm (TxAPxCC) en espacio subcapsular posterior de riñón izquierdo, con múltiples loculaciones que se extienden a espacios perirrenal y pararrenal posterior. Compatible con absceso-hematoma sobreinfectado. Condiciona efecto de masa sobre parénquima renal y músculo psoas. Derrame pleural y atelectasias en base pulmonar izquierda.

A continuación se realizó drenaje de la colección perirrenal izquierda, con extracción de 150 cc de líquido semipurulento, y se colocó un catéter pigtail. El cultivo de microbiología fue positivo para *E. coli* sensible a piperacilina-tazobactam. Se programó un TC de control a la semana que mostró una gran disminución de tamaño de la colección perirrenal respecto al estudio previo. No obstante, se decidió programar para nefrectomía izquierda y fue dado de alta una semana más tarde con buena evolución postquirúrgica.

Diez días después acudió a urgencias derivado desde centro concertado de diálisis por dolor a nivel de fosa renal y retención urinaria. Refería dificultad para la micción en los últimos días, sin síndrome miccional, fiebre ni otra sintomatología asociada. A su llegada a urgencias se procedió a realizar sondaje vesical con salida de unos 400cc de orina piúrica. En analítica destacaron los siguientes parámetros: Proteína C Reactiva 33.37 mg/dL; Procalcitonina 0.54 ng/mL; Hemoglobina 8.7 g/dL; Hematocrito 25.7 %; Leucocitos $18.57 \times 10^3/uL$; Neutrófilos $15.20 \times 10^3/uL$ (81.80 %). Se realizó TC abdominal para descartar complicaciones tras nefrectomía izquierda. Se observó una colección retroperitoneal fistulizada a cavidad pleural (a través de un defecto diafragmático) que condicionaba derrame pleural izquierdo con colapso pasivo del parénquima adyacente (Figura 3).



Figura 3. TC abdominal con contraste iv. a) corte axial, b) corte coronal y c) corte sagital. Colección retroperitoneal que afecta a la porción superior y media del músculo psoas izquierdo y al espacio subdiafragmático izquierdo, con un tamaño aproximado de 3,5 x 6 x 11cm (AP x T x CC). Dicha colección fistuliza a la cavidad pleural a través de un defecto diafragmático de unos 2,5 cm, y condiciona un derrame pleural izquierdo (3,6 cm de espesor máximo) con atelectasia pasiva del pulmón adyacente.

Mediante control de imagen se realizó drenaje de colección en lecho quirúrgico izquierdo, dejando catéter pigtail y punción del derrame pleural izquierdo (estudio bioquímico compatible con exudado mononuclear no complicado).

DISCUSIÓN

La hemorragia retroperitoneal espontánea (HRE) es un síndrome clínico infrecuente, de etiología multifactorial¹. La causa principal son los tumores renales, seguidas de las enfermedades vasculares y las inflamatorias². Entre los tumores renales, la mitad de los casos presentan una histología benigna, siendo el angiomiolipoma (AML) el responsable de la mayoría de HRE³. El adenocarcinoma renal es el tumor maligno que con mayor frecuencia produce HRE, aunque su incidencia de rotura es muy baja. Esta entidad clínica también se ha observado en pacientes hemodializados crónicos⁴ (como se puede apreciar en el caso expuesto), así como en pacientes urémicos y en riñones nativos de receptores de trasplante renal. Varios factores, como la heparinización durante la diálisis, las anomalías de las plaquetas funcionales, la fibrosis arterial de la íntima o las terapias con anticoagulantes orales a menudo se combinan para causar un hematoma espontáneo del riñón⁵.

El diagnóstico de este síndrome se basará en la sintomatología clínica, exploración física, datos analíticos y estudio radiológico. No existen signos o síntomas patognómicos, siendo el dolor lumboabdominal el síntoma principal. La tríada de Lenk (dolor lumboabdominal, masa palpable y shock hipovolémico) está presente en torno al 30% de los casos. Los parámetros analíticos más relevantes son el descenso de hemoglobina y hematocrito, la

leucocitosis y el aumento de las cifras de VSG, LDH, urea y creatinina⁶. Las pruebas radiológicas actuales (fundamentalmente TC) deben ser el pilar diagnóstico de esta patología, no sólo detectando el hematoma retroperitoneal sino aportando un diagnóstico etiológico que nos permita evitar exploraciones quirúrgicas innecesarias. El manejo terapéutico dependerá de la situación hemodinámica del paciente y de la etiología del sangrado⁷.

En el caso presentado, inicialmente, se llevó a cabo tratamiento conservador; sin embargo, la mala evolución clínica, debido a la aparición de un absceso perirrenal, condujo a la realización de una nefrectomía.

CONCLUSIÓN

La hemorragia renal atraumática es un cuadro infrecuente, de etiología múltiple y difícil de identificar dada su similitud clínica con otras patologías, sin embargo, puede llegar a ser potencialmente mortal. Por tal motivo debemos conocer su existencia, sus potenciales causas y la frecuencia relativa de cada una de ellas. El índice de sospecha debe ser alto en pacientes que ingresan en urgencias con dolor súbito en flanco, anemia e inestabilidad hemodinámica y en tal caso deberemos realizar una TC abdomino-pélvica ya que es la prueba diagnóstica de elección. En cuanto al manejo terapéutico dependerá de la situación hemodinámica del paciente⁸.

BIBLIOGRAFÍA

1. Katabathina VS, Katre R, Prasad SR, Surabhi VR, Shanbhogue AK, Sunnapwar A. Wunderlich syndrome: cross-sectional imaging review. *J Comput Assist Tomogr.* 2011; 35(4):425-33.
2. Albi G, del Campo L, Tagarro D. Wunderlich's syndrome: causes, diagnosis and radiological management. *Clin Radiol.* 2002; 57(9):840-5.
3. Santos CGD, Indiani JMC, Martin MF, Nacif MS. Wunderlich Syndrome - Unusual Complication of Spontaneous Renal Haemorrhage. *Int J Radiol Radiat Ther.* 2017; 2(1):6-7.
4. Ergun T, Lakadamyal H. The CT frequencies of various non-traumatic acute abdominal emergencies in hemodialysis, peritoneal dialysis patients and the general population.

Eur J Radiol. 2012; 81:13–20.

5. Bensalah K, Martínez F, Ourahma S, Bitker MO, Richard F, Barrou B. Spontaneous rupture of non-tumoral kidneys in patients with end stage renal failure: risks and management. *Eur Urol.* 2003; 44(1):111-4.
6. Gimeno Argente V, Bosquet Sanz M, Ramírez Backhaus M, Trassierra Villa M, Arlandis Guzmán S, Jiménez Cruz JF. Hemorragia retroperitoneal espontánea: nuestra experiencia en los últimos 10 años. *Actas Urol Esp.* 2007; 31(5):521-527.
7. Chamarthi G, Koratala A. Wunderlich síndrome. *Clin Case Rep.* 2018; 6(9):1901-1902.
8. Sierra-Díaz E, Belmonte-Hernández MV, Villanueva-Pérez MA, García-Gutiérrez M. Non-traumatic spontaneous retroperitoneal bleeding: the effect of an early and accurate diagnosis. *Cir Cir.* 2015; 83(3):206-10.

Capítulo 29. “MEGASÍNDROMES” EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

Autores: Cuélliga González, A.; Barqueros Esquer, F.; Felices Farias, J.M.; Litrán López, G.; Santa-Olalla González, M.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Servicio de Radiodiagnóstico

RESUMEN

La enfermedad de Chagas, endémica en Sudamérica, es una zoonosis de etiología parasitaria. En España, por la migración, ha pasado de ser una desconocida a convertirse en un potencial problema de salud pública¹. El vector actualmente no está presente en nuestro medio, persistiendo la transmisión vertical durante el embarazo. El *Trypanosoma cruzi* puede originar enfermedad aguda asintomática o presentarse con clínica aguda, pasando posteriormente a una fase crónica que puede ser silente o sintomática, caracterizada por: miocardiopatía chagásica y los “megasíndromes”².

Palabras Clave: *Chagas, megacolon, megasíndromes.*

CASO CLÍNICO

El caso que nos ocupa trata de un paciente de 54 años, de origen boliviano (Cochabamba) con familiares diagnosticados de enfermedad de Chagas, residente en España desde 2002. Como antecedentes personales destacan un hábito tabáquico de 6 cigarrillos/día y consultas a urgencias previas por estreñimiento. Actualmente trabaja como agricultor y no está en tratamiento crónico. Diagnosticado en 2010 de enfermedad de Chagas en fase crónica por el servicio de Medicina Tropical mediante pruebas serológicas (ELISA e IFI), que fue tratada con Benznidazol durante 60 días, siendo la PCR negativa durante el seguimiento (último en marzo de 2018). Dada la sintomatología digestiva y el cribado de disfunción cardíaca, a pesar de encontrarse asintomático se solicitan varias pruebas en el momento diagnóstico:

Tránsito esofago-gástrico: Megaesófago.

TC abdominal: Megacolon con fecaloma y enorme dilatación del marco cólico. Probable megaesófago.

ECG y Ecocardiograma: Sin hallazgos significativos.

RMN cardíaca: Miocardiopatía chagásica con leve dilatación biventricular y fibrosis miocárdica de S17 (Figura 1).

Actualmente el paciente refiere aumento perimetral del MID, sin traumatismos, de predominio distal, sin sintomatología asociada. En la exploración física se palpa una masa a nivel epigástrico irradiada a ambos flancos y FID, que podría corresponder al megacolon ya conocido del paciente. El paciente es ingresado a cargo de Medicina Interna, durante el cual se realizan las siguientes pruebas complementarias:

ECG: Sin alteraciones agudas de la repolarización.

Hemograma: Valores dentro de la normalidad

Bioquímica: Sin alteraciones.

Coagulación: INR 1.13, Dímero D 271.

Radiografía abdominal: gran distensión de asas con patrón de miga de pan. No evidencia de niveles hidroaéreos.

Ecografía Doppler MID: sin signos ecográficos de TVP en el MID que justifiquen la edematización.

TCMD toraco-abdominal con contraste: Megasisigma con abundante contenido fecaloideo, con una dilatación máxima de hasta 9 cm de diámetro en un trayecto de aproximadamente 35cm de intestino grueso, que podría dificultar el retorno venoso en ambas venas ilíacas a nivel proximal, a correlacionar con la clínica. Resto del estudio sin hallazgos significativos. Sin evidencia actual de imágenes compatibles con megaesófago (*Figuras 2 y 3*).

Evolución del paciente durante el ingreso: Tras su ingreso se solicitan las pruebas de imagen ya comentadas, descartando que el edema en MID se deba a una TVP y confirmando la persistencia del megasisigma ya conocido en este paciente desde 2010.

Durante el ingreso, con laxantes, presenta buen ritmo intestinal y no refiere dolor abdominal.

El edema en MID va reduciéndose de manera progresiva hasta ser totalmente inexistente en el momento del alta, pudiendo estar en relación con cuadro compresivo abdominal relacionado con el megasisigma conocido del paciente, por probable compresión proximal de la vena ilíaca derecha.

Tratamiento: Lactulosa 1 sobre cada 24h, pudiendo aumentar hasta cada 8 horas si precisa y control por su MAP. Revisión por Medicina Tropical y Medicina Interna.

DISCUSIÓN

Debido a los flujos migratorios, el Chagas ha aumentado su prevalencia en España

en los últimos años. Dado que el vector no está presente en nuestro medio, actualmente la mayoría de casos son las formas cronicadas en adultos³. Por lo expuesto anteriormente, consideramos que los médicos deben ser conocedores de las manifestaciones, principales algoritmos diagnósticos, curso crónico y complicaciones más frecuentes de la enfermedad, así como pruebas complementarias más indicadas; siendo la radiología el principal pilar diagnóstico, especialmente en las complicaciones crónicas.

A continuación, comentaremos brevemente las complicaciones más frecuentes del curso crónico de la enfermedad, sus manifestaciones radiológicas y pruebas indicadas:

Manifestaciones cardíacas: el hallazgo más frecuente es la dilatación miocárdica acompañada de fibrosis, siendo la causa aceptada una miocarditis inmune, siendo ésta la principal causa de muerte en la fase crónica de la enfermedad⁴. El 20% de los pacientes experimentan una fibrosis gradual, siendo reemplazadas las miofibrillas y las fibras de Purkinje. En ocasiones puede cursar con arritmias y bloqueos cardíacos, pudiendo ser necesario el trasplante cardíaco. La prueba de elección para valorar el corazón de estos pacientes en la ecocardiografía, debiéndose solicitar una cardio-RM si se encuentra alguna alteración.

Manifestaciones digestivas: se dan habitualmente en el 10-15% de los pacientes con enfermedad crónica. Las afecciones más frecuentes son:

-Dismotilidad esofágica y megaesófago: el tránsito baritado es la prueba diagnóstica de elección^{5,6}.

-Megaduodeno y dilatación del intestino delgado: el patrón de asas dilatadas en pila de moneda en la radiografía simple puede ser sugestivo. La prueba de elección es el TC abdominal.

-Megacolon: siendo el marco izquierdo y el sigma las porciones más afectadas. La dilatación puede ser observada en la placa simple, habitualmente acompañada de patrón en miga de pan, indicativo de abundante contenido fecal en el asa dilatada. La prueba de elección es el TC abdominal.

CONCLUSIÓN

La enfermedad de Chagas es un problema importante de salud a nivel mundial, encontrándose un aumento de prevalencia en nuestro medio durante los últimos años; por ello, los médicos deben ser conocedores de las complicaciones más frecuentes y las pruebas de imagen necesarias para su cribado y diagnóstico. Los "megasíndromes" son las complicaciones

más habituales, destacando el megacolon como principal complicación sintomática, con síntomas directos o indirectos por compresión/obstrucción de estructuras vecinas, como en el caso que nos ha ocupado. La principal causa de muerte en fase crónica es cardíaca, siendo la cardio-RM fundamental en su control.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez S, Restrepo CS, Carrillo JA et-al. Thoracic manifestations of tropical parasitic infections: a pictorial review. *Radiographics*. 2005; 25 (1): 135-55.
2. Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL et-al. Evaluation and treatment of chagas disease in the United States: a systematic review. *JAMA*. 2007; 298 (18): 2171-81.
3. Kanne JP, Rohrmann CA, Lichtenstein JE. Eponyms in radiology of the digestive tract: historical perspectives and imaging appearances. Part 2. Liver, biliary system, pancreas, peritoneum, and systemic disease. *Radiographics*. 2006; 26 (2): 465-80.
4. Rochitte CE, Oliveira PF, Andrade JM et-al. Myocardial delayed enhancement by magnetic resonance imaging in patients with Chagas' disease: a marker of disease severity. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2005; 46 (8): 1553-8.
5. Crema E, Cruvinel LA, Werneck AM et-al. [Manometric and radiologic aspects of Chagas' megaesophagus: the importance to its surgical treatment]. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 36 (6): 665-9.
6. Gomes FR, Secaf M, Kubo TT et-al. Oral and pharyngeal transit of a paste bolus in Chagas' disease. *Dysphagia*. 2008; 23 (1): 82-7.

FIGURAS

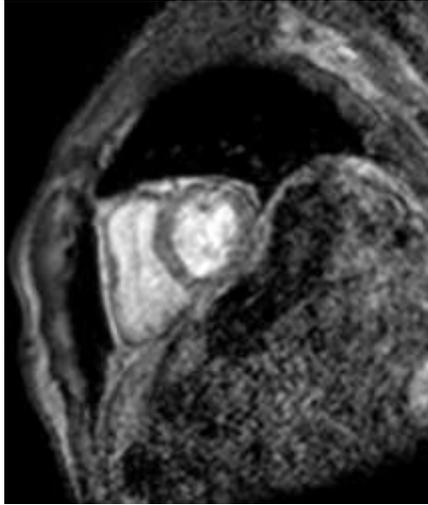


Figura 1. Cardio-RM en plano sagital. Cámaras ventriculares ligeramente dilatadas con función sistólica biventricular en límite inferior de la normalidad. En secuencia de realce tardío tras administración de gadolinio se visualiza hiperintensidad apical transmural (segmento 17 positivo para fibrosis).



Figura 2. Reconstrucción sagital de TCMD abdominal con contraste iv, en fase portal que se hizo en el momento diagnóstico del paciente: se observa dilatación esofágica, que no suele visualizarse con aire en su interior, compatible con megaesófago en el contexto de paciente afecto por la enfermedad de Chagas.



Figura 3. Reconstrucción sagital de TCMD abdominal con contraste iv. en fase portal: se observa gran dilatación del marco cólico izquierdo y sigma, de hasta 9cm de diámetro máximo, compatible con megasigma en el contexto de paciente afecto por la enfermedad de Chagas. La gran dilatación colónica provoca un aumento de la presión intraabdominal, que puede comprimir las estructuras más lábiles como las venas, en este caso la iliaca derecha, dada la clínica del paciente.

Capítulo 30. NEUMOMEDIASTINO ESPONTÁNEO: CUÁNDO SOSPECHARLO

Autores: De Paco Tudela, G.; Castillo García, A.; Jiménez Sánchez, A. F.; Ato González, M.; Rey Segovia, P.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Servicio de Radiodiagnóstico

RESUMEN

El neumomediastino se define como la presencia de aire libre en el espacio mediastínico. Normalmente es producido por patologías graves aunque, en ocasiones, puede darse de forma espontánea y seguir un curso benigno y autolimitado.⁴ El neumomediastino espontáneo es una entidad clínica rara que puede confundirse con otras patologías que cursan con dolor torácico y disnea como la pericarditis, el neumotórax o el síndrome coronario agudo⁸. El diagnóstico de neumomediastino hay que valorarlo en el contexto del paciente, así como valorar su etiología espontánea o secundaria.

Palabras Clave: *Neumomediastino, Macklin, espontáneo.*

CASO CLINICO

Presentamos un caso de un varón de 22 años que consulta por dolor a nivel torácico alto y en parte anterior de cuello que apareció a las dos horas tras inmersión en amnea a unos 2-3m de profundidad con subida y bajada rápida. El paciente era fumador. No presenta antecedentes médicos de interés. A la exploración clínica presentaba un buen estado general, normoteso y afebril. A la exploración otorrinolaringológica presentaba discreta disfonía, sin alteraciones morfológicas. Ante este cuadro inespecífico se le realiza una radiografía PA de tórax (*Figura 1*) en la que se observan finas imágenes radiolúcidas en el cuello y alrededor de la silueta cardíaca.



Figura 1. Radiografía posteroanterior de tórax en la que se observan finas imágenes radiolúcidas en el cuello y alrededor de la silueta cardíaca.

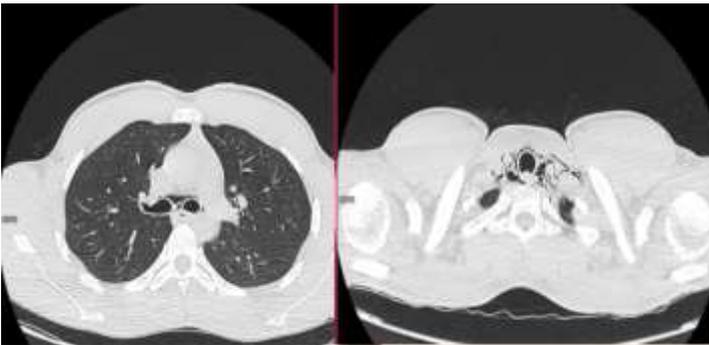


Figura 2. TC de tórax en el eje axial, a la altura del ápex pulmonar y de la carina, en la que se observan tractos hipodensos que disecan las estructuras cervicales y mediastínicas medias, en relación con neumomediastino.



Figura 3. Reconstrucción en el plano coronal de la TC previa, en la que se observan los mismos hallazgos.

Antes estos hallazgos y para valorar su extensión se realizó una TC de tórax simple (Figuras 2 y 3), en la que se apreciaba una moderada cantidad de neumomediastino medio y superior asociado a una ligera cantidad de enfisema subcutáneo cervical en cortes inferiores. El paciente permanece en observación en planta de hospitalización de cirugía torácica con oxigenoterapia y analgesia, quedando completamente asintomático una semana después. A los quince días se realizó una RX de control y se verificó la resolución del cuadro.

DISCUSIÓN

El neumomediastino espontáneo suele ocurrir en adultos jóvenes, delgados que presentan síntomas vagos como dolor torácico, tos y disnea¹. Existen causas desencadenantes como maniobras del Valsalva (vómitos, tos, defecación), consumo de cocaína⁷, ejercicio físico extenuante, inmersiones y/o estar ligado en ocasiones con patología pulmonar como asma, enfermedades intersticiales, infecciones respiratorias recientes, tabaquismo o EPOC.⁴

La aparición del neumomediastino espontáneo se explica mediante el "efecto Macklin"⁹ que consiste en un gradiente de presión decreciente entre el espacio alveolar e intersticio, el cual ocasiona una rotura alveolar y una extravasación de aire hacia el intersticio

que circula peribronquialmente hacia hilio y mediastino. Posteriormente puede migrar hacia tejido celular subcutáneo, musculatura cricofaríngea o pericardio.

Si se presentan síntomas y contexto compatible, la radiografía de tórax es la prueba complementaria de elección a realizar (sensibilidad del 90%)². Si la radiografía de tórax no es concluyente, resulta necesario el empleo del TC que, además, aclarará en un amplio porcentaje de casos si se trata de una patología primaria o secundaria.⁵ Dentro del diagnóstico diferencial del neumomediastino espontáneo se deben tener en cuenta entidades nosológicas que cursan con dolor torácico o disnea como el tromboembolismo pulmonar, el síndrome coronario agudo, rotura esofágica o el neumotórax⁸.

En caso de establecer el diagnóstico de neumomediastino espontáneo, el manejo consiste en ingreso para observación, analgesia y oxigenoterapia. El tratamiento mediante oxigenoterapia aumenta la presión de difusión del nitrógeno al intersticio y predispone a la absorción rápida del aire libre¹⁰.

En la gran mayoría de los casos, esta patología sigue un curso benigno y autolimitado.³ Pese a ello, están descritas complicaciones tales como la persistencia de aire mediastínico, la extensión hacia el pericardio (neumopericardio), hacia retroperitoneo, hacia el canal espinal (neumorraquis), así como a través de la pleura ocasionando neumotórax⁶. Es por ello que se deben realizar controles seriados para comprobar la resolución del cuadro.

CONCLUSIÓN

El neumomediastino espontáneo es una patología rara que normalmente sigue un curso benigno y suele infradiagnosticarse debido a su similitud con muchas patologías intratorácicas⁴.

Se suele desarrollar en adultos jóvenes, fumadores o en aquellos con patología pulmonar concomitante. Los síntomas con los que se presenta son altamente inespecíficos y a vagos, como disnea y dolor torácico. En pacientes con sospecha clínica compatible se debe realizar una RX de tórax y, en caso de duda, una TC. Se trata de una patología que, puede conllevar complicaciones en algunos casos, por lo que debe considerarse en el diagnóstico diferencial del dolor torácico en paciente joven y fumador.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moseley JE. Loculated pneumomediastinum in the newborn. A thymic "spinnaker sail" sign. *Radiology*. 1960;75:788–90.
2. Hammond DI. The "ring-around-the-artery" sign in pneumomediastinum. *J Can Assoc Radiol*. 1984;35:88–9.
3. Newcomb AE, Clarke CP. Spontaneous pneumomediastinum: A benign curiosity or a significant problem? *Chest*. 2005;128:3298–302.
4. Sahni S, Verma S, Grullon J, Esquire A, Patel P, Talwar A. Spontaneous pneumomediastinum: time for consensus. *N Am J Med Sci*. 2013 Aug;5(8):460-4
5. Young CA, Menias CO, Bhalla S, Prasad SR. CT features of esophageal emergencies. *Radiographics*. 2008 Oct;28(6):1541-53.
6. Newcomb AE, Clarke CP. Spontaneous pneumomediastinum: a benign curiosity or a significant problem? *Chest*. 2005 Nov;128(5):3298-302.
7. Martí J, Estirado C. Spontaneous pneumomediastinum associated to Speed inhalation. *An Med Interna*. 2006 Oct;23(10):506-7.
8. Hogan F, McCullough C, Rahman A. Spontaneous pneumomediastinum: an important differential in acute chest pain. *Case Reports* 2014;2014.
9. Murayama S, Gibo S. Spontaneous pneumomediastinum and Macklin effect: Overview and appearance on computed tomography. *World J Radiol*. 2014 Nov 28;6(11):850-4.Review.
10. Song IH, Lee SY, Lee SJ, Choi WS. Diagnosis and treatment of spontaneous pneumomediastinum: experience at a single institution for 10 years. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2017 May;65(5):280-284.

Capítulo 31. EMBOLISMO CEREBRAL MASIVO EN PACIENTE POLITRAUMATIZADO

Autores: Ato González, M.; De Paco Tudela, G.D.; Gea Martos, D.; Páez Granda, D.; López Banet, E.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Radiodiagnóstico

RESUMEN

El síndrome de embolia grasa (SEG) constituye una complicación infrecuente, aunque potencialmente mortal, típicamente asociada a pacientes politraumatizados. Dentro de su espectro de presentación, las manifestaciones neurológicas son las segundas en frecuencia. Aunque el diagnóstico es esencialmente clínico, basado en un cuadro típico y una historia compatible, habitualmente se tiende a recurrir a pruebas de imagen para la confirmación de la sospecha. Actualmente, la resonancia magnética (RM) cerebral constituye la prueba más sensible para el diagnóstico de esta entidad.

Palabras Clave: *Politraumatizado, embolia grasa, infartos cerebrales múltiples.*

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un paciente de 33 años, sin antecedentes patológicos de interés, que fue traído a urgencias tras sufrir accidente de moto de alto impacto. El paciente refirió que el vehículo resbaló y se estrelló contra el quitamiedos. Se quejaba de dolor en ambas piernas y hombro derecho, principalmente.

El paciente se encontraba consciente y orientado en las tres esferas, con un Glasgow de 15 y constantes dentro de la normalidad. A la exploración física destacaban erosiones superficiales en hemitórax anterior izquierdo y fosa iliaca izquierda, así como fractura abierta de tibia derecha y deformidad en tibia izquierda. Llamaba también la atención una postura antiálgica del miembro superior derecho, sin deformidad aparente. La analítica no mostraba alteraciones significativas.

Dada la naturaleza del accidente, se decidió realización de un estudio mediante tomografía computerizada (TC) "total body" para descartar afectación visceral. Fue informado como normal, a excepción de una fractura-luxación humeral derecha y una espondilólisis bilateral de L5. Se realizaron también radiografías simples (Rx) de ambos miembros inferiores, observándose fracturas bilaterales de tibia y peroné (*Figura*



Figura 1. Rx simples de ambos miembros inferiores. Fractura conminuta de diáfisis tibial y peronea derecha (A). Fractura desplazada de tercio medio de la diáfisis tibial y peronea izquierda (B).

Tras ser adecuadamente tratado y estabilizado, el paciente fue ingresado en la planta de Traumatología. Veinticuatro horas después del ingreso comenzó con un deterioro progresivo del nivel de conciencia con desorientación, somnolencia y Glasgow de 6-7. Presentaba pupilas midriáticas, poco reactivas y simétricas. Se realizó TC craneal simple y se completó estudio con angio-TC para descartar disección arterial, sin encontrarse hallazgos significativos. Ante la mala situación clínica se decidió ingreso en unidad de cuidados intensivos (UCI), así como realización de punción lumbar (normal), electroencefalograma (sin evidencia de actividad epileptógena) y fondo de ojo, en el que se observaron hemorragias retinianas y exudados algodonosos bilaterales. Al reevaluar al paciente, se apreciaron petequias en cuello y axilas. No presentaba hipoxemia ni disnea. A pesar de no existir compromiso respiratorio, tanto la exploración física como los resultados de las pruebas complementarias orientaban a una embolia grasa cerebral como diagnóstico más probable, por lo que se solicitó RM cerebral preferente. Los hallazgos fueron compatibles con múltiples microinfartos de distribución supra e

infratentorial secundarios a émbolos grasos (Figura 2), por lo que el paciente fue diagnosticado de embolia grasa cerebral.

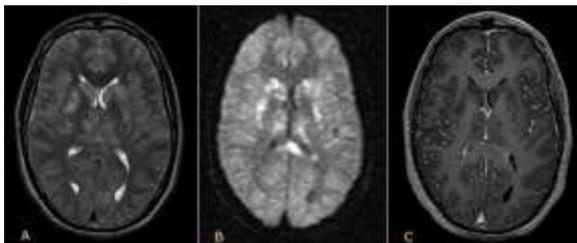


Figura 2. RM encefálica secuencias FLAIR (A), difusión (B) y volumétrica T1 con contraste (C). En T2 y difusión (A y B) se observan múltiples lesiones hiperintensas en ganglios basales y esplenio del cuerpo calloso compatibles con infartos isquémicos agudos. Las lesiones no muestran realce tras la administración de contraste (C).

Durante su estancia en UCI se logró destete de ventilación mecánica. Posteriormente, el paciente fue trasladado a planta de Neurología, donde permanece actualmente. Ha presentado escasa mejoría neurológica desde el episodio.

DISCUSIÓN

El SEG hace referencia a las manifestaciones clínicas de severidad variable secundarias a la presencia de grasa en la circulación sistémica. Con frecuencia se asocia a traumatismos graves con fracturas de huesos largos, aunque puede darse en otras situaciones¹. Habitualmente existe un periodo ventana de unas 24-72 horas antes del inicio de la clínica, y el cuadro típico se caracteriza por la presencia de distrés respiratorio, petequias hemorrágicas y alteraciones neurológicas². Las manifestaciones neurológicas son las segundas en frecuencia, con un amplio espectro de presentación que incluye desde cefalea, mareo y somnolencia hasta coma y focalidad³. La afectación neurológica se produce por la migración de émbolos a la circulación cerebral tras haber sobrepasado la barrera capilar pulmonar, y se debe por un lado a la isquemia secundaria a la oclusión de la microcirculación, y por otro a los cambios inflamatorios desencadenados por los mediadores químicos liberados por las plaquetas y por

las células dañadas por la hipoxia. Todo esto condiciona una ruptura de la barrera hematoencefálica (BHE)⁴.

Se han descrito casos en los que existe una embolia grasa cerebral masiva en ausencia de manifestaciones respiratorias, y se asocian a un foramen oval permeable (FOP)⁵. En el caso expuesto no se ha podido confirmar, por el momento, la presencia de un defecto septal cardiaco. El diagnóstico inicial suele realizarse mediante TC, prueba rápida y de amplia disponibilidad. No obstante, actualmente la RM está considerada la técnica más sensible para el diagnóstico de embolia grasa cerebral. Típicamente se observan áreas no confluentes de hiperseñal T2, así como múltiples lesiones puntiformes hiperintensas en difusión (patrón "en cielo estrellado") que afectan a ganglios basales, unión córtico-subcortical y cuerpo calloso y no realzan tras la administración de contraste. Los hallazgos traducen la presencia de edema vasogénico y citotóxico por muerte celular⁶.

CONCLUSIÓN

Por su potencial morbimortalidad, el SEG cerebral debe sospecharse en todo paciente con historia clínica compatible, especialmente en politraumatizados con fracturas de huesos largos. La ausencia de manifestaciones respiratorias no debe considerarse como dato en contra del diagnóstico, pues se han descrito casos en los que existe un embolismo cerebral masivo asociado a la presencia de un foramen oval permeable. Ante la sospecha, el diagnóstico ha de confirmarse mediante la realización de una RM cerebral.

BIBLIOGRAFÍA

1. Robert JH, Hoffmeyer P, Broquet PE, Cerutti P, Vasey H. Fat embolism syndrome. *Orthop Rev* 1993; 22:567–571
2. Müller C, Rahn BA, Pfister U, Meinig RP. (1994) The incidence, pathogenesis, diagnosis, and treatment of fat embolism. *Orthopaedic review*
3. Parisi DM, Koval K, Egol K. Fat embolism syndrome. *Am J Orthop* 2002; 31:507–512
4. Zhou DS, Wang F, Wang BM, Wang LB, Li LX, Xu SH, et al. The diagnosis and treatment of severe cerebral fat embolism. *Chin J Traumatol* 2003; 6: 375-8.
5. Riding G, Daly K, Hutchinson S, Rao S, Lovell M, Mc Collum C. Paradoxical cerebral embolisation. An explanation for fat embolism syndrome. *J Bone Joint Surg Br* 2004; 86: 95-8
6. Simon AD, Ulmer JL, Strottmann JM. Contrast-enhanced MR imaging of cerebral fat embolism: case report and review of the literature. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003;24 (1): 97-101

Capítulo 32. SÍNDROME DE VENA CAVA SUPERIOR: PRESENTACIÓN DE UN CASO

Autores: Juan Vergara, J.; Cabo Díez, Á.; Cañizares Aguilar, P.; Párraga Pagán, F.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Servicio de Radiodiagnóstico

RESUMEN

El síndrome de la vena cava superior engloba un conjunto de síntomas y signos que pueden aparecer por la invasión o compresión externa de esta estructura, generalmente causados por una patología tumoral maligna subyacente. Es importante reconocer el cuadro clínico asociado a este síndrome para tratarlo de manera eficaz y evitar que se produzcan graves repercusiones para la salud de los pacientes, pudiendo ocasionarse incluso la muerte de los mismos.

Palabras Clave: *Superior vena cava syndrome, lymphoma, therapeutics.*

CASO CLÍNICO

Mujer de 37 años que acude al servicio de Urgencias con un cuadro de tos, dolor torácico y disnea al acostarse, de una semana de evolución. Asociado a febrícula desde hace dos días, sudoración, cefalea y astenia. Comenta que desde hace unos meses presenta molestias similares que no terminan de desaparecer. Ha estado tomando paracetamol con codeína sin mejoría.

A la auscultación pulmonar destacaba una leve hipofonosis en campo anterior derecho, por lo que se decide realizar una Radiografía de tórax (*Figura 1*).



Figura 1. Radiografía de tórax con proyección PA, en la que se aprecia un ensanchamiento del mediastino.

Tras los hallazgos observados en la prueba de imagen se decide el ingreso de la paciente para continuar el estudio. Se solicitó una tomografía computarizada (TC) de tórax y PET para estudiar la masa mediastínica (*Figura 2*), en los cuales se observó una masa mediastínica que condicionaba la reducción del calibre de la vena cava superior con abundante desarrollo de la colateralidad venosa, junto con la presencia de adenopatías mediastínicas y en ambas cadenas mamarias internas. Todas ellas con características metabólicas malignas.



Figura 2. TAC de tórax con contraste en la que se aprecia una masa localizada en mediastino anterior que comprime la vena cava superior.

Se practicó una biopsia que reveló una neoplasia maligna de naturaleza linfoide. Finalmente es diagnosticado como linfoma B de células grandes encuadrable en la entidad anatómico-clínica de linfoma B primario mediastinal (tímico), tras realizar el consecuente estudio inmunofenotípico. Durante su ingreso la paciente continuó padeciendo episodios de dolor torácico que cedían parcialmente con analgesia, y comenzó a presentar tumefacción facial y cefalea. Sospechándose la instauración de un síndrome de vena cava superior por dificultad para el retorno venoso.

DISCUSIÓN

El síndrome de la vena cava superior (VCS) se produce por la obstrucción del flujo de sangre a través de la vena cava. Ésta puede ser causada por la invasión directa o por la compresión externa de la VCS por un proceso patológico adyacente que involucra al pulmón derecho, ganglios linfáticos u otras estructuras mediastínicas. Provocando de esta manera un aumento del flujo venoso a través de la circulación colateral, para conseguir mantener la circulación hacia la aurícula derecha.

Las patologías malignas intratorácicas suponen entre el 60 y el 85% de las causas de este síndrome, siendo el cáncer de pulmón el más frecuente, seguido del linfoma no Hodgkin. Debido a un mayor uso de dispositivos intravasculares, la incidencia de síndrome de VCS asociado a éstos ha aumentado.¹ Los síntomas y signos de obstrucción venosa central a nivel torácico incluyen tumefacción facial, dolor torácico, clínica respiratoria o manifestaciones

neurológicas. Con frecuencia, los pacientes se quejan de tumefacción facial o cervical que puede agravarse al inclinarse hacia adelante o acostarse. El edema generado puede comprometer la función de la laringe y faringe, provocando disnea, estridor, tos, ronquera y disfagia. Además, los pacientes pueden manifestar cefalea, confusión o trastornos visuales y auditivos debidos al edema cerebral.^{2,3} Para lograr un buen manejo de este síndrome, las guías de práctica clínica actuales hacen hincapié en la importancia de realizar un diagnóstico histológico del tumor para iniciar un rápido tratamiento dirigido, y el uso urgente de recanalización endovenosa con un stent si fuera necesario. Además, en el caso de existir un trombo es importante iniciar tratamiento anticoagulante con celeridad para evitar la extensión del mismo. La administración de glucocorticoides sistémicos resulta de utilidad para mejorar la sintomatología al disminuir el componente inflamatorio del tumor.^{4,5}

CONCLUSIÓN

En conclusión, ante un paciente que presente un cuadro sintomático que nos haga sospechar esta patología es importante discernir la presencia de síntomas que amenacen la vida de nuestro paciente, ya que en estos casos se recomienda una actuación urgente mediante recanalización venosa. En pacientes en los que no exista clínica amenazante y se encuentren estables, el tratamiento deberá individualizarse en función del origen de la patología. En el caso clínico comentado con anterioridad y que nos ha servido de introducción, el tratamiento quimioterápico instaurado produjo una notable reducción de la masa mediastínica con mejoría de la sintomatología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Armstrong BA, Perez CA, Simpson JR, Hederman MA. Role of irradiation in the management of superior vena cava syndrome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13:531.
2. Rice TW, Rodriguez RM, Light RW. The superior vena cava syndrome: clinical characteristics and evolving etiology. *Medicine (Baltimore)* 2006; 85:37.
3. Markman M. Diagnosis and management of superior vena cava syndrome. *Cleve Clin J Med* 1999; 66:59.

4. Yellin A, Rosen A, Reichert N, Lieberman Y. Superior vena cava syndrome. The myth--the facts. *Am Rev RespirDis* 1990; 141:1114.
5. Schraufnagel DE, Hill R, Leech JA, Pare JA. Superior vena caval obstruction. Is it a medical emergency? *Am JMed* 1981; 70:1169.

Capítulo 33. PRÓTESIS MAMARIAS Y LINFOMA ANAPLÁSICO DE CÉLULAS GIGANTES

Autores: Navarro Baño, A.; Guzmán Aroca, F.; Ibáñez Caturla, S.; Páez Granda, D.; Martínez Martínez, J.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Servicio de Radiodiagnóstico

RESUMEN

Los linfomas primarios de mama son una entidad muy infrecuente, que constituye el 0,04-0,5% de los tumores malignos de la glándula. Dentro de ellos, los linfomas anaplásicos de células gigantes (LACG) representan menos del 10% de los linfomas primarios de la mama. Hasta el 2011 se reportaron en la literatura médica menos de 70 casos de LACG asociado a implantes mamarios (IM). El LACG asociado a IM es una entidad poco conocida pero con algunas características muy particulares.

Palabras Clave: *Anaplastic lymphoma; breast implant; breast lymphoma.*

CASO CLÍNICO

Paciente de 36 años que consulta por palpación de "bultos" en la axila derecha, así como un nódulo en la mama derecha de reciente aparición. En centro privado se visualizan adenopatías y un nódulo en cuadrante supero-externo (CSE) de mama derecha. Como antecedentes personales consta una mamoplastia de aumento con prótesis bilaterales retropectorales texturizadas (rugosas) hace 7 años. Se remite para reevaluación y completar estudio.

En la sección de Radiología de Mama se realiza mamografía bilateral en 2 proyecciones (oblicuo-medio-lateral y cráneo-caudal), así como ecografía mamaria y axilar bilateral (*Figura 1*). En la mamografía no se observan más que ganglios axilares inespecíficos. En la ecografía se pone de manifiesto la presencia de múltiples adenopatías en los 3 niveles de Berg (de tamaño y ecoestructura muy alteradas, con pérdida del hilio graso; figura 1, centro), así

como también supraclaviculares ipsilaterales. El nódulo palpable se localiza en la región posterior de CSE/línea intercuadrántica externa (LICE) de mama derecha, y presenta una semiología radiológica sugestiva de malignidad (ecoestructura heterogénea, bordes irregulares; *Figura 1*). Se observa también líquido periprotésico de localización posterior. Ante la presencia de adenopatías multinivel y de un nódulo mamario sospechoso, categoría BIRADS 4b (y por no poder descartarse por completo que se trate de un nódulo de esteatonecrosis) se procede a realizar biopsias con aguja gruesa (BAG) de la adenopatía de mayor tamaño y del nódulo para su diagnóstico histológico e inmunohistoquímico. Mama izquierda sin anomalías.

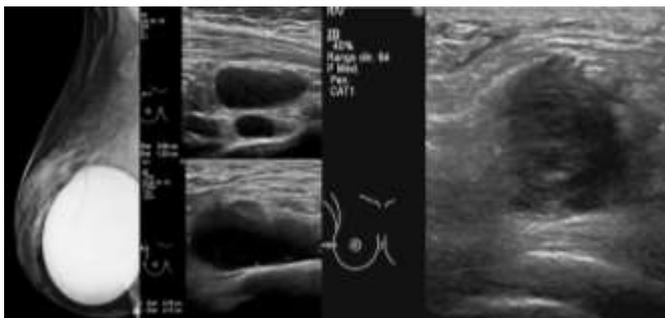


Figura 1. Mamografía OML de mama derecha (izquierda): Ganglios axilares inespecíficos. Prótesis de superficie sin evidencia de irregularidades. Ecografía axilar (centro) donde se muestran múltiples y grandes adenopatías en los 3 niveles de Berg derechos, así como también en región supraclavicular derecha. Ecografía de mama (derecha): nódulo en CSE de nueva aparición, palpable, de alta sospecha de malignidad. Se realiza BAG de una de las adenopatías y del nódulo mamario.

Las muestras remitidas a estudio anatomopatológico arrojaron para el nódulo de CSE/LICE de mama derecha proliferación linfocitaria con CD30+ y ALK- como hallazgos relevantes, y que enmarcan el resultado en un linfoma anaplásico de células gigantes asociado a cápsula periprotésica de implante mamario. Para la adenopatía el diagnóstico fue similar al nódulo, con CD30+ y ALK- por lo que se interpreta como metástasis ganglionar.

Ante la presencia de enfermedad no confinada a la mama, se realiza PET-TC (tomografía computerizada-tomografía emisión de positrones) para valorar extensión. El estudio funcional muestra aumento patológico del metabolismo en el nódulo de CSE/LICE y además otras lesiones de partes blandas en la región posterior y superior del implante derecho correspondientes a las múltiples adenopatías en su mayoría (*Figura 2*). No se ve afectación a

otros niveles.

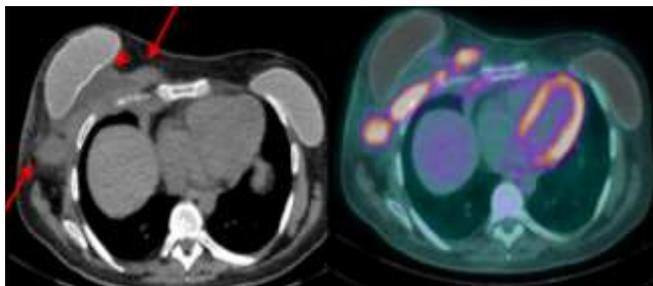


Figura 2. PET-TC posterior a la ecografía. Lesiones nodulares de densidad de partes blandas circundantes a las regiones postero-superiores de la prótesis derecha (flechas largas), así

como presencia de líquido periprotésico posterior (cabeza de flecha). Numerosas adenopatías multinivel (descritas en figura 1). En estudio funcional (derecha) se evidencia aumento marcado del índice glicídico en las lesiones descritas (SUV_{máx} de 8-10), sugestivo de focos tumorales viables.

Tras los estudios de imagen y anatomía patológica se procede a la retirada de ambos implantes y capsulectomía total bilateral. En la pieza quirúrgica se demuestra que la cápsula derecha está infiltrada de forma difusa por linfoma T anaplásico CD30+, y se aíslan también ganglios linfáticos metastásicos. La cápsula de mama izquierda no presenta alteraciones.

Tras la cirugía se administra quimioterapia con esquema CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisolona). Después de 3 meses de tratamiento, en PET-TC de control se evidencia una buena respuesta con una gran parte de las lesiones con signos de desvitalización, aunque con persistencia de algún foco de tumor viable (*Figura 3*).

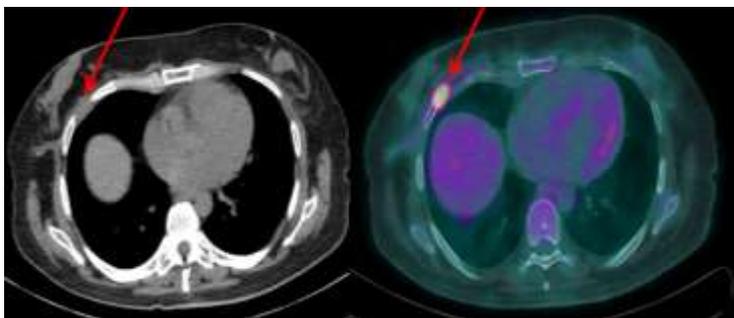


Figura 3. PET-TC realizado 3 meses después del anterior (tras la cirugía de retirada de prótesis), para evaluar respuesta a quimioterapia. Las lesiones en mama derecha han disminuido de tamaño y se muestran parcialmente desvitalizadas, con significativa respuesta al tratamiento (únicamente persiste un foco de SUVmáx de 3,3 en la 5ª unión condrocostal).

DISCUSIÓN

El BIA-ALCL (breast-implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma) es una entidad extraordinariamente infrecuente, poco estudiada en los textos médicos debido a su baja incidencia (0.3/100.000 mujeres portadoras de prótesis/año)^{1,2}. Hasta el año 2011 se registraron menos de 70 casos en el mundo.⁽³⁾ En el informe de la FDA (Food and Drug Administration) de 1/2/2017 ya se habían registrado 359 casos, 9 de ellos con muerte por este tumor.⁽⁴⁾

La etiología no está clara, aunque se ha propuesto la inflamación/infección crónicas secundarias a la presencia de cuerpo extraño como desencadenantes, al igual que sucede en otras entidades como el linfoma asociado a mucosas (MALT), o enfermedades autoinmunes (celiaquía, Hashimoto). Surge de la cápsula periprotésica (a diferencia de los linfomas primarios de mama)⁵.

El desarrollo de LACG es 18,2 veces mayor en pacientes con implantes mamarios que en pacientes que no los presentan. Los BIA-ALCL tienen un perfil característico de células T CD30+ y ALK-¹. Clínicamente no se presenta como el resto de linfomas, sino como masas o incluso asintomáticos.

El BIA-ALCL se relaciona especialmente con las prótesis rugosas más que con las lisas, y respecto al material de relleno, se han registrado más casos en prótesis rellenas de silicona que de suero. El período de aparición es variable, desde meses tras la colocación de la

prótesis hasta 25 años ^{8,9}. Ante un seroma periprotésico tardío (1 año tras la cirugía) sin causa traumática/infecciosa evidente está indicado realizar PAAF ecoguiada (punción-aspiración con aguja fina) para análisis de proteína CD30 de superficie¹. Son factores de riesgo: implantes rugosos, contractura capsular, autoinmunidad, estimulación perpetuada de linfocitos-T ^{1,6,7}. No son factores de riesgo claros: Posición de prótesis (retroglandular/retropectoral), su tamaño y las roturas ¹⁰.

Este linfoma presenta la particularidad de responder bien al tratamiento, con altas tasas de supervivencia respecto a otros LACG ⁶.

CONCLUSIÓN

BIA-ALCL es una patología muy infrecuente pero debería al menos plantearse ante una paciente portadora de prótesis mamaria rugosa con seroma periprotésico tardío o aparición de nódulos mamarios o adenopatías axilares. Los mejores estudios de imagen son la ecografía y la resonancia magnética para el estudio anatómico y el PET-TC como estudio funcional. Tiene una inmunohistoquímica característica, que permite realizar el diagnóstico certero.

A diferencia de otros linfomas anaplásicos, su respuesta al tratamiento quimioterápico en casos de extensión extramamaria es buena cuanto más precoz se detecte, con altos índices de supervivencia a 5 años. Requiere la extracción protésica y capsulectomía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Clemens M.W., Miranda R.N.: Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma after 18 Years of Investigation. Clin Plastic Surg 2015, 42: 605-613.
2. De Jong D, Vasmel L.E., de Boer J.P. Anaplastic Large Cell Lymphoma in women with breast implants. JAMA 2008; 300 (17): 2030-2035.

3. US Food and Drug Administration. (2011). Anaplastic large cell lymphoma (ALCL) in women with breast implants: preliminary FDA findings and analyses.Center for Devices and Radiological Health Silver Spring, MD.
4. US Food and Drug Administration. (2017). Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL). Medical Devices:
<https://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/ImplantsandProsthetics/BreastImplants/ucm239995.htm>.
5. Miranda et al. Anaplastic Large Cell Lymphoma Involving the Breast. Arch Pathol Lab Med 2009; 133:1383-1390.
6. Ye, X., Shokrollahi, K., Rozen, W. M., Conyers, R., Wright, P., Kenner, L., & Whitaker, I. S. (2014). Anaplastic large cell lymphoma (ALCL) and breast implants: breaking down the evidence. Mutation Research/Reviews in Mutation Research, 762, 123-132.
7. Kim, B., Predmore, Z. S., Mattke, S., van Busum, K., & Gidengil, C. A. (2015). Breast Implant– associated Anaplastic Large Cell Lymphoma: Updated Results from a Structured Expert Consultation Process. Plastic and Reconstructive Surgery Global Open
8. Story, S. K., Schowalter, M. K., & Geskin, L. J. (2013). Breast Implant–associated ALCL: a unique entity in the spectrum of CD30+ lymphoproliferative disorders. The oncologist, 18(3), 301-307.
9. Brody, G. S., Deapen, D., Taylor, C. R., Pinter-Brown, L., House-Lightner, S. R., Andersen, J. S., Epstein, A. L. (2015). Anaplastic large cell lymphoma occurring in women with breast implants: analysis of 173 cases. Plastic and reconstructive surgery, 135(3), 695-705.
10. Gidengil CA, Predmore Z, Mattke S, et al. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: a systematic review. Plast Reconstr Surg. 2015 Mar; 135(3):713-20.

Capítulo 34. HIDATIDOSIS RETROPERITONEAL CON DISEMINACIÓN Y DESTRUCCIÓN ÓSEA

Autores: Martínez Martínez J.F.; Ibáñez Caturla S.; Páez Granda D.; Navarro Baño A.; Abellán Rivero M.D.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Servicio de Radiodiagnóstico

RESUMEN

El quiste hidatídico retroperitoneal primario sin afectación de otros órganos es una entidad infrecuente. Presentamos el caso de un varón de 38 años de nacionalidad marroquí que tras consultar por dolor en muslo derecho, fue diagnosticado de quiste hidatídico retroperitoneal. Se sometió a cirugía de resección, en la que se produjo la rotura del quiste. Comenzó entonces un proceso de destrucción ósea de la hemipelvis y articulación coxofemoral derecha con progresión del dolor y sin respuesta al tratamiento médico.

Palabras Clave: *Hidatidosis retroperitoneal, hidatidosis ósea, quiste hidatídico.*

CASO CLÍNICO

Varón de 38 años de nacionalidad marroquí que consultó al servicio de urgencias por dolor severo en muslo derecho. En la radiografía anteroposterior de pelvis se evidenciaron cambios esclerosos en hueso iliaco derecho. Se decidió completar el estudio con la realización de tomografía computarizada (TC) que reveló una gran masa quística en retroperitoneo que protruía a la región inguinal, desplazando los vasos iliacos y erosionando el hueso iliaco derecho. Por la procedencia del paciente y los hallazgos, entre el amplio diagnóstico diferencial se encontraba el quiste hidatídico (*Figura 1*).



Figura 1. Reconstrucción coronal de una imagen de TC que muestra masa quística retroperitoneal lobulada, con extensión a región inguinal, que contacta y desplaza los vasos ilíacos .

Se propuso al paciente realizar cirugía para acometer la resección de la lesión, durante el acto quirúrgico se produjo la rotura del quiste con salida al exterior de múltiples “vesículas hijas” que se diseminaron por hemipelvis derecha, muchas de las cuales se extrajeron manualmente. No se produjo reacción anafiláctica asociada. Meses después de la cirugía la sintomatología fue acentuándose con intenso dolor en muslo que no remitía con tratamiento analgésico (neurolépticos y opiáceos), ni mostraba respuesta al tratamiento médico con albendazol. Los estudios de control realizados con RM evidenciaron múltiples lesiones quísticas de pequeño tamaño que invadían la cortical del hueso ilíaco con afectación miotendinosa (iliopsoas y glúteos) asociada y leve derrame articular coxofemoral derecho. Estos hallazgos eran compatibles con reactivación musculoesquelética de la enfermedad hidatídica (*Figura 2*).

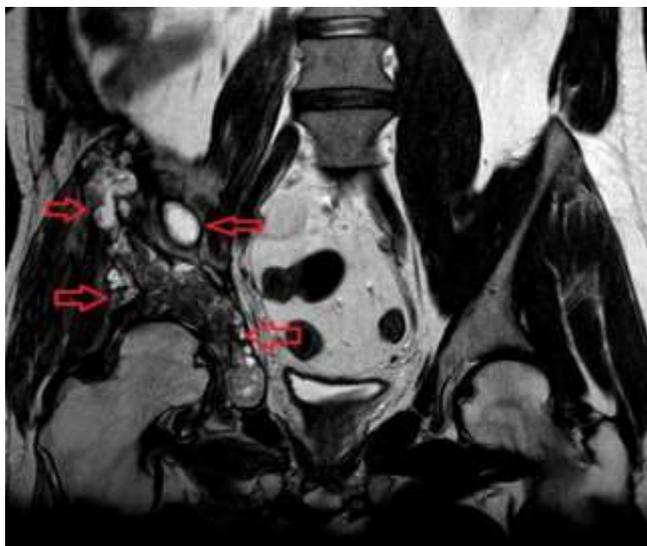


Figura 2: Imagen en plano coronal de una secuencia potenciada en T2 en la que se evidencia invasión ósea en hueso iliaco derecho con presencia de múltiples lesiones quísticas que rompen la cortical ósea e invaden la medular. Se observa también afectación muscular (iliopsoas).

En comité multidisciplinar, se expuso la imposibilidad de una cirugía por las características y extensión de las lesiones, proponiéndose tratamiento radioterápico antiálgico paliativo. Fueron administrados mediante tratamiento fraccionado estándar un total de 50 Gray con mínima mejoría del dolor. Meses más tarde, el paciente fue remitido de nuevo a nuestro centro desde un hospital comarcal, encamado, sin tolerar deambulación y con marcado empeoramiento del dolor. Se inició nuevo estudio radiológico con radiografía de pelvis que evidenció destrucción articular coxofemoral derecha. Se realizó RM con contraste intravenoso, que mostró persistencia de la afectación miotendinosa, y progresión de la invasión ósea generalizada, destacando la importante infiltración de la cabeza, cuello femoral y región intertrocanterica. Para realizar un estudio más detallado de la fractura se decidió realizar TC que permitió definir mejor la desestructuración de la cabeza femoral, aplanada e impactada sobre el acetábulo, acompañada de fractura y desestructuración del techo y pared medial acetabular. El patrón de destrucción ósea era propio de un proceso lento y progresivo, con tiempo para

establecer cambios esclerosos, diferente a los patrones de destrucción propios de fracturas patológicas por enfermedad neoplásica (Figura 3).

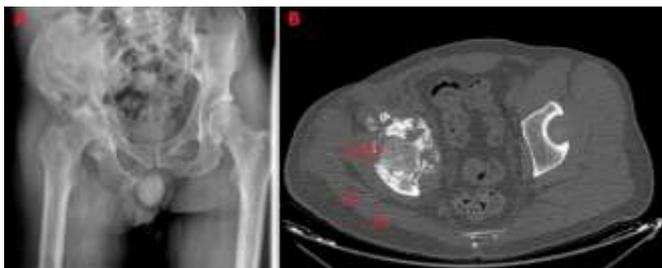


Figura 3. **A:** Radiografía anteroposterior de pelvis que muestra deformidad de la cabeza femoral, pinzamiento del espacio articular coxofemoral con impactación femoral y cambios líticos y esclerosos que afectan a ilion y región proximal de las ramas iliopúbica e isquiopúbica. **B:** Imagen axial de TC que evidencia la deformidad de la cabeza femoral y la destrucción del techo acetabular, con múltiples fragmentos de hueso que muestran cambios reactivos (flecha). Marcada atrofia por desuso de la musculatura glútea.

Ante la difícil situación del paciente y la falta de opciones terapéuticas se presentó de nuevo el caso en comité multidisciplinar en el que se desestimó la desarticulación como tratamiento quirúrgico por falta de evidencia científica. Se valoró remitir al paciente a centros de referencia en la patología, no obstante, tras contactar, estos no aportaron soluciones diferentes a las ya valoradas, por lo que se decidió tratamiento indefinido con antiparasitario y analgesia, siendo conscientes de las escasas posibilidades de mejoría.

DISCUSIÓN

La hidatidosis es una enfermedad helmíntica producida por *Echinococcus granulosus*. Sus áreas endémicas incluyen los países del litoral mediterráneo entre los que se encuentra España¹. La hidatidosis afecta en un 90 % de los casos al hígado o al pulmón². La afectación retroperitoneal primaria es infrecuente sin afectación de otros órganos³. La afectación ósea solo se da en aproximadamente un 0.5-2.5% de los casos⁴.

El diagnóstico es complejo y principalmente radiológico. La eosinofilia y otras alteraciones analíticas no son habituales en el caso de quistes de localización retroperitoneal⁵.

La detección de anticuerpos es útil para confirmar el diagnóstico, aunque algunos pacientes no demuestran una respuesta inmune detectable⁶. En tomografía computarizada y resonancia magnética se manifiesta como una lesión quística unilocular, un quiste con múltiples quistes pequeños en su interior “vesículas hijas”, o un quiste calcificado. Estas lesiones pueden complicarse con sobreinfección o ruptura. La apariencia de la afectación ósea no es específica y puede simular neoplasia u otras condiciones inflamatorio-infecciosas, son de esperar áreas de osteolisis que pueden ser confluentes y tienden a generar fractura patológica del hueso². En individuos seronegativos, el diagnóstico puede confirmarse mediante la demostración de protoscolices o membranas hidatídicas en el líquido obtenido por aspiración percutánea del quiste. Para reducir los riesgos es importante: la cobertura antihelmíntica, la preparación para tratar una posible reacción alérgica y la realización del procedimiento guiado por imagen⁷.

La cirugía es el tratamiento de elección en los quistes retroperitoneales. El tratamiento médico se realiza con benzimidazoles que pueden utilizarse como único tratamiento en los quistes pequeños y pacientes inoperables⁸. La hidatidosis ósea se trata con cirugía radical similar a la empleada en patología neoplásica, en ocasiones tremendamente mutilante debido a la gran dificultad para erradicar la invasión parasitaria⁴.

CONCLUSIÓN

La hidatidosis es una patología con la que debemos estar familiarizados ya que nuestro ámbito de trabajo constituye un área endémica del parásito, es una enfermedad con presentación dinámica en la que las pruebas de imagen juegan un papel protagonista. La posibilidad de manifestarse en localizaciones infrecuentes dificulta el diagnóstico, por lo que debemos conocer sus características en imagen e incluir esta entidad en el diagnóstico diferencial de cualquier lesión quística localizada. Un conocimiento adecuado de la enfermedad disminuirá la complicación de algunos casos que pueden llevar a cuadros en los que el manejo terapéutico es muy difícil.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moro P, Schantz PM. Echinococcosis: a review. *International Journal of Infectious Diseases*. 1 de marzo de 2009;13(2):125-33.
2. Polat P, Kantarci M, Alper F, Suma S, Koruyucu MB, Okur A. Hydatid disease from head to toe. *Radiographics* 2003; 23: 475–94.
3. Sall I, Ali AA, El Kaoui H et al. Primary hydatid cyst of the retroperitoneum. *Am. J. Surg.* 2010; 199: e25–6
4. Zlitni, M.D., M., Ezzaouia, M.D., K., Lebib, M.D., H., Karray, M.D., M., Kooli, M.D., M., & Mestiri, M.D., M. Hydatid Cyst of Bone: Diagnosis and Treatment. *World Journal of Surgery*, 2001; 25(1), 75–82.
5. Subercaseaux V S, Besa C C, Burdiles O Á, Huete G Á, Contreras O Ó. Quiste hidatídico retro-peritoneal: Una enfermedad frecuente en una ubicación inusual. *Revista chilena de infectología*. diciembre de 2010;27(6):556-60.
6. Zhang, W. and McManus, D.P. Recent advances in the immunology and diagnosis of echinococcosis. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2006; 47: 24–41
7. Hira, P.R., Shweiki, H., Lindberg, L.G., Shaheen, Y., Francis, I., Leven, H. et al. Diagnosis of cystic hydatid disease: role of aspiration cytology. *Lancet*. 1988; 17: 655–657
8. Armiñanzas Carlos, Gutiérrez-Cuadra Manuel, Fariñas María Carmen. Artículo de revisión, Hidatidosis: aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos. *Rev Esp Quimioter* 2015;28(3): 116-124.

Capítulo 35. PANCREATITIS AUTOINMUNE MEDIADA POR ANTICUERPOS IGG4: A PROPÓSITO DE UN CASO

Autores: Sánchez Serrano, I.; López Banet, E.; Navarro Baño, A.; Martínez Cutillas, M.J.; Gea Martos, D.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Servicio de Radiodiagnóstico

RESUMEN

La pancreatitis autoinmune mediada por anticuerpos IgG4 es una pancreatitis crónica englobada dentro de las enfermedades sistémicas relacionadas con IgG4. Es una patología poco conocida que requiere de un alto grado de sospecha para establecer el diagnóstico, que no siempre es fácil debido a que presenta características radiológicas similares a otras patologías pancreáticas de tipo maligno e inflamatorio. Si bien, presenta otras que pueden apoyar el diagnóstico y garantizar un correcto tratamiento, basado en corticoterapia sistémica.

Palabras Clave: *Chronic Pancreatitis, Autoimmune Diseases, Diagnostic imaging.*

CASO CLÍNICO

Hombre de 68 años que acudió a urgencias por dolor abdominal localizado en epigastrio, síndrome constitucional e ictericia. El paciente refería molestias epigástricas desde hacía 3 meses, asociadas a ictericia, coluria y acolia, sin prurito. Entre los antecedentes personales destacaba la realización de varias endoscopias previas, por dolor epigástrico y disfagia ocasional a líquidos, siendo estas normales. En la exploración física, se observaba ictericia de piel y mucosas, con un abdomen blando y depresible, no doloroso, y sin defensa ni irritación peritoneal.

Se le realizó una Tomografía Computerizada de abdomen con contraste (TC) (*Figuras 1, 2*) y una Resonancia Magnética sin contraste (RM) (*Figura 3*) en las que se evidenció una dilatación moderada de la vía biliar intrahepática y extrahepática, y un aumento difuso del

tamaño del páncreas, con pérdida de su patrón glandular normal y un halo periférico (hipodenso en TC e hipointenso en secuencias potenciadas en T2) (*Figuras 1, 3A, 3B*). Se identificó una adenopatía de 12 mm en el hilio hepático y una irregularidad en el calibre de la arteria esplénica en la cola del páncreas, así como afectación de la confluencia venosa portomesentérica y de la vena esplénica. Estos hallazgos fueron interpretados como posible patología tumoral, tipo adenocarcinoma o linfoma. Por otro lado, se evidenciaron lesiones renales focales de localización periférica en ambos riñones (*Figuras 2B, 2D, 3D*), identificadas en un primer momento como infartos renales, y tejido de partes blandas periaórtico, interpretado como fibrosis retroperitoneal (*Figuras 2A, 2C, 3C*).

Se amplió el estudio con un PET-TC en el que se identificó una captación intensa en la cabeza y el cuerpo del páncreas, que fue interpretada como sugestiva de malignidad y captación inflamatoria del manguito periaórtico. En la analítica se obtuvieron niveles de IgG4 elevados y niveles de CEA y Ca 19.9 inespecíficos. Se realizó una punción con aguja fina (PAAF) del páncreas en la que se identificaron hallazgos compatibles con focos de pancreatitis crónica, sin evidencia de lesiones malignas en la muestra remitida.

El paciente fue sometido a cirugía de resección por sospecha de patología tumoral en el seno de una pancreatitis crónica, hallando un páncreas de consistencia pétreo. En la pieza de anatomía patológica se evidenció la presencia de una pancreatitis crónica de probable origen autoinmune.

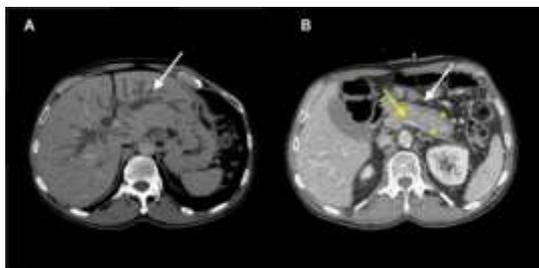


Figura 1. Dilatación de la vía biliar y afectación pancreática a estudio. (A) Corte axial de TC de abdomen con contraste intravenoso realizado al inicio del cuadro, donde se observaba dilatación moderada de la vía biliar intrahepática. (B) Corte axial de TC de abdomen con contraste intravenoso realizado tras la colocación de un drenaje biliar interno-externo (la vía biliar ya no se encuentra dilatada), en el que se observó un aumento difuso del páncreas con pérdida de su patrón glandular (flecha blanca) y halo hipodenso periférico que rodeaba la glándula (asterisco). No se observaba estricción de la grasa adyacente (típico de las pancreatitis agudas) ni dilatación distal del Wirsung (propio de los ADC). Se identificó además una estenosis de la confluencia entre la vena porta y la vena mesentérica superior (flecha amarilla).

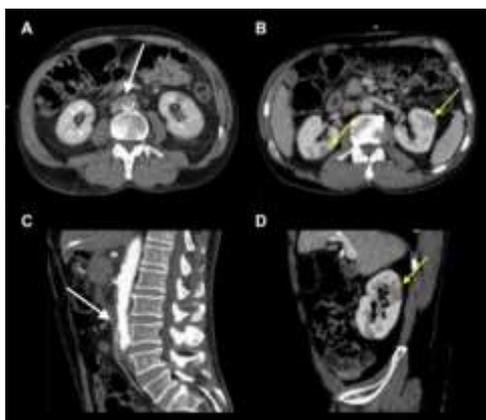


Figura 2. Manifestaciones extrapancreáticas. Corte axial (A) y reconstrucción sagital (C) de TC de un abdomen con contraste, en los que se observó un manguito de partes blandas periaórtico (flechas). Corte axial (B) y reconstrucción sagital (D) de TC de un abdomen con contraste en el que se observaban defectos de realce de morfología triangular y mal definidos en ambos parénquimas renales (flechas). En ambos casos se trataban de manifestaciones sistémicas de la enfermedad por IgG4, como son la fibrosis retroperitoneal y focos de nefritis por IgG4, respectivamente.

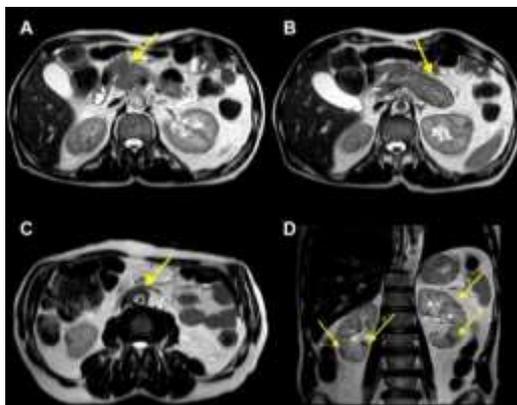


Figura 3. RM de abdomen sin contraste. Secuencias axiales (A, B, C) y coronal (D) de RM potenciadas en T2. No se disponía de otras secuencias que aportaran información adicional por tratarse de un estudio dirigido a valorar la dilatación de la vía biliar. (A) Aumento de tamaño de la cabeza del páncreas (flecha) y afectación de la señal de la glándula. (B) Aumento difuso de tamaño del cuerpo y la cola del páncreas, con pérdida de su patrón glandular normal, alteración de la señal parenquimatosa, y presencia de un halo hipointenso rodeando a la glándula. Este hallazgo es muy característico de esta patología y es indicativo de fibrosis periglandular. (C) Anillo de partes blandas hipointenso en T2 que rodeaba a la aorta infrarrenal, sugestivo de fibrosis retroperitoneal. (D) Focos hipointensos mal definidos en la periferia de ambos parénquimas renales, compatibles con focos de nefritis.

DISCUSIÓN

La pancreatitis autoinmune (PAI) mediada por anticuerpos IgG4 es una pancreatitis crónica tipo 1, englobada dentro de las enfermedades sistémicas relacionadas con IgG4. El páncreas suele estar afectado en el 60% de los casos y hasta en un 90% existe, además, una afectación multiorgánica, ya sea sincrónica o metacrónica¹.

La afectación del páncreas puede ser difusa, focal o multifocal. Cuando es focal puede ser difícil de diferenciar del adenocarcinoma, y si es difusa, de formas infrecuentes de ADC difuso, del linfoma pancreático o de la pancreatitis aguda. En imagen, la PAI se caracteriza por el aumento difuso del páncreas, con pérdida de su patrón glandular normal, por la presencia de un halo hipodenso en TC o hipointenso en T2, por la ausencia de dilatación del conducto Wirsung y por la presencia de dilatación de la vía biliar². Además, estos pacientes pueden presentar adenopatías regionales y afectación vascular, con la consiguiente dificultad diagnóstica². La presencia de hallazgos extrapancreáticos, puede orientar el diagnóstico, si bien su ausencia no excluye el diagnóstico de PAI. En el caso de estar ausentes, es más probable que se trate de una enfermedad sistémica con IgG4 negativa y con afectación focal del páncreas¹. En el caso del

PET/TC, la PAI puede mostrar valores altos de SUV, que simulan patología maligna³. Los niveles de IgG4 pueden ser normales hasta en más de un 30%, aunque en la mayoría suelen estar elevados (>135mg/dL)¹. En la literatura existen casos publicados de PAI y ADC concomitantes o de ADC secundarios a PAI de larga evolución². Debido a su complejidad, esta patología requiere un alto grado de sospecha, un abordaje multidisciplinar, y un seguimiento estrecho para valorar la respuesta al tratamiento esteroideo, que es de elección si se sospecha esta patología.

CONCLUSIÓN

La PAI mediada por anticuerpos IgG4 es una patología poco conocida que requiere de un alto grado de sospecha para establecer el diagnóstico, que no siempre es fácil debido a que presenta características radiológicas similares a otras entidades pancreáticas. La importancia de reconocer esta patología radica en que puede resolverse mediante tratamiento sistémico con corticoides.

BIBLIOGRAFÍA

1. Katabathina VS, Khalil S, Shin S, Lath N, Menias CO, Prasad SR. Immunoglobulin G4-Related Disease: Recent Advances in Pathogenesis and Imaging Findings. *Radiol Clin North Am.* 2016; 54(3):535-51.
2. Lee-Felker SA, Felker ER, Kadell B, Farrell J, Raman SS, Sayre J, et al. Use of MDCT to Differentiate Autoimmune Pancreatitis From Ductal Adenocarcinoma and Interstitial Pancreatitis. *AJR Am J Roentgenol.* 2015; 205(1):2-9.
3. Zhang J, Jia G, Zuo C, Jia N, Wang H. (18)F- FDG PET/CT helps differentiate autoimmune pancreatitis from pancreatic cancer. *BMC Cancer.* 2017; 17(1):695.

Capítulo 36. DOLOR Y FIEBRE EN HIPOCONDRIO DERECHO, UNA DESAGRADABLE SORPRESA

Autores: Castillo García, A.; De Paco Tudela, G. D.; Ibáñez Caturla, S.; Sánchez-Serrano, I.; Rodríguez Sánchez, D.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Servicio de Radiodiagnóstico

RESUMEN

El dolor en hipocondrio derecho en urgencias plantea un diagnóstico diferencial orientado hacia patología colecisto-biliar o pancreática¹. En ancianos presenta cuadros clínicos inespecíficos y larvados que dificultan el diagnóstico y obligan a sospechar patologías abdominales potencialmente graves. En este enclave la Radiología juega un papel fundamental con la ecografía como prueba inicial. Entre los hallazgos sonográficos más destacables está la visualización de aire intrahepático a distinguir entre neumobilia o neumatosis portal que presenta valor pronóstico por asociación a isquemia mesentérica².

CASO CLÍNICO

Varón de 92 años, institucionalizado por Enfermedad de Alzheimer en estadio avanzado es remitido al servicio de Urgencias de HCUVA por dolor a la palpación de hipocondrio derecho acompañado de vómitos, hipotensión y oliguria. Entre sus antecedentes personales figuraban hipertensión arterial, tabaquismo y dislipemia. EPOC de larga evolución y asma bronquial extrínseca. Intervenido de hiperplasia benigna de próstata y fractura peritrocantérea de cadera izquierda con aplicación de clavo en 2016. Su situación basal era de dependencia completa grado NYHA IV. Tratamiento crónico con AAS, atorvastatina, ebastina, lormetazam, primperan, salbutamol inhalado y valsartan/hidroclorotiazida.

A la exploración física presentaba un mal estado general, con TA de 66/41 mmHg; FC:114 lpm; FR:39 rpm; Sat.O2:93 %. Palidez mucocutánea y signos de deshidratación cutánea. Desorientado con Glasgow de 12 puntos. Abdomen blando y depresible, doloroso a la palpación en hipogastrio e hipocondrio derecho, con signos de

defensa e irritación peritoneal.

En analítica se identificaron como hallazgos patológicos leucocitosis de 17480/uL, con neutrofilia. Urea: 103 mg/dL, Creatinina: 2.23 mg/dL, PCR: 9.41 mg/dL. Ante la sospecha clínica de colecistitis aguda se llevó a cabo ecografía urgente que mostraba neumatosis venosa portal intrahepática de predominio en ramas izquierdas (*Figura 1*) así como moderada cantidad de líquido libre peritoneal en pelvis y espacio perihepático. La vesícula no presentaba hallazgos en imagen sugerentes de colecistitis.

La presencia de neumatosis portal en ecografía, signo con frecuencia asociado a isquemia mesentérica evolucionada, justificó la realización de TCMD de abdomen inicialmente sin contraste yodado intravenoso por función renal reducida. El estudio confirmó la neumatosis portal y puso de manifiesto la existencia de neumatosis en pared intestinal de ciego, colon ascendente (*Figuras 2 y 3*), ángulo hepático y varias asas de intestino delgado dilatadas, con alteración de la grasa mesentérica periférica y moderada cantidad de líquido. Con estos hallazgos consideramos el diagnóstico radiológico final de isquemia mesentérica evolucionada, con neumatosis portal e intestinal sugestivo de necrosis intestinal. Se avisó a Cirugía General que ante el mal estado general del paciente y el pronóstico ominoso descartó la intervención de urgencia, que la familia aceptó, y se inició sedación con fallecimiento del paciente dentro de las siguientes 24 horas.

DISCUSIÓN

La patología isquémica intestinal comprende la isquemia mesentérica aguda o crónica y colónica, por reducción de flujo sanguíneo intestinal³. Las causas más frecuentes son la oclusión arterial (40-50% embolismo, 20-30% trombosis); venosa (5-15%) e isquemia no oclusiva por hipoperfusión debido a vasoconstricción secundaria a estados de bajo flujo (25%). La oclusión arterial mesentérica causada por tromboembolismo consiste en émbolos que se impactan en las bifurcaciones o en la región distal a la arteria cólica media; mientras que la trombosis suele ocurrir en origen de la arteria mesentérica. La oclusión venosa está causada por trombosis mesentérica venosa idiopática o secundaria a hipertensión portal, hipercoagulabilidad, etc. La hipoperfusión sin obstrucción está producida por reducción del aporte sanguíneo mesentérico sin obstrucción vascular, resultado de una vasoconstricción refleja a hipotensión o drogas vasoconstrictoras.

La clínica suele ser inespecífica y variable⁴, dependiendo de la causa subyacente. Habitualmente el paciente refiere un severo dolor abdominal desproporcionado a la exploración física, que no responde a analgesia. En el 75% de los casos asocian náuseas, vómitos y diarrea. Menos frecuentemente (25%) muestran sangrado gastrointestinal. Analíticamente destaca un aumento del lactato con acidosis metabólica.

El diagnóstico se lleva a cabo mediante técnicas de imagen, habitualmente por TCMD multifásico en fases simple, arterial y venosa⁵; que muestra diferentes hallazgos en función del estadio evolutivo. Los más típicos son la neumatosis intestinal, neumatosis portal, neumoperitoneo en caso de perforación de asas, líquido libre y en más raramente hemorragias submucosas⁶. En nuestro caso algunos de estos hallazgos se observaron en ecografía y posteriormente fueron confirmados mediante TC.

El tratamiento consiste en la cirugía de resección de asas y colon necróticos, preservando los segmentos intestinales viables⁷. En estadios precoces con oclusión vascular accesible sin necrosis intestinal es posible el tratamiento endovascular mediante trombolectomía mecánica o trombolisis⁸.

CONCLUSIÓN

Se presenta el caso de un anciano institucionalizado de difícil exploración física, con síntomas inespecíficos como dolor abdominal en hipogastrio e hipocondrio derecho, y peritonismo. Para descartar colecistitis aguda se realizó ecografía de abdomen que evidenció neumatosis portal y líquido libre. Ante la sospecha de isquemia intestinal completamos el estudio con TCMD que mostró neumatosis intestinal, neumatosis portal y líquido libre; por lo que se confirmó el diagnóstico de isquemia mesentérica aguda complicada con necrosis intestinal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gayatri Joshi <mailto:gayatri.joshi.md@gmail.com>, Kevin A. Crawford, Tarek N. Hanna, Keith D. Herr, Nirvikar Dahiya, Christine O. Menias. US of Right Upper Quadrant Pain in the Emergency Department: Diagnosing beyond Gallbladder and Biliary Disease. *RadioGraphics* 2018; 38:766–793.
2. Shuzo Kanasaki , Akira Furukawa, Kanako Fumoto, Yasuyo Hamanaka, Shinichi Ota, Tomohiro Hirose, Akitoshi Inoue, Takako Shirakawa, Linh Dai Hung Nguyen, Syerikjan Tulyeubai. Acute Mesenteric Ischemia: Multidetector CT Findings and Endovascular Management. *RadioGraphics* 2018; 38:945–961.
3. CT and MR Imaging Findings of Bowel Ischemia from various primary causes, Sung E. Rha, Hyun K. Ha and cols, *RadioGraphics* 2000; 20:29-42
4. Sugi MD, Menias CO, Lubner MG, Bhalla S, Mellnick VM, Kwon MH, Katz DS. CT Findings of Acute Small-Bowel Entities. (2018) *Radiographics* : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc. 38 (5): 1352-1369.
5. A Reginelli, EA Genovese, S Cappabianca, F Iacobellis, D Berritto, P Fonio, F Coppolino and R Grassi. Intestinal Ischemia: US-CT findings correlations. *Critical Ultrasound Journal* 2013.
6. Furukawa A, Kanasaki S, Kono N et-al. CT diagnosis of acute mesenteric ischemia from various causes. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;192 (2): 408-16.
7. Miklosh Bala1, Jeffry Kashuk , Ernest E. Moore, Yoram Kluger, Walter Biffli, Carlos Augusto Gomes, Offir Ben-Ishay, Chen Rubinstein, Zsolt J. Balogh, Ian Civil, Federico Coccolini, Ari Leppaniemi, Andrew Peitzman, Luca Ansaloni, Michael Sugrue, Massimo Sartelli, Salomone Di Saverio, Gustavo P. Fraga and Fausto Catena. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2016; 42: 253–270.
8. Cagnet F, Ben salem D, Dransart M et-al. Chronic mesenteric ischemia: imaging and percutaneous treatment. *Radiographics.* 22 (4): 863-79.

FIGURAS



Figura 1. Ecografía de abdomen con un corte axial en hipocondrio derecho que muestra radicales biliares con contenido hiperecogénico con sombra acústica sucia posterior, compatible con neumatosis portal. El aire llega a la periferia hepática (menos de 2 cm de longitud hasta la cápsula hepática) que lo diferencia de la posible neumbilia (localización central, sin afectar a los 2 cm más periféricos).



Figura 2. TCMD simple en un corte axial que muestra abundante cantidad de neumatosis intestinal en asas de ileon distal, ciego y colon ascendente.

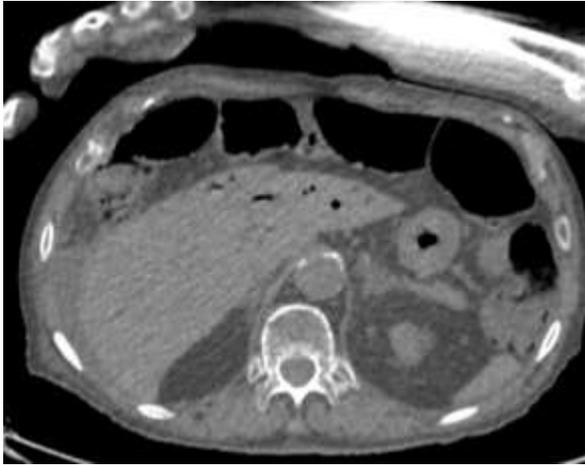


Figura 3. TCMD simple con un corte axial a nivel de hipocondrio derecho que muestra contenido aéreo probablemente en ramas portales distales de predominio en lóbulo hepático izquierdo, que afecta a la periferia hepática, a menos de 2 cm de la cápsula. También se observa moderada cantidad de neumatosis colónica en colon ascendente y ángulo hepático.

Capítulo 37. SBRT EN PACIENTES OLIGOMETASTÁSICOS

Autores: Ramírez Carmona, J.C.¹; Moreno Cano, R.²; Encarnación Navarro, J.A.³; Cárdenas Cánovas, E.⁴; Padilla De la Fuente, D.⁵.

Especialidad: Servicios Centrales

Servicio de trabajo: Servicio de Radiofísica y protección radiológica ^{1,2}; Servicio de Oncología Radioterápica ^{3,4,5}

RESUMEN

La SBRT, *Stereotactic Body Radiation Therapy*, es una alternativa interesante en el tratamiento de pacientes oligometastásicos. Se presenta un caso de una paciente con carcinoma inflamatorio de mama, que tras seis años libre de enfermedad presenta recaída a nivel hepático en dos ocasiones, no coincidentes en el tiempo, ambas tratadas con RT externa mediante SBRT. En la actualidad la paciente se encuentra asintomática en seguimiento, sin toxicidad al tratamiento y libre de enfermedad.

Palabras Clave: SBRT, metástasis hepáticas, oligometástasis.

CASO CLÍNICO

Mujer de 64 años con antecedentes de dislipemia e hipertensa con buen control farmacológico. En mayo de 2011, a raíz de un programa de *screening*, es diagnosticada de Carcinoma Inflamatorio de mama estadio IV, metástasis óseas en cadera derecha. En junio de 2011 inicia tratamiento QT neoadyuvante y se realiza mastectomía radical (pT3pN1). Recibe tratamiento de RT antiálgica en cadera derecha. En noviembre de 2011 inicia primera línea de hormonoterapia (Letrozol) y queda en control periódico de marcadores tumorales cada 6 meses junto a mamografía y ecografía anual durante los 5 primeros años. En Octubre de 2016 se suspende hormonoterapia por ausencia de progresión. En julio de 2017 presenta aumento de marcadores tumorales (*Figura 1*) (Ca15.3: 118 UI/ml, previo de 29 UI/ml). En TC se objetiviza adenopatía mediastínica de 13 mm, biopsia positiva con diagnóstico de carcinoma inflamatorio de mama. Se inicia segunda línea con Fulvestrant. En TC de octubre de 2017 se observa respuesta parcial de adenopatía mediastínica (10 mm) y se identifica una nueva lesión focal de 1 cm en segmento VI hepático sospechosa de metástasis. En PET-TC de noviembre de 2017 se

observa incremento metabólico, SUVmax de 6.1, en LOE hepática de segmento VI de localización periférica de 1.5 cm. En analítica, los valores tumorales alcanzan un máximo de 379 UI/ml (*Figura 1*). Inicia tercera línea con Exemestano y Palbociclib para control sistémico.



Figura 1. Evolución de los marcadores tumorales durante la enfermedad y tras los tratamientos administrados.

Se presenta el caso en sesión clínica y se le comenta a la paciente los tratamientos disponibles, cirugía y SBRT, y los posibles efectos adversos de cada técnica. La paciente se decide por el tratamiento con SBRT.

En diciembre de 2017 se realiza SBRT sobre lesión hepática 50 Gy (5 sesiones de 10 Gy) con intención radical. Se irradia un volumen de 47 cm³ concéntrico a la lesión (margen 1 cm) con una dosis de radiación al tejido sano no significativa (92 % del volumen de hígado con dosis de radiación inferior a 18 Gy) (*Figura 2*). Ni durante el tratamiento ni con posterioridad se observan incremento de las enzimas hepáticas (valor máximo 32 U/L) ni de bilirrubinemia (valor máximo 0.43 mg/dL) sugestivas de daño hepático.



Figura 2. Se muestra sobre fusión de imagen de TC de planificación y PET el volumen de tratamiento de la primera lesión (línea roja) así como las líneas de isodosis de radiación del 90% y 95%. Se observa que el volumen radiado es mayor al de la lesión en el registro de PET, esto es así para abarcar la posición de la lesión en su movimiento durante el ciclo respiratorio.

En PET/TC de control en marzo de 2018 se identifica una reducción en la captación que sugiere un buen control de la lesión tratada con SBRT. También se aprecia una reducción de los marcadores tumorales (Figura 1). En PET/TC de julio de 2018 se identifica una nueva lesión hipodensa en segmento VIII hepático próximo a cava que mide 1.4 cm y muestra un valor SUVmax de 5 sugestiva de malignidad (Figura 3). En estudio dosimétrico, se confirma la posibilidad de realizar un segundo tratamiento con SBRT al haber quedado una región de hígado suficientemente grande irradiada a baja dosis. Esto implica evitar toxicidades por radiación. En agosto de 2018, se realiza SBRT sobre la nueva lesión hepática, 50 Gy (5 sesiones de 10 Gy).



Figura 3. Se muestra sobre fusión de imagen de TC de planificación y PET el volumen de tratamiento de la segunda lesión.

Durante el tratamiento y hasta la fecha actual de seguimiento (diciembre 2018), no se observado incremento de las enzimas hepáticas ni de bilirrubinemia. La paciente sigue en seguimiento en la actualidad con la enfermedad controlada.

DISCUSIÓN

La SBRT es una técnica que permite tratar pequeñas lesiones de forma precisa minimizando la radiación que reciben los tejidos sanos adyacentes. Al ser poco invasiva, permite la re-irradiación de nuevas lesiones, frecuentes en los pacientes oligometastásicos. La máxima efectividad de esta técnica se obtiene en estadios precoces, no siendo recomendable en tamaños superiores a 5 cm. Como se muestra en el caso, la paciente ha sido tratada de dos lesiones en momentos diferentes con unos efectos secundarios debidos a la radiación sin relevancia clínica.

A pesar de los buenos resultados de esta técnica, su puesta en marcha requiere un nivel de seguridad y precisión importante (similar al de la técnica de radiocirugía). Los sistemas

de inmovilización, prensa abdominal y *Body Fix*, ayudan a reproducir la posición del paciente en la unidad de tratamiento y los sistemas de IGRT permiten realiza un TC al paciente instantes antes de recibir el tratamiento, asegurando que la lesión a tratar está perfectamente localizada en el volumen a irradiar. Finalmente, los TC 4D utilizados en la confección del tratamiento, permiten definir con gran precisión, 2-3 milímetros, el movimiento de la lesión durante el ciclo respiratorio, lo que permite reducir al máximo el volumen de tratamiento y con ello la toxicidad al tejido sano¹.

En cuanto a los criterios de inclusión²; ECOG 0-2, inoperables o que rechazan cirugía, número de metástasis ≤ 5 y tamaño ≤ 5 cm. El tumor primario debe estar controlado o potencialmente controlable. Se pueden incluir a los pacientes que han recibido tratamientos previos con cirugía, radiofrecuencia, irradiación o quimioterapia.

CONCLUSIÓN

La SBRT es una técnica que se utiliza en pacientes oligometastásicos con enfermedad primaria controlada y tienen un excelente control local, con más del 90%³. Es un tratamiento no invasivo (no precisa de quirófano ni estancia hospitalaria). Para su administración, el paciente puede mantener los hábitos de su vida habitual y sólo requiere acudir a la unidad de tratamiento entre 2 y 5 veces (a días alternos) durante ½ hora para recibir las sesiones de tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Heinzerling JH, Anderson JF, Papiez L, et al. Four-dimensional computed tomography scan analysis of tumor and organ motion at varying levels of abdominal compression during stereotactic treatment of lung and liver. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 70:1571.
2. Dawood O, Mahadevan A, Goodman K. Stereotactic body radiation therapy for liver metastases. *European Journal of Cancer* 2009; 45: 2947-59.
3. Potters L, Kavanagh B, Galvin JM, et al. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) and American College of Radiology (ACR) practice guideline for the performance of stereotactic body radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 76:326.