



Cartas al Director

Infarto agudo de miocardio por disección de arteria coronaria en una embarazada a término

Sr. Director:

El infarto agudo de miocardio (IAM) es muy infrecuente entre mujeres jóvenes (suponen el 0,7%), siendo aún más raro entre el embarazo y puerperio (1,2). En este periodo la disección coronaria espontánea es la causa del 10% de éstos, afectando a gestantes en el último trimestre y en múltiparas (3). Presentamos el caso de una disección coronaria espontánea en una gestante a término secundario a una crisis de hipertensión arterial (HTA).

Mujer de 40 años, con antecedentes de hipertensión arterial y diabetes mellitus bien controladas con dieta. Había tenido tres embarazos previos normales, y en este presentó edemas en miembros inferiores con proteinuria ocasional, a pesar de mantener todo este embarazo con la HTA bien controlada. En su octavo mes de gestación presentó un dolor precordial opresivo intenso, sin disnea ni otro tipo de manifestaciones cardiorrespiratorias. En su valoración inicial se encontró una TA de 190/140. La exploración física general sólo mostraba edemas en ambos tobillos. La analítica general inicial con enzimas cardíacas resultó rigurosamente normal. En un primer EKG se apreció una severa lesión subepicárdica con elevación del segmento S-T de 3 mm, con Rx de tórax normal. Tras un tratamiento inicial con nitroglicerina intravenosa y al no apreciarse ningún tipo de mejoría, se procedió a una cesárea urgente tras confirmar un adecuado estado de madurez del feto, que se realizó sin incidencias y dio lugar a una niña sana. Tras la cirugía observamos una normalización absoluta de la TA, de las anomalías electrocardiográficas, y de la clínica. Con la sospecha de emergencia hipertensiva y/o angor hemodinámico, permaneció bajo vigilancia en el área de reanimación. A las 12 horas se realizó una analítica de control que mostró cifras de creatinina de 544 U/L, con una fracción -MB del 23%. Se realizó un ecocardiograma urgente transtorácico que mostró una hipokinésia septal y anterior, junto a hipertrofia ventricular izquierda. Con el diagnóstico de IAM anteroseptal se derivó por procedimiento de urgencia a la Unidad de Cuidados Intensivos de nuestro hospital de referencia. El estudio hemodinámico realizado a los 7 días reveló la presencia de una disección en el territorio medio de la descendente anterior con una obstrucción del 70% de dicho vaso. Se procedió a la colocación de 3 *stents* intracorona-

rios, iniciándose tratamiento médico a su alta con antiagregantes plaquetarios y atenolol.

El IAM que se presenta durante el embarazo suele asociarse a factores de riesgo cardiovascular, sobre todo tabaquismo e hipertensión arterial, y menos a diabetes mellitus e hipercolesterolemia. La causa de la disección coronaria durante el embarazo y puerperio permanece aún incierta (4). Parece que los cambios hormonales propios de este estado inducirían cambios histológicos a nivel de la capa media vascular con el debilitamiento de ésta. Ciertas situaciones de estrés, como el trabajo de parto (o en este caso la elevada presión arterial, podría provocar una ruptura de la íntima arterial con una verdadera disección. Se han descrito también en el feocromocitoma y en enfermedades del colágeno (síndrome de Marfan o de Ehlers-Danlos), tras toma de agentes lipolíticos y de ergometrina (5). El diagnóstico se establece únicamente mediante coronariografía, apareciendo una línea radioluciente que separa la falsa de la verdadera luz. El tratamiento es conservador si la gravedad del paciente lo permite, aunque la implantación de dispositivos intracoronarios está emergiendo como una de las alternativas terapéuticas más aceptables (6). El pronóstico es grave, con una mortalidad cercana al 21%, aunque en nuestro caso la enferma se encuentra completamente asintomática a los 18 meses, siguiendo tratamiento con AAS y atenolol. En conclusión, no debemos descartar la cardiopatía isquémica en mujeres embarazadas con cuadros angoroides, a pesar de tratarse de mujeres jóvenes y con un elevado nivel hormonal.

A. González Amieva, C. Navarro Lostal*, M. A. Gutiérrez Solís, E. Sánchez Tejero, J. E. García Sánchez**

*Servicio de Medicina Interna. *Unidad de Cardiología. **Servicio de Urgencias. Hospital Valle de los Pedroches. Pozoblanco. Córdoba*

- Rodríguez Blanco VM, Martínez Trabanco I. Infarto agudo de miocardio durante el embarazo y puerperio. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 17-8.
- Fujito T, Inoue T, Mizoguchi K, Hoshi K, Yamaguchi H, Morroka et al. Acute myocardial infarction during pregnancy. *Cardiology* 1996; 87: 361-4.
- Bac DJ, Lotgering FK, Verkaik AP, Deckers JW. Spontaneous coronary artery dissection during pregnancy and postpartum. *Eur Heart J* 1995; 16: 136-8.

4. Elming H, Kober L. Spontaneous coronary artery dissection. Case report and literature review. *Scand Cardiovasc J* 1999; 33: 175-9.
5. Alcalá J, Romero JA, González-Gay JM, et al. Disección coronaria espontánea postparto. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 844-6.
6. Togni M, Amann FW, Follath F. Spontaneous multivessel coronary artery dissection in a pregnant woman treated successfully with stent implantation. *Am J Med* 1999; 107: 407-8.

Dolor abdominal y necrobacilosis

Sr. Director:

La necrobacilosis o sepsis por *Fusobacterium necrophorum* es una complicación poco frecuente en nuestros días, debido al amplio uso terapéutico de antibióticos en las infecciones orales y faríngeas (1). La presencia de dolor abdominal grave como primera o principal manifestación clínica de esta enfermedad ha sido descrita en escasas ocasiones (2-4). Presentamos el caso de un paciente al que se le practicó laparotomía urgente ante la sospecha de abdomen agudo, demostrándose con posterioridad septicemia por *Fusobacterium necrophorum*.

Varón de 34 años de edad que consultó por cuadro de malestar general, fiebre elevada y dolor inguinocrural derecho de fuerte intensidad. Presentaba antecedentes de alergia a la penicilina y faringoamigdalitis de 6 días de evolución tratada sin mejoría clínica con macrolidos.

A la exploración destacaba sensación de enfermedad grave, tensión arterial 100/50 mm de Hg y temperatura axilar de 39°C. La boca era séptica con amigdalitis pultácea bilateral y se palpaban adenopatías dolorosas submandibulares y laterocervicales derechas de características inflamatorias y en inguinal derecha. El abdomen era doloroso a la palpación superficial con defensa muscular leve con ruidos intestinales conservados. La abducción y rotación externa del miembro inferior derecho producían intenso dolor.

En las pruebas complementarias realizadas destacaba una leucocitosis de $22,79 \times 10^9/l$ con 92% de polimorfonucleares y una actividad de protrombina de 67%. La bioquímica sanguínea, radiografía de tórax, abdomen y cadera eran normales. Se realizó una ecografía abdominal donde se apreciaba en la fosa ilíaca derecha, una pseudomasa de unos 10 cm constituida por asas

intestinales paréticas con líquido en su luz y alguna delgada lámina de líquido libre entre éstas, compatible con un plastrón.

Ante estos hallazgos y la sospecha de abdomen agudo se procedió a realizar una laparotomía exploradora que no evidenció colecciones purulentas intraabdominales.

A las 72 horas del ingreso se aislaron colonias de *Fusobacterium necrophorum* en el hemocultivo extraído. Se realizó TC cervical que no mostró absceso retrofaríngeo, ni trombosis de la vena yugular, solo mínimas adenopatías en la cadena laterocervical derecha. Se trató al paciente con clindamicina y la evolución posterior del paciente fue satisfactoria.

La necrobacilosis o sepsis postangina fue descrita por primera vez a principios de este siglo. En 1936 Lémierre realizó una revisión de 20 casos, donde observó que de forma característica se presentaba como un proceso grave que afectaba a jóvenes sanos que tras padecer una faringoamigdalitis se complicaban con tromboflebitis de la vena yugular interna y embolismos sépticos pulmonares (5). Durante la era preantibiótica era una complicación descrita con relativa frecuencia en los procesos infecciosos faringoamigdalares. En la actualidad es un proceso patológico poco descrito y quizás algo olvidado, pero que tiene una tasa de mortalidad del 4 al 12% (6), y su pronóstico depende, en gran medida, del establecimiento precoz del diagnóstico y tratamiento adecuado. En este sentido, recientemente se ha definido el síndrome de Lémierre por los siguientes criterios diagnósticos: a) infección primaria en la orofaringe; b) bacteriemia demostrada por la positividad de al menos un hemocultivo; c) 3videncia de trombosis de la vena yugular interna, y d) existencia de metástasis sépticas (6). No obstante hay casos incompletos, como el que nos ocupa en los que no existe afectación de la vena yugular interna (4).

Por otra parte, nuestro paciente refería dolor inguinocrural como manifestación principal, lo que unido a la normalidad de la radiografía de tórax nos hizo pensar en un probable foco abdominal como causa del estado tóxico en el que se encontraba, sobre todo tras recibir el resultado de la ecografía abdominal. En la revisión realizada (MEDLINE de 1967 a 2000) sólo hemos hallado otros 3 casos donde la manifestación fundamental de las sepsis postangina fuera el dolor abdominal (2-4). En todos ellos, como en el nuestro, hubo una prueba de imagen que indicaba la existencia de un proceso inflamatorio intraabdominal que después no se confirmó en el acto quirúrgico (Tabla I).

La fisiopatogenia del dolor abdominal en la necrobacilosis no está aclarada. Giménez y cols. demostraron fascitis y embolismos sépticos en el músculo recto anterior del abdomen, al practicar

TABLA I

RESUMEN DE LOS CASOS PUBLICADOS DE NECROBACILOSIS Y DOLOR ABDOMINAL

Autor (referencia)	Sexo/edad	Hallazgo radiológico	Aislamiento <i>F. necrophorum</i>	Rx tórax	Hallazgos intraoperatorios
Giménez y cols. (2)	M/17	Masa heterogénea prevesical (ECO)	Hemocultivo	Normal	LB *Fascitis recto anterior
Moore-Guillon y cols. (3)	M/20	Absceso perirrenal (ECO y TC)	Hemocultivo Líquido pleural	Derrame pleural	LB
Satchell SC y cols. (4)	M/16	Conglomerado de asas con líquido-plastrón (ECO)	Hemocultivo	Derrame pleural	NR
Solla y cols.	V/34	Conglomerado de asas con líquido-plastrón (ECO y TC)	Hemocultivo	Normal	LB

M: mujer. V: Varón. Eco: ecografía abdominal. TC: Tomografía computerizada abdominal. LB: Laparotomía sin hallazgos patológicos. * La fascitis y los embolismos sépticos se demostraron en una segunda intervención quirúrgica ya que la primera fue normal. NC: No consta acto quirúrgico en descripción del caso.

una segunda intervención quirúrgica dirigida (2), además otros autores han descrito cuadro pseudocloclusivos en las septicemias (8). La ausencia de niveles hidroaéreos y la presencia de ruidos peristálticos en la exploración física inicial del caso aportado nos hace pensar en la primera causa como la explicación más plausible del dolor abdominal de nuestro paciente, aunque la buena evolución mostrada sólo con tratamiento antibiótico hizo innecesario un nuevo acto quirúrgico.

E. Solla Hach*, F. Salgado Ordóñez, V. Díaz Morant, A. Lara Fernández, A. Ruiz Cantero, J. Hita Pérez

**Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Ronda Sur. Servicio de Medicina Interna. Hospital General Básico de la Serranía. Ronda. Málaga*

1. Alston JM. Necrobacillosis in Great Britain. *Br Med J* 1955; 1524-28.
2. Gimenez G, Castellvi J, Giol G. Fiebre y dolor abdominal en una paciente de 17 años. *Med Clin (Bar)* 1996; 106: 430-437.
3. Moore-Gillon J, Lee T, Eykyn S, Phillips I. Necrobacillosis: a forgotten disease. *Br Med J* 1984; 288: 1526-1527.
4. Satchell SC, Riordan T, Beaman M. An unusual case of an "acute abdomen". *Postgrad Med J* 1998; 74 (878): 749-751.
5. Lemierre A. On certain septicemias due to anaerobic organisms. *Lancet* 1936; 40: 701-703.
6. Sinave CP, Hardy GJ, Fardy PW. The Lemierre Syndrome: Suppurative thrombophlebitis of the internal jugular vein secondary to oropharyngeal infection. *Medicine* 1989; 68: 85-93.
7. Farrand S, Kafetz K. Septicemia and abdominal distension. *Postgrad Med J* 1996; 72 (851): 567-574.
8. Stokroos RJ, Manni J, de Kruijk JR, Eduard R. Lemierre Syndrome and Acute Mastoiditis. *Archives of Otolaryngology Head and Neck Surgery* 1999; 125 (5): 589-591.

Prurito e hipercalcemia como forma de presentación de la sarcoidosis

Sr. Director:

La alteración del metabolismo del calcio en las enfermedades granulomatosas es debida a una producción anómala de 1,25-(OH)₂D₃ –calcitriol– por los macrófagos de los granulomas¹, su incidencia varía según las distintas series desde un 2% hasta un 10%, aunque la hipercalcemia es hasta tres veces más frecuente (2-4) y su manifestación habitual es la nefrolitiasis y en los casos crónicos nefrocalcinosis e insuficiencia renal (5). La exposición solar o la ingesta de vitamina D puede precipitar hipercalcemia produciendo anorexia, náuseas y vómitos (3). En población española, la frecuencia de hipercalcemia es del 6% (6) aunque es excepcional el inicio de la sarcoidosis como hipercalcemia o prurito (7-9). Presentamos el caso de debut de una sarcoidosis, como trastorno del calcio, con un cuadro clínico peculiar.

Se trata de un varón de 68 años alérgico a beta-lactámicos, ex-bebedor, portador de diabetes tipo 2, hepatopatía crónica por virus C, glomerulonefritis secundaria, asociada a elevación de Ig A e insuficiencia renal crónica moderada y doble lesión valvular aórtica asintomática. Ingresó en julio de 2000 por cuadro insidioso de unos meses de evolución de astenia y prurito progresivo y generalizado, más intenso en la última semana, sin lesiones cutáneas y discreta poliuria. A la exploración: hiperpigmentación generalizada con pequeñas áreas de vitiligo en miembros superiores, frémito carotídeo, soplo rudo en foco aórtico y aspirativo

en BEI, pequeñas adenomegalias axilares izdas y hepatoesplenomegalia. En las complementarias: VSG: 52 en la 1a hora, Hb:10 gr/dl, VCM:94 fl. Leucocitos 5.100/mm³, 82.000 plaquetas 1 mm³. Urea: 122 mg/dL, creatinina: 3,6 mg/dL, calcemia no corregida 13,4 mg/dL. Fósforo 5,1 mg/dL. Albúmina 2,8 g/dL y -globulina 1,5 g/dL con Ig A 760 mg/dL. Complemento, perfil tiroideo, marcadores tumorales y serología a VIH negativos. Proteinuria de 24 h 1,5 g. Rx Tórax, mapa óseo y gammagrafía ósea: sin evidencias de lesiones líticas. Endoscopia alta: varices grado 1. Eco y RMN abdominal: hepatomegalia y esplenomegalia y adenopatías retrocraurales con conglomerados adenopáticos en ligamento gastrohepático, tronco celiaco y retroperitoneo.

Al inicio fue tratado con salino, furosemida, esteroides y dosis única de bifosfonatos con caída del calcio a 9,5 y resolución de los síntomas, aunque pocos días después de nuevo se elevó hasta 11.5 mg/dL, sin obtener respuesta a dosis repetidas de pamidronato. Al cuarto día de estancia hospitalaria se solicitó: ACTH y cortisol 8am que fueron normales, PTH: 6 pg/ml (VN:12-72) y niveles séricos de 1,25 vitamina D que fueron 102 pmol/l (VN 60-108). La biopsia de una adenopatía axilar mostró granulomas no caseificantes. Se inició tratamiento con 30 mg de prednisona al día con resolución definitiva de la hipercalcemia y sus síntomas.

Tres circunstancias llaman la atención de este caso: a) la presentación de una sarcoidosis como prurito es excepcional en ausencia de lesión cutánea y colostasis y lo atribuimos a un producto calcio-fósforo elevado condicionado por la insuficiencia renal; b) los niveles de 1,25 vitamina D resultaron finalmente en el límite superior de la normalidad, debido a que la muestra se tomó tras algunos días de terapia con corticoides; c) la hipercalcemia no pudo ser controlada con bifosfonatos; aunque el clodronato fue útil para controlar la hipercalcemia asociada a sarcoidosis (9), la resistencia al pamidronato indica que otro mecanismo es el responsable de la elevación de calcio en este paciente, concretamente el aumento de la absorción intestinal del mismo bajo efecto de la vitamina D.

La hipercalcemia es un marcador de actividad de la sarcoidosis (2) y justifica el tratamiento esteroideo (o ketoconazol, de segunda línea) para frenar la actividad de la enfermedad y la progresión a daño renal. Al ser más frecuente en los meses de verano, cuando la exposición solar es mayor, las principales medidas terapéuticas a tomar son: reducir la ingesta de vitamina D y calcio, limitar la exposición solar, mantener una buena hidratación y reducir la producción endógena de vit. D por los macrófagos mediante esteroides; la prednisona a dosis entre 20 y 40 mg es suficiente (3).

P. Valdivielso Felices, A. Domínguez Franco, F. Bermúdez Recio, M. A. Sánchez Chaparro, P. González Santos

Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Virgen de la Victoria. Málaga

1. Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 1997; 336: 1224-1234.
2. American Thoracic Society. Statement on sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 736-755.
3. Johns CJ, Michele TM. The Clinical Management of sarcoidosis, a 50 years experience at the Johns Hopkins Hospital. *Medicine* 1999; 78: 65-111.
4. Goldstein RA, Israel HL, Becker KL, Moore CF. The infrequency of hypercalcemia in sarcoidosis. *Am J Med* 51: 21-30.
5. Fuss M, Pepersack T, Gillet C, et al. Calcium and Vitamin D metabolism in granulomatous diseases. *Clin Rheumatol* 1992; 11: 28-36.
6. Lancina JA, Garcia C, Busto L, Picallo J, González M. Sarcoidosis and urolitiasis. *Arch Esp Urol* 1995; 48: 234-9

7. Badrinas F, Morera J, Fité E, et al. Sarcoidosis en Cataluña: análisis de 425 casos. *Med Clin (Barc)* 1989; 93: 81-87.
8. Rivera JM, Marín I, Dastis C, García-Bragado F. Encefalopatía hipercalcémica. Manifestación inicial de la sarcoidosis. *Med Clin (Barc)* 1989; 93: 279
9. Peris P, Font J, Grau JM, Martínez MJ, Fillella X, Muñoz-Gómez J. Calcitriolmediated hypercalcemia and increased interleukins in a patient with sarcoid myopathy. *Clin Rheumatol* 1999; 18: 488-91.

Tuberculosis pulmonar bilateral y sobreinfección respiratoria por *Hafnia alvei*

Sr. Director:

Hafnia alvei es un bacilo aerobio gramnegativo que pertenece a la familia de las Enterobacteriaceae y se encuentra ampliamente disperso en la naturaleza, en lugares como aguas residuales, suelo, oro-faringe humana, intestino delgado y heces de personas y animales (1). *H. alvei* es habitualmente un microorganismo colonizador y sólo en casos excepcionales se comporta como patógeno (2). La afectación pulmonar por *H. alvei* es poco frecuente y aparece asociada a su capacidad de generar rápidamente resistencias, a la ventilación mecánica prolongada y a la inmunodepresión del huésped (3). Hemos realizado una búsqueda de los últimos 20 años mediante el sistema PUBMED utilizando las palabras "*H. Alvei*" y "bilateral lung tuberculosis", sin encontrar ningún caso descrito en la bibliografía en el que se asocien estas dos enfermedades. A continuación presentamos el caso de un hombre de 46 años, fumador de 40 cigarrillos/día, bebedor habitual y VIH negativo, que fue diagnosticado de tuberculosis pulmonar bilateral y, tres meses después, de sobre-infección respiratoria por *H. alvei*. El paciente había sido diagnosticado de tuberculosis pulmonar bilateral basándonos en un cuadro constitucional de seis meses de evolución, tos con esputo purulento y disnea progresiva, baciloscopias en esputo positivas, PPD>18mm y radiografía de tórax con una caverna de más de 10 cm de diámetro en lóbulo superior derecho (LSD) y otras más pequeñas en lóbulo superior izquierdo (LSI). Se le prescribió tratamiento con rifampicina 10mg/kg/día, isoniacida 5mg/Kg/día y pirazinamida 25mg/Kg/día. Un mes después fue readmitido por empeoramiento de la clínica respiratoria. Aseguraba hacer correctamente el tratamiento. En la analítica destacaba discreta leucocitosis con neutrofilia, elevada velocidad de sedimentación globular (VSG) 100mmHg en la 1ª hora y de la proteína C reactiva (PCR) 3mg/dl. En aquel momento, la baciloscopia en esputo seguía siendo positiva; el cultivo y la tinción de gram de esputo fueron negativos, lo mismo que los hemocultivos convencionales y los cultivos para micobacterias obtenidos en el anterior ingreso. Se le trató como una probable sobre-infección respiratoria con una cefalosporina de 3ª generación y un macrólido; al no disponer de antibiograma del *M. tuberculosis*, nos planteamos la posibilidad de que pudiera ser resistente y se añadió al tratamiento etambutol 25mg/Kg/día y estreptomycinina 15mg/Kg/día. El paciente mejoró clínica y analíticamente en una semana decidiéndose el alta. Dos meses después, ingresó por intensificación de su disnea, tos productiva y delgadez extrema. En el examen físico destacaban caquexia con un índice de masa corporal de 14,3 kg/m², taquipnea 40rpm, taquicardia 100lpm y febrícula 37,5°C. En la boca, muguet oral. A la auscultación respiratoria, abolición del murmullo vesicular en el LSD y crepitantes gruesos inspiratorios y expiratorios dispersos. En el abdomen, una hepatomegalia de 4-5 cm no dolorosa. En el estudio de laboratorio, leucocitos 9810/mm³ con neutrofilia; discreta anemia normocítica con ferropenia; VSG en la 1ª hora de 98 mmHg y PCR de 7,3 mg/dL. El resto de los parámetros, norma-

les. La gasometría arterial era pO₂: 37,4 mmHg, pCO₂: 56,7mmHg, pH: 7,39, HCO₃: 34,1meq/L y una saturación de oxígeno (SO₂) del 70,1%. La radiografía de tórax mostraba un infiltrado intersticial bilateral de predominio en ambos lóbulos superiores de carácter necrótico, con cavidades más acusada en LSD, donde permanecía una caverna de más de 10 cm de diámetro (Fig. 1). En las muestras de esputo se cultivaron 10⁷ ufc/ml de *H. alvei* y 10⁶ ufc/ml de *C. albicans* y las baciloscopias eran todavía positivas. Los hemocultivos convencionales y, aún, los de micobacterias eran negativos. Se inició tratamiento con ceftriaxona 1g/iv/12horas/10 días y el paciente al 4º-5º día experimentó mejoría clínica subjetiva, analítica (normalizándose la PCR 0,7) y gasométrica (PO₂: 59,3 mmHg, PCO₂: 50,3 mmHg, pH: 7,4, HCO₃: 30 mEq/l y SO₂: 90,1% con oxígeno al 40%); además, recibió alimentación enteral por su intensa anorexia. Tras cuatro semanas fue dado de alta con alimentación enteral, oxígeno y 5 fármacos para la tuberculosis. Tres semanas más tarde, se recibió el estudio de resistencia para la *M. tuberculosis* donde se recogía que el bacilo era sensible a todos los tuberculostáticos y se redujo el tratamiento a rifampicina e isoniacida. Dos meses después, el paciente había ganado peso (44 kg.) y sólo necesitaba oxígeno durante 16 horas al día por las secuelas pulmonares.

H. alvei es un bacilo cuyo nombre es *enterobacter hafniae* (3) que puede ser responsable de infecciones graves adquiridas en la comunidad o en el hospital, constituyendo *Enterobacter* y *Hafnia*, agentes de infección nosocomial en el 5% de los casos (4). En adultos se considera una causa excepcional de bacteremia, neumonía, infección nosocomial de tejidos blandos (2), colonización de catéteres centrales (5), infección postransplante (6,7), endocarditis protésica (8), septicemia con shock y coagulación intravascular diseminada (9). Esto es así porque los sujetos con infección por *H. alvei*, excepto aquéllos con afectación intestinal, suelen tener una enfermedad grave de base, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, cáncer o una serología VIH positiva (1-3). En nuestro caso, hemos considerado la tuberculosis pulmonar y la malnutrición como factores condicionantes de la sobre-infección respiratoria por *H. alvei*. En un estudio retrospectivo cuyo objetivo era analizar el papel patógeno de *H. alvei* en la infección respiratoria, se analizó el cultivo de esputo de 7 enfermos en los cuales había crecido dicho microorganismo. La conclusión a la que se llegó fue que *H. alvei* en estos pacientes era sólo un colonizador de las vías aéreas (3). En un trabajo posterior prospectivo realizado en 61 sujetos sanos, se analizó también el papel colonizador o patógeno de *H. alvei* aislado en localizaciones extraintestinales. Los resultados mostraron que *H. alvei* se cultivaba en los aislamientos del tracto respiratorio en el 57,4% de los casos, del gastrointestinal en el 14,8%, del génitourinario en el 11,5%, del catéter venoso central en el 3,8% y de la piel en el 3,8%. Las conclusiones finales fueron que *H. alvei* constituía un



Fig. 1.

raro agente etiológico de infección extraintestinal adquirida en la comunidad y en el hospital; además, señalaba el desconocimiento de la prevalencia sobre la colonización de *H. alvei* en la región orotraqueal y en otras zonas del cuerpo de personas sanas y con enfermedad de base (2). En los casos publicados, este microorganismo sólo se aisló de forma pura a partir de cultivos respiratorios y gastrointestinales en el 25% de los casos; en el resto, aparecía junto a otras bacterias y hongos. En nuestro paciente, aislamos en el cultivo de esputo *H. alvei* y *C. albicans*. El crecimiento de *C. albicans* lo atribuimos a la existencia de muguet oral y lo consideramos como un contaminante de la muestra. Estudios sobre la sensibilidad de *H. alvei* a la antibioterapia muestran algunas discrepancias en cuanto a que, en unos, se le considera resistente al cotrimoxazol (1) y, en otros, sensible (2). Este microorganismo presenta resistencias a cefalosporinas de 1ª y 2ª generación y penicilinas semisintéticas (3); por otra parte, suele ser sensible a meticilina, ampicilina, piperazilina-tazobactam, cefalosporinas de 3ª y 4ª generación (1), aminoglucósidos, imipenem-cilastatina y quinolonas (2,3). Nuestro paciente, tras 10 días de tratamiento con cefalosporinas de 3ª generación, respondió de forma satisfactoria. Es teniendo en cuenta la evidencia empírica como hemos podido llegar a la conclusión de que *H. alvei* es el responsable directo del empeoramiento de la clínica respiratoria de nuestro paciente. Nuestra hipótesis se vio refrendada por el estudio de resistencias para el *M. tuberculosis*, donde se demostraba que era sensible a los fármacos utilizados, que el paciente tomaba de forma muy rigurosa, y que, por lo tanto, no era el responsable del empeoramiento respiratorio.

C. Hidalgo Tenorio, J. Pasquau Liaño

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

1. Fazal BA, Justman JE, Turett G S, Telzak EE. Community-acquired *Hafnia alvei* infection. Clin Infect Dis 1997; 24: 257-8.
2. Gunthard H, Pennekamp A. Clinical significance of extraintestinal *Hafnia alvei* isolates from 61 patients and review of the literature. Clin Infect Dis 1996; 22: 1040-5.
3. Klapholz A, Lessnau K D, Huang B, Talavera W, Boyle JF. *Hafnia alvei*. Respiratory tract isolates in a community hospital over a three-year period and a literature review. Chest 1994; 105: 1098-1100.
4. Mandell G L, Bennett J E, Dolin R. Mandell, Douglas and Benett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Churchill, Livingstone. New York. 1995; 2: 1973-74.
5. Andreoli-Pinto T J, Graziano K U. Important aspects of the colonization of central venous catheter. Boll Chim Farm 1999; 138: 19-23.
6. Barry J W, Domínguez EA, Boken DJ, Preheim L C. *Hafnia alvei* infection after liver transplantation. Clin Infect Dis 1997; 24: 1263-4.
7. Starzl T E, Demetris A J, Van Thiel D. Liver Transplantation. N Engl J Med 1989; 321: 1029-9
8. Gallego Page J C, Sánchez G, Ortigosa F J, Ugarte J. Endocarditis sobre válvula protésica mitral producida por *Hafnia alvei*. Med Clin (Barc) 1999; 112: 199.
9. Masaki H, Ide M, Mochinaga S, Kawachi Y, Fukuda K, Tsukamoto N, et al. *Hafnia alvei* septicemia with shock and DIC in an adult with postoperative lung cancer. Kanshogaku Zasshi 1991; 65: 1205-10.

Adenocarcinoma de colon asociado a secreción ectópica de ACTH

Sr. Director:

La producción ectópica de hormona adrenocorticotropa (ACTH)

por tumores no endocrinos constituye un síndrome paraneoplásico reconocido, la causa más frecuente es el carcinoma microcítico de pulmón "oat cell", seguido por los tumores malignos de timo, carcinoides, feocromocitoma y tumores de islotes pancreáticos (1-3); en estos tumores se reconocen características neuroendocrinas. La síntesis de ACTH por otros tumores, como adenocarcinomas, son mucho más infrecuentes y se encuentran publicados como casos aislados (1-5). Aportamos un caso de adenocarcinoma de colon que debutó con síndrome de secreción ectópica de ACTH.

Varón de 74 años sin antecedentes patológicos de interés que es estudiado por síndrome diarreico de dos meses de evolución, con deposiciones tanto diurnas como nocturnas, con emisión de moco, deterioro del estado general, hiporexia y dolor lumbar de características mecánicas. A la exploración al ingreso el paciente estaba apirético con tensión arterial 170/100 mm de Hg; destacaba edema de extremidades inferiores con fovea. El resto de la exploración por aparatos se consideró dentro de la normalidad. Los datos analíticos a destacar: leucocitosis con neutrofilia, alcalosis metabólica (pH:7,55, HCO₃⁻:34,3mm/L), hipopotasemia (K:2,8 mEq/L), eliminación de K en orina de 24 horas: 33,4 mm/L, ACTH: 705 pg/ml sin producirse la normal variación diurna, Cortisol: 120 microgrs/dl.(normal:7-25 microgrs/dl 8 h am, 2-9 micro grs/dl 20 h) Aldosterona: 37 ng/ml (ortostatismo: 40-300 pg/ml, supino: 17-130 pg/ml). Actividad renina plasmática: 1,4 ng/ml/h (1.3-4.0 ng/ml/h: ortostatismo, 0,2-2,3 ng/ml/H: supino).La administración de elevadas dosis de dexametasona, no sólo no suprime, sino que incrementa los niveles de ACTH y cortisol. Enema opaco: lesión estenosante irregular de bordes mamelonados de 6 cm de longitud en región sigmoidea. Colonoscopia: lesión estenosante en región sigmoidea, sobre la cual se observa lesión polipoidea, cuya biopsia se describe como pólipo vellosa con transformación adenocarcinomatosa. Rx de tórax: aplastamiento osteoporótico de D11, configuración esclerosa cardiovascular, sin signos de fallo cardíaco o metástasis pulmonares. Ecografía de Abdomen: hígado metastásico con metástasis de diferente tamaño, y algunas con áreas sugestivas de necrosis. TAC de Abdomen: múltiples lesiones ocupantes de espacio en relación con metástasis hepáticas. TAC craneal: silla turca de tamaño normal, no lesiones focales en parénquima cerebral. Técnicas de inmunofluorescencia no evidenciaron tinción para ACTH, ni enolasa neuronal específica, ni evidencias histológicas de diferenciación neuroendocrina. El cuadro clínico del paciente se agravó de forma rápidamente progresiva, mostrándose en todo momento resistente al tratamiento sintomático, pues necesitó aportes cuantiosos de potasio por vía parenteral, superiores a 160 mmol/día, falleciendo a las dos semanas del ingreso y no autorizando la realización de necropsia.

Se presenta un caso de adenocarcinoma de sigma con metástasis hepáticas y trastornos hiroelectrolíticos (hipopotasemia y retención hídrica) y del equilibrio ácido-base (alcalosis metabólica) compatibles con secreción excesiva de cortisol. Los estudios analíticos muestran una producción excesiva decortisol, que no se suprime con dexametasona, secundaria a un exceso de ACTH de producción ectópica, ya que no pudo identificarse ninguna otra causa.

La ausencia de los signos típicos de un síndrome de Cushing probablemente sea debida a que la rápida evolución característica de estos tumores impide su expresión (2).

Se han comunicado pocos casos de secreción ectópica de ACTH asociados a adenocarcinoma de colon (1-5). En todos los casos la progresión de la enfermedad es muy rápida, con fallecimiento en un relativo corto período de tiempo (17 días hasta 12, 5 meses) (1), se acompañan de metástasis hepáticas(1,7), y alcalosis metabólica.

Algunos de estos tumores no presentan ACTH detectable con inmunotinciones en las células tumorales, como en nuestro caso, explicándose esta situación por: heterogeneidad celular del tumor, secreción muy rápida de ACTH impidiendo su almacena-

miento intracelular, secreción de precursores de ACTH o formas hormonales no detectadas por los anticuerpos del método de tinción, o bien secreción de péptidos que estimulan la secreción de ACTH en la hipófisis (2,5).

En el caso que presentamos a pesar de no evidenciar producción de ACTH, ni evidencias de diferenciación neuroendocrina por la negatividad de enolasa neuronal específica, atribuimos la excesiva producción de ACTH al tumor colorectal con metástasis hepáticas ante la imposibilidad de demostrar la existencia de otro tumor tras los estudios radiológicos que se practicaron. Nos apoyamos en el diagnóstico de secreción ectópica por los elevados niveles de ACTH y cortisol plasmáticos que no se modificaron tras la prueba de supresión con dexametasona.

Aunque no se pueda identificar la síntesis de ACTH por el tumor, se cree en la evidencia de que las metástasis hepáticas explican las alteraciones metabólicas, pues su desaparición con la utilización de protocolos poliquimioterápicos, hace retornar los niveles de ACTH a la normalidad, lo que sugiere el cese de la producción ectópica (2).

Aquellos casos en los que se identifica por inmunohistoquímica cromogranina A, matriz proteica presente en los gránulos de almacenamiento de las células neuroendocrinas, aunque no se detecte ACTH o proopiomelanocortina (POMC), son los más quimiosensibles, según la experiencia de algunos autores en los tumores gástricos y de colon (7).

A pesar de lo infrecuente de estos casos, creemos que ante la presencia de hipopotasemia, retención hídrica o alcalosis, sin tumor pulmonar aparente o ausencia de otros datos clínicos, es recomendable hacer estudio rectosigmoidoscópico (4).

R. Gómez de la Torre, J. Otero Díez,* P. Escalada Rodríguez, R. Suárez del Villar, S. Rubio Barbón**

*Servicios de Medicina Interna, *Cirugía General y **Nefrología. Hospital Carmen y Severo Ochoa. Cangas del Narcea. Asturias*

1. Onishi R, Sano T, Nakamura Y, Namiuchi S, Sawada S, Ihara C, Shimatsu A. Ectopic adrenocorticotropin syndrome associated with undifferentiated carcinoma of the colon showing multidirectional neuroendocrine, exocrine, and squamous differentiation. *Virchows Arch* 1996;427(5):537-541.
2. Anthony D:A, Dunlop DJ, Connell JM, Kaye SB. Colonic adenocarcinoma associated ectopic ACTH secretion: a case history. *Eur J Cancer* 1995;31A(12): 2109-2112.
3. Beales I.L.P. Ectopic ACTH syndrome due to colonic neuroendocrine tumor. *Dig Dis Sci* 1994; 39(9): 2049-2050.
4. Ordí J, Bosch JA, Pigrau C, Tornos J, Ruibal A, Saigi E. Síndrome de secreción ectópica de ACTH en el curso de una neoplasia de sigma: una asociación infrecuente. *Rev Clin Esp* 1981; 163(4): 285-286.
5. Coates PJ, Doniach I, Howlett TA, Rees LH, Besser GM. Immunocytochemical study of 18 tumours causing ectopic Cushing's syndrome. *J Clin Pathol* 1986; 39(9): 955-960.
6. Sterling RK. Ectopic ACTH syndrome associated with anorectal carcinoma. Report of a case and review of the literature. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 955-959.
7. Park J, Choe GY, Helman J. Chromogranin-A expression in gastric and colon cancer tissues. *Int J Cancer* 1992; 51: 189-194.

Doxazosina e incontinencia urinaria

Sr. Director:

La doxazosina es un fármaco antihipertensivo que ejerce su acción vasodilatadora periférica mediante el bloqueo selectivo y

reversible de los adrenorreceptores alfa 1 postsinápticos de la musculatura lisa vascular. Algunos de sus efectos adversos están relacionados con su acción a nivel del músculo liso del aparato urinario, habiéndose descrito raros casos de incontinencia urinaria (IU) secundaria al tratamiento con esta sustancia (1,2). Presentamos un caso de IU de esfuerzo asociada a doxazosina y reversible tras la supresión del fármaco.

Mujer de 50 años sin alergias conocidas ni hábitos tóxicos, múltipara, con hipertensión arterial esencial de 10 años de evolución mal controlada con 100 mg de atenolol, 20 mg de lisinopril y 12,5 mg de hidroclorotiazida diarios. Ante la persistencia de cifras de presión arterial elevadas, se mantuvo el tratamiento con atenolol y se inició la administración de doxazosina a dosis de 4 mg diarios en toma única. Al segundo día de tratamiento con el nuevo fármaco, la paciente comenzó a presentar incontinencia urinaria de esfuerzo que le impedía realizar sus actividades habituales. Tras descartarse patología estructural causante del cuadro clínico y después de un mes de tratamiento se suspendió la administración de la doxazosina, desapareciendo todos los síntomas en las siguientes 24 horas. Actualmente la paciente se encuentra asintomática, controlando sus cifras de presión arterial con 100 mg de atenolol y 40 mg de lisinopril diarios.

La IU de esfuerzo es producida por una incompetencia del esfínter uretral interno, siendo más común en mujeres postmenopáusicas y múltiparas con partos vía vaginal (3). La doxazosina favorece esta situación mediante el bloqueo de los adrenorreceptores alfa del cuello vesical, causando una disminución del tono uretral que empeora la IU de esfuerzo. Se han comunicado algunos casos de este efecto secundario en relación con la administración de doxazosina, observándose entre el 0,05 y el 1% de los pacientes tratados (1,4). En algún estudio se ha detectado la existencia de IU en hasta el 40% de las mujeres tratadas con fármacos bloqueantes alfa (prazosin, terazosina y doxazosina), aunque también apareció un 16% de IU en el grupo control (5). En la revisión de la bibliografía que hemos efectuado mediante las bases de datos MEDLINE e IME 1970 - 2000 (Palabras clave: doxazosina, incontinencia urinaria), sólo hemos hallado algunos casos aislados publicados en revistas anglosajonas (6) y alguna serie que analizaba los efectos secundarios del fármaco (4,5). Sin embargo, en la Base de Datos de Reacciones Adversas del Sistema Español de Farmacovigilancia ya se han recogido una decena de casos similares al nuestro (que no han sido publicados en revistas médicas). Debemos ser cautos al evaluar una IU en pacientes ancianos y mujeres múltiparas hipertensas tratados con fármacos bloqueantes alfa adrenérgicos, puesto que sus potenciales efectos adversos sobre la musculatura lisa urinaria constituyen una causa de IU de fácil solución y completamente reversible tras la supresión del fármaco.

F. Camarasa García, A. García Herola, L. de Teresa Parreño

Servicio de Medicina Interna. Hospital San Vicente. San Vicente del Raspeig. Alicante

1. Doxazosina (Cardurán). Monografía del producto. Pfizer, 1999.
2. Carruthers SG. Adverse effects of alpha 1 adrenergic blocking drugs. *Drug Saf* 1994; 11: 12-20.
3. Mold JW. Pharmacotherapy of urinary incontinence. *Am Fam Physician* 1996; 54: 673-689.
4. Sauerbrey-Wullkopf N, Leverkus F. Doxazosin PP in der Anwendung durch niedergelassene Ärzte. *Der Kassenartz* 1999; 21: 34-39.
5. Marshall HJ, Beevers DG. Alpha-adrenoceptor blocking drugs and female urinary incontinence: prevalence and reversibility. *Br J Clin Pharmacol* 1996; 42: 507-509.
6. Menefee SA, Cheson R, Wall LL. Stress urinary incontinence due to prescription medications: alpha-blockers and angiotensin converting enzyme inhibitors. *Obstet Gynecol* 1998; 91 (5 pt 2): 853-854.

Parálisis hipocaliémica como forma de presentación de una tirotoxicosis

Sr. Director:

La parálisis periódica (PP) tirotóxica es la forma esporádica más común de las parálisis periódicas hipocaliémicas y para algunos autores constituye la complicación neurológica más infrecuente del hipertiroidismo (1). Normalmente las manifestaciones clínicas del hipertiroidismo preceden o se manifiestan simultáneamente con las crisis paralíticas. Sin embargo, es excepcional que la forma de presentación del hipertiroidismo sea una PP hipocaliémica sin que existan otros signos de tirotoxicosis (2). Consideramos de interés aportar nuestra experiencia con un caso reciente de tirotoxicosis por enfermedad de Graves que se manifestó inicialmente como una tetraparesia aguda hipocaliémica.

Se trata de un varón de 21 años sin antecedentes personales ni familiares de interés que una hora antes de su ingreso en nuestro hospital y al despertarse en la madrugada consultó por pérdida de fuerza generalizada de brazos y piernas. No refería dolor abdominal, vómitos o diarrea ni había perdido peso. En el examen físico el enfermo estaba consciente y orientado, afebril y normotenso. No tenía bocio ni adenopatías y la exploración cardiopulmonar y abdominal resultó anodina. En la exploración neurológica existía una tetraparesia flácida en brazos y piernas con hipotonía e hiporreflexia generalizadas. En la analítica destacó: calciemia 1,4 meq/l y calciuria 24 meq/l siendo el resto de parámetros bioquímicos incluyendo enzimas musculares y aldosterona, hemograma y orina normales. La radiografía de tórax y abdomen no mostraron datos de interés y el ECG evidenció una prolongación del intervalo QT (QT corregido: 0,54) con ensanchamiento de la onda T y presencia de onda U de hipokaliemia. Se solicitó un estudio de la función tiroidea que reveló: TSH 0,000 mU/l (VN: 0,30-4,70), T4L 3,14 ng/dl (VN: 0,70-1,80) y T3 2,40 ng/ml (VN: 0,60-1,70) con positividad de los anticuerpos antiperoxidasa, antimicrosomales y antitiroglobulina. La ecografía del tiroides reveló un aumento difuso de la glándula y la gammagrafía tiroidea mostró un bocio difuso hiperfuncionante. El paciente se trató inicialmente con potasio endovenoso recuperando totalmente la fuerza muscular en veinte minutos. Una vez establecido el diagnóstico de hipertiroidismo se trató con atenolol (50 mg/día) y carbimazol (30 mg/día) con buena respuesta. Desde el inicio del tratamiento el paciente se ha mantenido asintomático y no ha vuelto a tener nuevas crisis paralíticas.

La PP tirotóxica es una entidad frecuente en varones orientales pero excepcional en la raza blanca. Se manifiesta por episodios de parálisis indistinguibles a los de la PP hipocaliémica familiar que aparecen después de la ingesta abundante de hidratos de carbono, al realizar un ejercicio físico intenso o tras un sueño prolongado. Sin embargo, en la mayoría de los casos y como ocurrió en nuestro paciente es más común no encontrar factores desencadenantes de las crisis (3). En contraste con la PP hipocaliémica familiar, en la PP tirotóxica el comienzo de las crisis suele ser más tardío, entre la tercera y la quinta década de la vida, y al cuadro neurológico de parálisis se le añade el propio de la hiperfunción tiroidea (4,5).

El caso presentado demuestra que, aunque es muy poco frecuente, la PP tirotóxica puede ser la primera manifestación de una tirotoxicosis. A diferencia de la mayoría de los casos descritos hasta la fecha, nuestro paciente no había tenido antes accesos paralíticos, no estaba diagnosticado previamente de hipertiroidismo ni tenía ningún signo atribuible a la tirotoxicosis. Así, el diagnóstico de la PP tirotóxica podría haber pasado desapercibido de no haber determinado un estudio de la función tiroidea y se podría haber llegado a la conclusión errónea que el enfermo tenía

una PP hipocaliémica familiar. La confusión de la PP tirotóxica con la PP hipocaliémica familiar tiene claras implicaciones terapéuticas ya que es bien conocido que el tratamiento de la PP tirotóxica pasa por conseguir el estado eutiroideo y que la acetazolamida es ineficaz (2,6). Desde otro punto de vista, si no se hubiera incluido a la PP tirotóxica en el diagnóstico diferencial de las PP hipocaliémicas no se habría diagnosticado el hipertiroidismo pues la tetraparesia aguda hipocaliémica fue la primera y única manifestación clínica atribuible a la tirotoxicosis.

En conclusión, queremos insistir en la necesidad de valorar la función tiroidea ante todo cuadro neurológico compatible con PP para descartar la PP tirotóxica aunque no existan manifestaciones clínicas de hipertiroidismo. Se conseguirá también diagnosticar un hipertiroidismo cuya primera manifestación clínica haya sido, como en nuestro enfermo, la PP tirotóxica.

F. López García, C. Royo-Villanova, V. Rosa Salazar, A. Bernabé Gutiérrez*, J. Custardoy Olavarrieta

*Servicio de Medicina Interna y Medicina Familiar y *Comunitaria. Hospital Comarcal Vega Baja. Orihuela, Alicante*

1. Ober KP. Thyrotoxic periodic paralysis in the United States: report of 7 cases and review of the literature. *Medicine* 1992; 71: 109-120.
2. Costa B, Richart C. Parálisis periódicas hipocaliémicas. *Med Clin (Barc)* 1987; 88: 657-662.
3. Piraino Neuenschwander P, Pumarino Carte H, Bidegain González F, Zura Jiménez ML, Ferreiro Merino F. Parálisis periódica hipocaliémica tirotóxica: 18 casos por diferentes formas de tirotoxicosis. *Rev Clin Esp* 1995; 195: 294-297.
4. Ferreiro J, Argüelles D, Rams H. Thyrotoxic periodic paralysis. *Am J Med* 1986; 80: 146-150.
5. Costa B, Furquet F, Massot R, Richart C. Parálisis periódica tirotóxica. A propósito de un caso. *Med Clin (Barc)* 1987; 88:667.
6. Ramos Rincón JM, Rábano Gutiérrez del Arroyo J, González Muñoz MA, Arroyo Serrano S. La parálisis periódica tirotóxica. *Med Clin (Barc)* 1990; 94:158.

Presentación atípica de enfermedad metastásica por melanoma

Sr. Director:

El melanoma es un tumor que se origina a partir de los melanocitos. Su pronóstico depende básicamente del estadiaje y su espesor (índice de Breslow) en el momento de su diagnóstico (1,2). A mayor profundidad, peor pronóstico, presentando en su evolución una mayor incidencia de enfermedad metastásica, tanto linfática como hematológica. Los lugares más frecuentes de diseminación hematológica son: piel, huesos, pulmones, hígado, bazo y especialmente sistema nervioso central (1).

A continuación presentamos un caso de un melanoma metastásico que debuta de una forma peculiar.

Varón de 76 años con antecedente de melanoma nodular en dorso de la espalda, procediéndose a su extirpación y linfadenectomía local. El estudio histológico demostró que el tumor penetraba hasta la grasa subcutánea (Clark V), con un índice de Breslow de 12 mm. De los 21 ganglios linfáticos resecaados, 16 presentaban metástasis. En este momento, el paciente estaba asintomático, presentando una radiografía de tórax normal y una ecografía abdominal sin lesiones hepáticas ni esplénicas. Se man-

tuvo totalmente asintomático hasta 22 meses después, momento en el que ingresa por melenas. Por lo demás, el paciente estaba asintomático, no presentando ningún dato añadido de interés ni en la anamnesis por aparatos ni en la exploración física. La endoscopia digestiva alta reveló una única lesión exofítica y ulcerada en la segunda porción del duodeno, en la zona de la papila, a través de la cual fluye bilis abundante, sugerente macroscópicamente de un ampuloma. Se toma biopsia de la lesión, que es informada como melanoma metastásico. La TAC tóraco-abdomino-pélvico realizada demostró múltiples lesiones ocupantes de espacio esplénicas, tres nódulos pulmonares y una lesión en hilio pulmonar izquierdo (ninguna de estas lesiones se objetivaba en la radiografía simple de tórax). Analíticamente destacaba una anemia microcítica, sin alteraciones en los parámetros bioquímicos, incluyendo perfil hepático, que era rigurosamente normal. Durante el ingreso el paciente presentó un cuadro de instauración aguda consistente en desorientación, sin focalidad neurológica. Se realizó un TAC craneal que evidenció dos lesiones ocupantes de espacio en la unión córtico-subcortical, sugerentes de lesiones metastásicas. El juicio clínico final fue de melanoma metastásico.

Discusión: Este caso clínico tiene como particularidad la forma de presentación de un melanoma metastásico: tumoración en región ampular. Tanto es así, que en espera del estudio histológico y en ausencia de otros datos clínicos y de otras lesiones en el tracto digestivo superior, fue inicialmente etiquetado como un ampuloma. Fue el estudio anatómo-patológico de la lesión y la evolución posterior los que dieron el diagnóstico final.

Además del adenocarcinoma de la ampolla de Vater, hay otros tumores que pueden tener esta misma localización: tumores benignos y tumores que hayan metastatizado en dicha localización. Llegados a este punto, hasta donde conocemos hay un caso en la literatura de melanoma metastásico en la vía biliar, pero no hay ningún caso descrito de tumor ampular secundario a una metástasis de melanoma, y menos aún, que éste haya sido la forma de presentación del cuadro metastásico.

V.J. Moreno Cuerda, M. Morales Conejo, A. González Barber, I. Moya Geromini, A. del Palacio Pérez Medel

Servicio de Medicina Interna. Hospital 12 de Octubre. Madrid

1. Koh HK: Cutaneous melanoma. *N Engl J Med* 1991; 325: 171.
2. Kim SH, García C, Rodríguez J, Coit DG: Prognosis of thick cutaneous melanoma. *J Am Coll Surg* 1999; 188: 241-7.
3. Smith CD, Behrns KE, van Heerden JA, Starr MG: Radical pancreaticoduodenectomy for misdiagnosed pancreatic mass. *Br J Surg* 1994; 81: 585-9.

Insuficiencia hepática secundaria a hepatitis por amoxicilina-ácido clavulánico. Tratamiento con corticoides

Sr. Director:

Desde su comercialización en 1984, la asociación de amoxicilina (AM), una penicilina semisintética y ácido clavulánico (CL), un inhibidor de las betalactamasas, es uno de los antimicrobianos de uso más frecuente dado su amplio espectro de cobertura y su buena tolerancia. Son numerosos los casos descritos en la literatura que hacen referencia a la hepatotoxicidad de esta asociación (1-3), aunque existen pocas referencias de casos que hayan evolucionado hacia insuficiencia hepática (4).

Presentamos un caso con cifras excepcionalmente altas de bilirrubina total y directa que evolucionó a insuficiencia hepática y que mejoró después de ser tratado con esteroides.

Varón de 80 años de edad, con antecedente de Enfermedad de Alzheimer que ingresa por presentar desde hacía 4-5 días molestias abdominales, ictericia, orina colúrica y heces acólicas. En el interrogatorio inicial, el paciente negó haber tomado fármacos o sustancias hepatotóxicas, aunque días después, recordó haber seguido un tratamiento de su odontólogo con AM-CL (500/125 mg cada 8 horas) durante 7 días, habiendo tomado la última dosis, aproximadamente 4 semanas antes del inicio del cuadro. En la exploración, únicamente señalar, dolor ligero en hipocondrio derecho e ictericia de piel y mucosas. En las exploraciones complementarias: RX de tórax y abdomen normal. Ecografía abdominal dentro de la normalidad. Hemograma, estudio de coagulación y proteinograma normales. Bilirrubina total 9,9 mg/dl, directa 9 mg/dl, GOT 59 U/l, GPT 81 U/l, GGT 223 U/l, fosfatasa alcalina (FA) 306 U/l, proteínas totales 6,9 gr./dl. albúmina 3,8 gr./dl, resto de bioquímica sin alteraciones. Al cuarto día del ingreso la bilirrubina era de 16,5 mg/dl, la F.A. 337 U/l y la GGT 157 U/l. Dos semanas más tarde la bilirrubina llegó a 34,5 mg/dl. Durante este tiempo, se realiza TAC abdominal que resultó normal, biopsia hepática que mostró estructura lobulillar conservada con llamativa dilatación de canaliculos biliares y presencia de trombos marrón amarillento, observándose en los espacios porta un mínimo infiltrado inflamatorio, constituido por linfocitos y células polimorfonucleares, todo ello compatible con colestasis canalicular de predominio centrolobulillar. Fueron negativos los anticuerpos antimitocondriales, antimusculo liso y antinucleares así como la serología para hepatitis A, B y C. Las inmunoglobulinas eran normales. Una semana después (4 en total desde la aparición de síntomas), el paciente presentó disminución del estado de conciencia por encefalopatía grado I-II, en la analítica sanguínea, descenso de las proteínas totales (5,3 gr/l) y de la albúmina (2,3 gr/l) así como alteraciones en la coagulación (actividad de protrombina 58%, T° de protrombina 18 segundos). En vista de la mala evolución clínica y analítica del paciente, se decide comenzar tratamiento con prednisona, a dosis de 1 mg por kg. de peso y día. Cinco días después, el paciente presentaba buen nivel de conciencia. Analíticamente, había descendido la bilirrubina total hasta 17 mg/dl, la FA a 28 U/l, la GGT a 82 U/l y aumentado las proteínas totales hasta 6 gr./l, la albúmina a 3,3 gr/l y la actividad de protrombina al 74%, siendo el T° de protrombina de 15 segundos. En los días sucesivos la bilirrubina fue bajando paulatinamente, hasta normalizarse 3 meses después del inicio del cuadro.

En 1988, 4 años después de comercializarse la combinación AM-CL, se publicó el primer caso de hepatitis tóxica secundaria a tratamiento con esta asociación (5). Aunque son numerosos los casos descritos de hepatotoxicidad inducida por AM-CL, su mecanismo de acción no está plenamente establecido, aunque la aparición de rash cutáneo, fiebre y eosinofilia, apoyarían la hipótesis de estar mediada por una reacción inmunoalérgica (6).

El caso que presentamos, reúne características de hepatitis tóxica secundaria a amoxicilina-clavulánico (8) como: exclusión de patología obstructiva biliar e ingesta de sustancias hepatotóxicas, serologías para hepatitis negativas, periodo de latencia hasta la aparición de los síntomas entre 2 y 45 días (2,7), histología de colestasis centrolobulillar (7) y predominio analítico del patrón colostático (bilirrubina directa, GGT y FA) sobre el citolítico (GOT y GPT) (2, 6). Nuestro paciente, en lugar de evolucionar hacia la mejoría espontánea del cuadro clínico y normalización de la bioquímica entre las 4 y 16 semanas (2,6), sufrió un empeoramiento que desembocó en insuficiencia hepática. Aunque hay pocos casos descritos de esta evolución (4), el tratamiento con corticoides podría estar justificado, aceptando la probable etiología inmunoalérgica (6), en aquellos pacientes que además de la hepatotoxicidad, presenten insuficiencia hepática, rash u otros síntomas no usuales (4).

J. Ferrando Vela. P. Sanz Moncasi *, G. Sevilla Redondo,
P. Figueras Villalba. I. Martín Algora**

*Servicio de Medicina Interna, *Anatomía Patológica y **Radio -
logía. Hospital Royo Villanova. Zaragoza*

1. Garcia La, Stricker BH; Zimmerman HJ. Risk of acute liver injury associated with the combination of amoxicillin and clavulanic acid. Arch Intern Med 1996; 24, 156: 1327-32
2. Larrey D, Vial T, Micaleff A, Barbany G, Morichau-Beuchant M, Michel H, Benhamou J. Hepatitis associated with amoxicillin-clavulanic acid combination report of 15 cases. Gut 1992; 33: 368-371.
3. Nathani MG, Mutchnik MD, FAcG DJ. Tynes. An unusual case of amoxycillin-clavulanic acid-related hepatotoxicity. Am J Gastroenterol 1998; 93: 1363-65.
4. Limauro DL, Chan-Tompkins NH, Carter RW, Brodmerkel GJ Jr, Agrawal RM. Amoxicillin-Clavulanic Associated hepatic failure with progression to Stevens Johnson Syndrome. Ann Pharmacother 1999; 33: 560-64
5. Van den Broek JWG, Buennemeyer BLM, Stricker BHCh. Cholestatistische hepatitis door de combinatie amoxicilline en clavulaanzuur(Augmentin). Ned Tijdschr Geneesk 1998; 132: 1495-97.
6. Reddy KR, Schiff ER. Hepatotoxicity of antimicrobial, antifungal and antiparasitic agents. Gastroenterol Clin North Am 1995; 24: 923-36.
7. Reddy KR, Brillant P, Schiff ER. Amoxicillin- clavulanate potassium associated cholestasis. Gastroenterol 1989; 96: 1135-41.
8. Appendix 5 International Consensus Meeting on definitions of drug-induced liver disorders (Paris, 12-13 June 1989) Melntyre N, Benhamou JP. Oxford textbook of clinical hepatology, vol 2 . Nueva York: Oxford University Press 1991; pp 1527-29.