



Cartas al Director

Síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética como forma de presentación de un carcinoma microcítico de pulmón oculto

Sr. Director:

La hiponatremia es una alteración analítica frecuente en pacientes con cáncer (1,2). Entre sus posibles causas, y principalmente en pacientes con carcinoma microcítico de pulmón, destaca el síndrome paraneoplásico de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH) (2). Habitualmente, cuando se diagnostica dicho síndrome, el tumor ya es evidente desde el punto de vista clínico o por los estudios de imagen (3,4). Describimos el caso de un paciente con un carcinoma microcítico de pulmón oculto que se presentó con hiponatremia severa sintomática secundaria a SIADH.

Varón de 69 años, con antecedentes de probable tuberculosis pulmonar remota, polipectomía colónica endoscópica, úlcus gástrico y fumador de 40 cigarrillos/día. A tratamiento previo a su ingreso con cisapride y omeprazol. Fue llevado al Servicio de Urgencias por presentar, desde 2 semanas antes, cefalea, desorientación, náuseas y vómitos esporádicos. No refería sintomatología constitucional ni clínica respiratoria aguda. En la exploración física no existían signos de depleción de volumen y destacaban la desorientación temporo-espacial, con disminución del grado de alerta, y la presencia de acropaquias en miembros superiores. En las pruebas complementarias presentaba un hemograma normal. Bioquímica en sangre, con creatinina de 53 micromol/L, urea 3,9 mmol/l, ácido úrico 184 micromol/L, sodio 116 mmol/l, potasio 4,5 mmol/l. Osmolalidad plasmática de 235 mmol/Kg. Osmolalidad urinaria de 527 mmol/Kg. Sodio en orina de 50 mmol/l. Hormonas tiroideas y cortisol en orina de 24 horas en rango normal. ADH 5,15 pg/ml. Radiografía de tórax con signos de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), sin otras alteraciones. TC craneal con atrofia cerebral. Se realizó un diagnóstico de SIADH, con retirada del omeprazol y cisapride, y se trató inicialmente con salino hipertónico y posteriormente con restricción hídrica y sellos de cloruro sódico, con normalización de las cifras de sodio sérico y desaparición de las manifestaciones clínicas. Ante la asociación de SIADH a cáncer de pulmón, en un paciente con tabaquismo severo y acropaquias (de duración desconocida), se realizó una TC toraco-abdominal que mostró hallazgos en relación a su EPOC y adenopatías mediastínicas calcificadas menores de 1 cm. Se hizo una broncos-

copia, sin hallazgos relevantes. Se realizaron, asimismo, una gastroscopia que reveló una gastritis crónica antral, y una espirometría que mostró un defecto ventilatorio obstructivo leve. Fue dado de alta a tratamiento con dieta con sal, restricción de líquidos orales, ipratropio inhalado y famotidina, y se le solicitó bioquímica sanguínea y radiografía de tórax de control, con posterior evaluación en consultas. En el momento de acudir a la consulta, 6 semanas después del alta, el paciente refería la presencia de disfonía. La radiografía de tórax mostró una masa a nivel del cono de expulsión de la arteria pulmonar. Se repitió la TC toraco-abdominal que puso de manifiesto una masa mediastínica de 7x4 cm a nivel de la ventana aortopulmonar que encajaba la arteria pulmonar izquierda y que estaba en contacto con la región más proximal del bronquio lobar inferior izquierdo. Dicha masa desplazaba el bronquio segmentario anterior del lóbulo superior izquierdo (LSI). Existía un pequeño nódulo pulmonar, menor de 1 cm, en el segmento anterior del LSI y no habían adenopatías de significación patológica en otras localizaciones mediastínicas, ni metástasis hepáticas ni suprarrenales. En la broncoscopia se objetivó una parálisis de la cuerda vocal izquierda y un engrosamiento de los pliegues mucosos del bronquio segmentario anterior del LSI y de su carina con el segmento apicoposterior. La biopsia de dicha lesión mostró metaplasia escamosa con mínima inflamación crónica, con broncoaspirado negativo y malignidad epitelial tipo carcinoma de célula pequeña en el cepillado. A nivel analítico, el sodio sérico era normal mientras se mantenía la restricción hídrica, con reaparición de la hiponatremia al permitir una ingesta libre de agua. La ADH era de 29,8 pg/ml y la enolasa específica neuronal de 16,8 ng/ml. Con el diagnóstico de carcinoma microcítico de pulmón, estadio limitado (sin gammagrafía ni biopsia de MO), se inició tratamiento quimioterápico con cisplatino y etopósido. Tras 3 ciclos se objetivó remisión parcial, con negativización de la enolasa específica neuronal y descenso de la ADH a 12,1 pg/ml. Esta respuesta fue de corta duración, con posterior progresión y reaparición de los síntomas neurológicos, la hiponatremia y elevación de la ADH a 58,1 pg/ml. Falleció a los 4 meses del diagnóstico por progresión tumoral.

El síndrome de SIADH se ha descrito en una gran variedad de tumores malignos. Se observa, en el momento del diagnóstico, en un 15 % de los pacientes con carcinoma microcítico de pulmón, en un 3 % de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello, y en el 0,7 % de aquellos con cáncer de pulmón no microcítico (2). Su asociación con otros tipos de neoplasia es mucho menos frecuente, limitada a series con un escaso número de pacientes o a casos individuales. Lo habitual es que la hiponatremia no curse con síntomas

y que la neoplasia sea evidente desde el punto de vista clínico o por los estudios de imagen (3,4). Así, en una revisión de una serie de 350 pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas se realizó un diagnóstico de SIADH en 40 pacientes. Sólo en 4 de ellos la hiponatremia antecedía a la detección clínica de la neoplasia, con una radiografía de tórax normal en 2 pacientes, y TC torácico y broncoscopia normal en otro (3). Otro aspecto a mencionar es la significación pronóstica de dicho síndrome en pacientes con carcinoma microcítico de pulmón. Aunque existe controversia en cuanto a la relación de la SIADH y la extensión tumoral, parece existir acuerdo en lo referente al mal pronóstico de los pacientes con este síndrome. Recientemente se ha descubierto que la célula tumoral además de producir la ADH es también capaz de sintetizar los receptores para la misma, lo que de forma autocrina favorecería la supervivencia y crecimiento de las células tumorales (1,5).

Con el caso aquí presentado queremos destacar la importancia de considerar al síndrome de SIADH como un posible "marcador" de una neoplasia subyacente. En aquellos casos en los que razonablemente se hayan descartado otras posibilidades (2), será necesaria una búsqueda juiciosa de una posible neoplasia oculta, con un seguimiento a corto plazo en aquellos con un estudio negativo. Es posible que las nuevas técnicas de diagnóstico por imagen, como la tomografía por emisión de positrones (6,7), sirvan de ayuda en el diagnóstico precoz del reducido número de pacientes con una presentación similar al nuestro.

F. J. Fernández Fernández, I. García Ribas* F. S. Martínez Debén, A. Ruiz Casado*, P. Sesma**

*Servicio de Medicina Interna y *Unidad de Oncología. Hospital Arquitecto Marcide. Ferrol. **Departamento de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela*

1. Shapiro J, Richardson GE. Hyponatremia of malignancy. *Crit Rev Oncol Hematol* 1995; 18: 129-135.
2. Sorensen JB, Andersen MK, Hansen HH. Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH) in malignant disease. *J Intern Med* 1995; 238: 97-110.
3. List AF, Hainsworth JD, Davis BW, Hande KR, Greco FA, Johnson DH. The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH) in small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1986; 4: 1191-1198.
4. Kamoi K, Kurokawa I, Kasai H, Mizusawa A, Ebe T, Sasaki H, et al. Asymptomatic hyponatremia due to inappropriate secretion of antidiuretic hormone as the first sign of a small cell lung cancer in an elderly man. *Intern Med* 1998; 37: 950-954.
5. North WG, Fay MJ, Du J. All three vasopressin receptor sub-types are expressed by small-cell carcinoma. *Adv Exp Med Biol* 1998; 449: 335-338.
6. Kole AC, Nieweg OE, Pruim J, Hoekstra HJ, Koops HS, Roodenburg JLN, et al. Detection of unknown occult primary tumor using positron emission tomography. *Cancer* 1998; 15: 1160-1166.
7. Donckier JE, Roelants V, Pochet JM. Staging of non-small-cell lung cancer with positron-emission tomography. *N Engl J Med* 2000; 343: 1572.

Infeción por el virus del herpes simple en paciente de 70 años tratado con interferón

Sr. Director:

La infección por el virus del herpes simple (VHS) se presenta por lo general en los primeros años de la vida, de forma que en la quinta década más del 90% de los sujetos tienen anticuerpos para el VHS tipo I (1,2). Por otra parte, el interferón es un agente antivírico con efecto inmunomodulador debido a sus interacciones complejas con los linfocitos T, los linfocitos B, las células natural killer y la cascada de citocinas (3,4). Descri-

bimos un paciente con infección por el virus de la hepatitis C (VHC) y glomerulonefritis membranosa en tratamiento con interferón que desarrolló una infección por el VHS.

Se trata de un varón de 70 años que consultó por edemas generalizados de ocho meses de evolución. En la exploración física a su ingreso destacaba, únicamente, la presencia de edemas con fovea en ambos miembros inferiores. La analítica de sangre y orina mostró una insuficiencia renal ligera y un síndrome nefrótico (urea 114 mg/dl, creatinina 1,76 mg/dl, aclaramiento de creatinina 50 ml/min, albúmina 2,56 mg/dl, colesterol total 293 mg/dl, triglicéridos 319 mg/dl y proteinuria de 24 horas: 10 g). Las transaminasas y enzimas de colestasis estaban dentro de la normalidad y no existía componente monoclonal en sangre y en orina. La serología de lúes, virus de la inmunodeficiencia humana y virus de la hepatitis B fueron negativas y positiva para el VHC confirmada por la detección del RNA viral mediante la reacción en cadena de la polimerasa. Genotipo del virus tipo Ia. Estudio inmunológico: IgG 487 mg/dl, IgA 105 mg/dl, IgM 135 mg/dl, factor reumatoide 104 U/l; complemento, anticuerpos antinucleares, anti-ADN, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo, crioglobulinas y anticuerpos anticardiolipina normales o negativos. La radiografía de tórax, la ecografía abdominal y una tomografía computarizada torácica, abdominal y pélvica fueron normales así como un enema opaco y una endoscopia digestiva alta. Se realizó una biopsia renal en la que se encontraron hallazgos sugestivos de glomerulonefritis membranosa. En ausencia de otras causas, la glomerulonefritis membranosa se relacionó con la infección por el VHC (5) y se administraron diuréticos, antihipertensivos y aspirina. Tres meses después se inició tratamiento con interferón alfa (Intrón®) en dosis de 3 MU tres días a la semana. En relación con su administración el paciente presentó febrícula, astenia y fatigabilidad que mejoraron parcialmente con antitérmicos y analgésicos. A los tres meses del tratamiento con interferón consultó por la aparición de lesiones vesiculares pequeñas dolorosas en labios de una semana de evolución sin fiebre, afectación ocular, lesiones cutáneas o poliartritis. No refería haber presentado anteriormente este tipo de lesiones. La exploración de la cavidad oral mostró pequeñas vesículas aftoides herpetiformes evolucionadas en labio inferior. Se solicitó serologías frente a *Toxoplasma*, citomegalovirus y virus de Epstein-Barr que fueron negativas. La serología para el VHS resultó IgM e IgG positiva con la técnica de ELISA. Ante la mala tolerancia al tratamiento con interferón y la persistencia del síndrome nefrótico se optó por suspender el fármaco. A los tres días desaparecieron de forma progresiva las lesiones vesiculares y a los seis meses la serología para el VHS resultó negativa para IgM y positiva para IgG.

La ausencia de antecedentes clínicos y la evolución serológica sugieren que este enfermo padeció una primoinfección por el VHS, aunque no se puede descartar taxativamente una reactivación del virus a una edad avanzada (mientras recibía tratamiento con interferón). Es plausible considerar que el contexto clínico del paciente influyó en el desarrollo del proceso vírico. En el síndrome nefrótico hay alteraciones de la inmunidad humoral y celular, así como de los mecanismos de opsonización, que resultan en un estado de inmunodepresión (6,7). Por otro lado, el VHC tiene un marcado carácter linfotrofo y se asocia con importantes fenómenos autoinmunes (8). Finalmente, existió una relación temporal con la administración del interferón. Parece aventurado sugerir que el interferon haya desempeñado algún papel en la infección por el VHS, pero no deja de ser paradójica su aparición durante el empleo de éste fármaco. Por tanto, pensamos que se debe considerar la etiología vírica ante nuevas manifestaciones clínicas en un paciente tratado con interferón.

F. López García, R. Enríquez Ascarza*, J. Carlos Rodríguez Martínez, A. E. Sirvent Pedreño***

*Servicio de Medicina Interna. *Sección de Nefrología. **Servicio de Microbiología. Hospital General Universitario de Elche. Alicante*

1. Corey L, Spear P. Infections with herpes simplex viruses. *N Engl J Med* 1986; 314: 686-91.
2. Straus SE. Herpesviridae. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Nueva York: Churchill Livingstone, 1995; 1336-45.
3. Hoofnagle JH, Di Bisceglie AM. The treatment of chronic viral hepatitis. *N Engl J Med* 1997; 336: 347-56.
4. Ruther U, Nunnensiek C, Muller HA, Bader H, May U, Jipp P. Interferon alpha (IFN alpha 2a) therapy for herpes virus-associated inflammatory bowel disease (ulcerative colitis and Crohn's disease). *Hepatogastroenterology* 1998; 45: 691-9.
5. Okada K, Takishita Y, Shimomura H, Tsuji T, Kuhara T, Yasutomo K, et al. Detection of hepatitis C virus core protein in the glomeruli of patients with membranous glomerulonephritis. *Clin Nephrol* 1996; 45: 71-76.
6. Ortiz SR, Ritz E. The Nephrotic Syndrome. *N Engl J Med* 1998; 338: 1202-12.
7. Remuzzi G, Bertani T. Pathophysiology of progressive nephropathies. *N Engl J Med* 1998; 339: 1448-57.
8. Zignego AL, Bréchet C. Extrahepatic manifestations of HCV infection: facts and controversies. *J Hepatol* 1999; 31: 369-76.

Neumatosis intestinal en paciente con miopatía necrotizante

Sr. Director:

La neumatosis intestinal (NI) es una enfermedad relativamente rara, caracterizada por la acumulación de gas en cavidades quísticas de subserosas y submucosas. Las manifestaciones clínicas son muy variables, desde el hallazgo casual a síntomas severos y compromiso o vital. El diagnóstico diferencial es difícil, pues no existen signos patognomónicos de esta entidad, siendo necesario realizar técnicas de imagen y endoscopia. En gran número de casos está asociada a enfermedades digestivas o pulmonares, y en menor número a enfermedades sistémicas, principalmente esclerodermia (1), así como al uso de agentes inmunosupresores (2). Nosotros presentamos un caso, de esta rara enfermedad, en un paciente con miopatía necrotizante en tratamiento inmunosupresor.

Se trata de un varón de 64 años con antecedentes de hernia de hiato, pericarditis con taponamiento cardíaco a los 60 años, un año después es diagnosticado de miopatía necrotizante por biopsia muscular, seguía tratamiento con prednisona 20 mg/d y azatioprina 50 mg/d con buen control clínico y enzimas musculares normales. Ingresó por dolor abdominal difuso y ausencia de deposiciones de varios días de evolución. El abdomen era globuloso, timpánico, doloroso a la palpación en mesogastrio, sin signos de irritación peritoneal. Los análisis mostraban unos leucocitos de 19.900 l/µl (75% neutrófilos) y una creatinfosfocinasa normal. En la radiografía de abdomen se apreciaba una imagen de doble pared en asas de intestino delgado. Se realizó una tomografía computarizada (TC) abdominal que evidenció presencia de gas en pared en asas de intestino delgado y en mesenterio. El cuadro evolucionó satisfactoriamente de forma espontánea. En una TC realizada a los 7 días había disminuido la presencia de gas en asas intestinales y en mesenterio. En una revisión realizada varias semanas después la TC abdominal era normal.

La incidencia de la neumatosis quística es desconocida, pues en la mayoría de pacientes cursa de forma asintomática. Esta entidad se presenta en un 15% como una manifestación primaria, mientras que en 85% es una complicación en el curso de una enfermedad intercurrente. Aunque la NI tiene un diagnóstico diferencial extenso (3) su asociación con enfermedades del tejido conectivo es bien conocida. La principal enfermedad sistémica relacionada es la esclerodermia seguida del lupus eritematoso sistémico, en raros casos se ha descrito asociada a miopatías (4,5). Aunque la fisiopatología es desconocida, en el caso de la esclero-



Fig. 1.

dermia se ha relacionado con la hipomotilidad y la dilatación del tubo digestivo, que producen una obstrucción crónica favoreciendo la formación de lesiones mucosas, así como la fermentación bacteriana y producción de gas (1), mientras que en los casos asociados a lupus eritematoso sistémico refleja necrosis isquémica del intestino por vasculitis. Otro factor implicado es el tratamiento inmunosupresor o corticoideo. Estos fármacos inducen una atrofia de la mucosa y ulceración de la misma produciéndose una intrusión de gas y bacterias que llevan a la formación de cavidades quísticas en la pared intestinal (5).

En nuestro caso, como en la mayoría de casos que se describen en la literatura, la sintomatología fue inespecífica, dolor abdominal difuso, distensión y estreñimiento. Debido a la clínica poco específica, el diagnóstico reposa fundamentalmente en los exámenes complementarios. La radiografía simple de abdomen es la prueba que comúnmente identifica la NI (3), la presencia de doble pared o pneumoperitoneo son las imágenes características. Sin embargo, el examen de confirmación diagnóstica es la endoscopia y la TC que permiten, además, precisar la localización y la extensión de la enfermedad (1). Ante la presencia de imágenes radiológicas de gas en pared intestinal y mesenterio la principal sospecha diagnóstica es el infarto mesentérico debido a su gravedad y frecuencia, estando en ese caso indicado el tratamiento quirúrgico. Sin embargo, la presencia de gas en pared intestinal en ausencia de signos de peritonitis en pacientes con enfermedades del tejido conectivo y/o tratamiento inmunosupresor debe también hacernos sospechar el diagnóstico de NI. Por lo tanto, en el diagnóstico diferencial es muy importante incluir la NI, ya que su evolución es generalmente benigna, con una regresión total de los quistes de forma espontánea y no está indicada la cirugía en la mayoría de casos. Las principales complicaciones como oclusión, pneumoperitoneo y hemorragia

son infrecuentes y están más bien ligadas a la existencia de una enfermedad subyacente severa.

Las opciones terapéuticas para la NI dependen del estado clínico del paciente y de las enfermedades asociadas. Si los síntomas son escasos es mejor la opción conservadora. El tratamiento con corticoides o inmunosupresores está, en general, ligado a la existencia o sospecha de vasculitis digestiva.

El tratamiento quirúrgico podrá evitarse en la mayoría de casos (2), y únicamente se debe plantear en los casos de abdomen agudo no tratable medicamente y en los que se objetive una causa digestiva cuyo tratamiento debe ser quirúrgico.

En nuestro caso el paciente presentaba un buen estado general, sin signos de actividad de la enfermedad de base y con ausencia de signos de peritonitis por lo que se optó por un tratamiento conservador evolucionando favorablemente sin tener que recurrir a la cirugía.

A. López, I. Gázquez, P. Vicente de Vera*, M. Rubio

Servicio de Medicina Interna. *Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida

1. Grasland A, Pouchot J, Lepout J, et al. Pneumatose kystique intestinale. *Presse Med* 1998; 27: 1804-12.
2. Larsy E, Shindelman MD, Stephen A, et al. Pneumatosis cystoides intestinalis. *Am J Gastroenterol* 1981; 75: 270-4.
3. Heng Y, Schumei MD, Haggitt RC, Rohrmann CA. Pneumatosis intestinalis: A Review. *Am J Gastroenterol* 1995; 30: 1747-58.
4. Mueller CF, Morehead R, Alter A, Michener W. Pneumatosis intestinalis in collagen disorders. *AJR* 1972; 115: 300-5.
5. Pasquier E, Wattiaux MT, Peigney N. First case of pneumatosis cystoides intestinalis in adult dermatomyositis. *J Rheumatol* 1993; 20: 499-503.
6. Höer J, Truong S, Virnich N, Füzesi L, Schumpelik V. Pneumatosis cystoides intestinalis: confirmation of diagnosis by endoscopic puncture. A review of pathogenesis, associated disease and therapy and a new theory of cyst formation. *Endoscopy*, 1998; 30: 793-9.

Infeción por *Mycobacterium marinum*

Sr. Director:

Mycobacterium marinum es una micobacteria atípica fotocromógena reconocida como patógeno humano en 1951 (1), cuyo crecimiento es óptimo entre 30 y 32 °C y es ubicua en ambientes acuáticos. La infección en humanos es poco frecuente y habitualmente limitada a formas cutáneas, denominadas como "granuloma de las piscinas" o "granuloma de los acuarios" (2). Por este motivo hemos creído interesante comunicar dos nuevos casos de infección cutánea por *Mycobacterium marinum*.

Caso 1: paciente varón de 8 años de edad con antecedente de diabetes mellitus tipo 1 diagnosticada a los 3 años de edad que convive con distintos animales como serpientes, ratas, perros, tortugas, conejos y acuario de peces tropicales. Refería la aparición de una lesión vesiculosa en falange distal del 2º dedo de mano izquierda un mes antes, presentando posteriormente nódulos en la cara ventral del codo. No relataba fiebre ni otra sintomatología general. Había recibido tratamiento con azitromicina y cefuroxima sin respuesta clínica. En la exploración física destacaba una lesión costrosa en el 2º dedo de la mano izquierda y nódulos eritematovioláceos, dolorosos y menores de 1 cm en la tabaquera anatómica y en la cara dorsal del codo. No había adenopatías axilares ni epitrocleares homolaterales. El hemograma, coagulación, bioquímica y orina fueron normales, salvo hiperglu-

cemia. Se practicó una biopsia de la lesión del dedo, que evidenciaba un denso infiltrado inflamatorio en dermis con acúmulos de neutrófilos a modo de microabscesos rodeados por histiocitos, algunos con morfología epitelióide. La tinción de Ziehl-Neelsen no evidenció B.A.A.R., un aspirado de un nódulo obtuvo un exudado purulento con baciloscopia positiva. Tanto en la biopsia como en dicho aspirado creció *Mycobacterium marinum*. Se inició tratamiento con cotrimoxazol y claritromicina presentando una tórpida evolución, modificándose a los dos meses por rifampicina y etambutol, siendo la evolución clínica favorable.

Caso 2: mujer de 32 años de edad que consulta por lesión nodular en dorso de 2º dedo de mano izquierda que se había seguido de supuración y de la aparición de nódulos dolorosos en el dorso del antebrazo y del brazo. Había mantenido febrícula durante ese mes y fiebre de 39 °C los cuatro días previos al ingreso sin otros datos de focalidad infecciosa. Sus antecedentes personales incluían infección por VIH en estadio C3 diagnosticada 9 años antes, motivo por lo que recibía tratamiento con estavudina, lamivudina, nevirapina y pentamidina inhalada. No se recogió ningún antecedente de contacto con ambientes o animales acuáticos. En la exploración física destacaba una temperatura de 38 °C, lesión nodular violácea en dorso del 2º dedo de la mano izquierda, con una costra central y varios nódulos dolorosos en dorso de brazo y antebrazo, algunos de ellos fluctuantes. Los hemocultivos fueron negativos. La radiografía de tórax fue normal. Se realizó biopsia de una lesión nodular, donde se apreció una paniculitis con granulomas necrotizantes y con bacilos ácido alcohol resistentes. En el cultivo se aisló *Mycobacterium marinum*. Se instauró tratamiento con rifabutina, etambutol y claritromicina desapareciendo la fiebre y resolviéndose las lesiones cutáneas, el tratamiento fue mantenido durante 5 meses.

Las infecciones por *Mycobacterium marinum* son poco frecuentes, y suelen relacionarse con el antecedente de limpieza de acuarios de peces tropicales, así como ocupaciones o aficiones con exposición al agua, peces o crustáceos. La inoculación se produce mediante un traumatismo o abrasión cutánea, que suele ser leve, y tras un periodo de incubación que oscila entre 2 y 3 semanas, habitualmente aparece una lesión papulonodular a ese nivel, que generalmente evoluciona hacia un nódulo violáceo y doloroso, que puede presentar supuración y ulceración. Otra forma de presentación es la aparición de lesiones ulcerosas o nodulares que se extienden proximalmente al lugar de inoculación. Es infrecuente que existan adenopatías regionales o que aparezcan síntomas sistémicos. La infección suele limitarse a la piel, en regiones donde la temperatura local es más baja, y sólo de manera excepcional se han descrito casos de afectación de los tejidos subyacentes con artritis, tenosinovitis, osteomielitis o bursitis; la infección diseminada es excepcional y generalmente ocurre en el contexto de una inmunodepresión severa (3-5). La histología de estas lesiones varía en función del tiempo transcurrido, siendo más probable la aparición de granulomas necrotizantes en casos de varios meses de evolución, y presentando un infiltrado inflamatorio inespecífico en lesiones más recientes (2,6). El diagnóstico diferencial es amplio e incluye otros procesos infecciosos, como esporotricosis, tularemia, leishmaniasis, tuberculosis verrucosa cutánea, y con tumores cutáneos, sarcoidosis o granuloma por cuerpo extraño. Para la confirmación diagnóstica es imprescindible el aislamiento de la micobacteria, por lo que ante una sospecha clínica se ha de realizar tinción de Ziehl-Neelsen, cultivo para micobacterias y en algunos casos técnicas de amplificación como la PCR (7). No existen estudios que permitan definir un tratamiento idóneo. *In vitro*, *Mycobacterium marinum* es resistente a isoniácida, PAS y estreptomina y sensible a rifampicina, etambutol, cotrimoxazol, tetraciclinas y quinolonas, habiéndose empleado éstos en distintas combinaciones. La respuesta clínica es lenta, y se recomienda mantener el tratamiento combinado durante varias semanas tras la resolución de las lesiones (2,4).

A. Nodar, J. de la Fuente, I. Oliveira, B. Sopena, M. Rubianes, C. Martínez

Servicio de Medicina Interna. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Complejo Hospitalario Xeral-Ciés. Vigo. Pontevedra

1. Norden A, Linell F. A new type of pathogenic mycobacterium. *Nature* 1951; 168: 826.
2. Hautmann G, Lotti T. *Mycobacterium marinum*. Schlossberg D. Tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections. WB Saunders Company 1999: 386-91.
3. Clark RB, Spector H, Friedman DM, Oldrati KJ, Young CL, Nelson SC. Osteomyelitis and synovitis produced by *Mycobacterium marinum* in a fisherman. *J Clin Microbiol* 1990; 11: 2570-2.
4. Parent LJ, Salam MM, Appelbaum PC, Dossett JH. Disseminated *Mycobacterium marinum* infection and bacteremia in a child with severe combined immunodeficiency. *CID* 1995; 21: 1325-7.
5. Gombert ME, Goldstein EJC, Corrado ML, Stein AJ, Butt KM. Disseminated *Mycobacterium marinum* infection after renal transplantation. *Ann Intern Med* 1981; 94: 486-7.
6. López-Avila A, Sánchez C, Molanbán C. Placa tuberosa persistente en dedo. *Rev Clin Esp.* 1997; 197: 649-51.
7. Feddersen A, Kunkel J, Jonas D, Engel V, Bhakdi S, Husmann M. Infection of the upper extremity by *Mycobacterium marinum* in a 3-year-old boy - diagnosis by 16S-rDNA analysis. *Infection* 1996; 24: 49-50.

Carcinoma de pulmón de células pequeñas y adenocarcinoma gástrico metacrónico

Sr. Director:

El Dr. Baños Madrid y cols. han presentado recientemente en su revista el caso de un paciente de 52 años diagnosticado de un carcinoma de pulmón de células pequeñas con metástasis gástricas y hepáticas. La histología de las lesiones gástricas sugerían metástasis de un carcinoma de células pequeñas. El resultado del aspirado, cepillado y biopsia bronquial mostraron hallazgos compatibles con carcinoma indiferenciado de pulmón (1).

La evolución fue rápidamente fatal, falleciendo a los seis días del ingreso.

En ocasiones se plantea que pacientes diagnosticados de un carcinoma, presentan a lo largo de su evolución, hallazgos sugestivos de una neoplasia en otro órgano y podemos suponer que se trata de una metástasis cuando en realidad es otro tumor primario metacrónico.

Hace algún tiempo tuvimos ocasión de diagnosticar un caso de asociación de carcinoma microcítico de pulmón y adenocarcinoma gástrico metacrónico y nos parece interesante referir brevemente el caso por su rareza.

Paciente de 69 años de edad, diagnosticado 15 meses antes de un carcinoma de pulmón de células pequeñas en el pulmón derecho. Se realizó tratamiento de poliquimioterapia con esquema carboplatino y etopósido (VP-16), por un total de seis ciclos, observándose una respuesta superior al 50% en cuanto a reducción de la masa tumoral, por lo tanto se obtuvo una respuesta parcial. Cuatro meses después se observó una progresión tumoral a nivel pulmonar, indicándose tratamiento con paclitaxel cada tres semanas, durante otros cinco ciclos, con mala tolerancia hematológica. Se observó una estabilización de la lesión pulmonar.

Dos meses después acudió a urgencias por vómitos de sangre "en posos de café" y deterioro progresivo del estado general. En el interrogatorio dirigido refería dolor epigástrico de unos meses de evolución.

En la exploración física, destacaba un paciente con importante caquexia, palidez de piel y mucosas. Auscultación cardíaca normal y pulmonar con disminución del murmullo vesicular en los

campos superiores del pulmón derecho. Abdomen: Blando, levemente doloroso en epigastrio, no hepatomegalia. No se palpan masas tumorales ni existía ascitis.

En el hemograma, el Ht^o era de 28,3% y la hemoglobina de 9,1 g/dl, serie blanca y hemostasia normales. En la bioquímica destacaba únicamente unas proteínas totales de 5,3 g/dl.

La radiografía de tórax mostró una gran masa en los campos superiores del pulmón derecho, constatándose una progresión a nivel pulmonar respecto al anterior control efectuado dos meses atrás.

Gastroscoopia: Esófago: normal. En el estómago se apreciaban varios mamelones con zonas ulceradas entre ellos, localizados en la curvatura menor, que sangran abundantemente. Se realizó biopsia.

La impresión es que se podía tratar de metástasis gástricas del carcinoma microcítico de pulmón; sin embargo el diagnóstico anatomopatológico fue de neoplasia glandular gástrica de alto grado. Por lo tanto, se trataba de una segunda neoplasia y no de metástasis del primario pulmonar conocido.

En su evolución presentó un síndrome de la vena cava superior y un deterioro rápidamente progresivo. Se decidió efectuar tratamiento sintomático falleciendo a los 8 días del ingreso.

La asociación de neoplasia de pulmón de células pequeñas y el adenocarcinoma gástrico es muy poco frecuente.

Algunos estudios han mostrado algunas decenas de casos (2-4).

Las conclusiones que se pueden extraer de éstos trabajos, es que el tratamiento de uno de los tumores únicamente con radioterapia o quimioterapia no resulta beneficioso en los pacientes con neoplasias síncronas. Es necesario extremar las medidas de seguimiento para detectar segundas neoplasias en los pacientes diagnosticados de carcinoma gástrico o de pulmón.

Son muy escasas las comunicaciones de evolución favorable tras el diagnóstico sincrónico de un carcinoma de pulmón de células pequeñas y un carcinoma gástrico (4). Lamentablemente ésta comunicación ha sido presentada en una revista de escasa difusión en nuestro país, por lo que únicamente hemos conseguido el abstract.

F. Marcos Sánchez, A. Viana Alonso, I. Albo Castaño, F. Juárez Ucelay

Servicio de Medicina Interna del Hospital N^o S^a del Prado de Talavera de la Reina. Toledo

1. Baños Madrid R, Martínez Crespo JJ, Morán Sánchez S, Albadalejo Meroño A, Serrano Jiménez A, Mercader Martínez J. Metástasis gástrica de carcinoma de pulmón. *An Med Interna (Madrid)* 2001; 18: 656-7.
2. Ikeguchi M, Ohfuji S, Oka A, Tsujitani S, Maeda M, Kaibara N. Synchronous and metachronous primary malignancies in organs other than the stomach in patients with early gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 1995; 42: 672-6.
3. Polotosky BE, Machaladze ZO, Al-Ansary NM. Some aspects of multiple esophageal and gastric cancer. *Semin Surg Oncol* 1992; 8: 46-9.
4. Sano T, Saijo N, Sasaki Y, Shinkai T, Eguchi K, Tamura T, et al. A case report of synchronous small cell lung cancer and gastric cancer successfully. *Jpn J Cancer Res* 1986; 77: 790-8.

Tumoración mandibular: un caso de *actinomyces* cervicofacial

Sr. Director:

La *actinomyces* está producida por organismos del grupo de los Actinomycetales, actualmente aceptados como bacterias. Son

gérmenes gram positivos, anaerobios o microaerófilos y presentan hifas cuando se observan al microscopio (1). Forma parte de la flora habitual de boca, colon y vagina (2) y en ocasiones pueden actuar como patógeno en determinadas circunstancias como: escasa higiene oral, diabetes mellitus, inmunosupresión, malnutrición y daños tisulares locales (3,4). La *actinomycosis* es a menudo, confundida con neoplasias u otras infecciones crónicas o granulomatosas (5,6), y debería ser tenida en cuenta en el diagnóstico diferencial de muchas enfermedades (5). El diagnóstico de la *actinomycosis* debe ser siempre pensado y buscado con énfasis, si se quiere minimizar la morbimortalidad asociada a esta infección (1). Presentamos el caso de una *Actinomycosis* mandibular cuyos datos clínicos y de imagen apuntaron en un principio a patología neoplásica.

Se trataba de una mujer de 76 años con antecedentes personales de hipertensión arterial y dislipemia. Presentaba desde hacía varios meses, molestias inespecíficas en hemimandíbula derecha. En la última semana, presentó una tumefacción en región parasinfisaria derecha acompañada de anestesia en el territorio del nervio dentario inferior ipsilateral. No refería otra sintomatología acompañante, ni había presentado fiebre en ningún momento del curso clínico. A la exploración se observaba en cavidad oral una tumefacción dura en hemimandíbula derecha, de unos 5 centímetros de diámetro, dolorosa a la palpación y con salida de material purulento a la expresión a través de una fístula. Presentaba adenopatías submentonianas bilaterales palpables. Era edéntula parcial, con varios restos radiculares a nivel de 4º cuadrante y un premolar en el 3º, todo ello acompañado de una deficiente higiene oral. El resto de la exploración física no reveló ningún dato más, considerándose dentro de la normalidad. En el hemograma, la bioquímica y el resto de parámetros analíticos tampoco hubo ningún dato reseñable. Se realizó una ortopantomografía en la que se observó una imagen lítica acompañada de fractura patológica a nivel parasinfisario derecho. Con la sospecha de proceso neoplásico se realizó una tomografía computerizada cérvico-facial con contraste (Fig. 1), que reveló un patrón destructivo mandibular sugerente de lesión maligna primaria, o bien, lesión metastásica. Bajo anestesia general se realizó biopsia incisional, tomándose muestras tanto de partes blandas, de tejido óseo, así como del material purulento procedente de la lesión. El estudio anatomopatológico fue excluyente de lesión tumoral, observándose en tinciones hematoxilina-eosina granulomas basófilos acompañado de infiltrado inflamatorio agudo, todo ello compatible con proceso infeccioso. El material purulento se procesó en el Servicio de Microbiología sometiéndose a distintos cultivos y tinciones, entre ellas, la tinción de Brown y Hopps, que nos puso en la pista sobre una posible infección por *actinomyces*. Con el aislamiento del germen en agar brucella, se confirmó el diagnóstico de osteomielitis mandibular causada por *Actinomyces israelii*, desechándose el diagnóstico de presunción inicial de patología neoplásica. La paciente fue tratada con penicilina por vía intravenosa y oral después durante un total de 6 meses. Requiere resección marginal de la mandíbula y colocación de una placa de reconstrucción mandibular. Evolucionó favorablemente comprobándose la desaparición del cuadro en posteriores revisiones.

La *actinomycosis* cervicofacial es una enfermedad rara que está causada por un habitante habitual de la flora oral como es el *Actinomyces* (7). Actúa como patógeno en determinadas circunstancias: escasa higiene oral, diabetes, inmunodepresión, malnutrición y daños tisulares locales (8). En algunos casos no se puede encontrar un factor determinante (9). En cuanto a la clínica, la *actinomycosis* se presenta con una localización cervicofacial variable encontrándose según las series desde un 11% hasta un 97,7%, con una media de 55,5% (10). La afectación cervicofacial puede cursar como una leve tumoración, como un absceso o como una masa. La forma de presentación



Fig. 1. Patrón destructivo mandibular que sugiere proceso neoplásico maligno.

ocurre en la mayoría de los casos como una lesión crónica progresiva, con o sin tractos sinuosos y drenaje, induración, fluctuación y enrojecimiento local. En otras ocasiones se presenta como una infección de curso agudo acompañada de signos de afectación sistémica como elevación de la temperatura, malestar general, etc. (1). Pero la *actinomycosis* no siempre se diagnostica con facilidad, y de hecho, con frecuencia es confundida con neoplasias o enfermedades granulomatosas. El diagnóstico nos los van a dar los hallazgos microbiológicos e histológicos, pero también va a ser fundamental sospechar esta infección para que podamos llegar al diagnóstico correcto. Debido a que el *Actinomyces* es un germen anaerobio o microaerófilo, es necesario que se cultiven muestras en medio anaerobio, ricos en dióxido de carbono. Por tanto, el laboratorio debe estar advertido de la sospecha de esta infección, ya que, el crecimiento requiere al menos 14 días en medio anaerobio (5). Aunque, según Myerowitz, la visualización de gránulos de azufre en una muestra es virtualmente diagnóstico, éstos pueden corresponder a una infección por otros gérmenes como *Nocardia* o *Botriomyces*. En nuestro caso, no se visualizó en ningún momento los gránulos de azufre. Con respecto al tratamiento, la Penicilina es el antibiótico más recomendado, y debe ser administrado intravenoso las primeras 2-6 semanas, para continuarlo posteriormente por vía oral durante 6-12 meses más (2-6).

El interés de los autores es remarcar que: a) la infección por *Actinomyces* es poco frecuente; b) que en numerosas ocasiones, cursa con escasos/nulos síntomas/signos sistémicos de infección; c) que el diagnóstico de *actinomycosis* cervicofacial es delicado y demanda un alto nivel de sospecha; d) que la infección puede tomar forma de masa sólida, dura, especialmente en el área mandibular pudiendo dar lugar a confusión con neoplasias; e) que la infección puede progresar lentamente a lo largo de meses; f) y que el diagnóstico de *actinomycosis* debe ser siempre incluido en el diagnóstico de una neoplasia, sobre todo, en el área cervicofacial.

M. Y. Herrero Basilio, M. A. Barón Ramos*, A. Daura Sáez, N. L. Muñoz Roca*, A. Valiente Álvarez

*Servicios de Cirugía Maxilofacial y *Medicina Interna. Hospital Regional Carlos Haya. Málaga*

1. Nagler R, Peled M, Laufer D. Cervicofacial actinomycosis: A diagnostic challenge. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 83: 652-6.
2. Russo TA. Actinomycosis. In *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 4th ed, GL Mandell et al (eds). New York, Churchill Livingstone, 1995. p. 2280.
3. Gaffney RJ, Walsh MA. Cervicofacial Actinomycosis: an unusual cause of submandibular swelling. *J Laryngol Otol* 1993; 107: 1169-70.
4. Bartels LJ, Vrabec DP. Cervicofacial actinomycosis: A variable disorder. *Arch Otolaryngol* 1978; 107: 1169-70.
5. Miller M, Haddad AJ. Cervicofacial actinomycosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85: 496-508.
6. Russo TA. Actinomycosis. In *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 14th ed, McGraw-Hill (eds) 1998; p. 989-91.
7. Gaffney RJ, Harrison M, Sweeney E, Walsh MA, Lafferkey MT. The incidence and role of Actinomyces in recurrent acute tonsillitis. *Clin Otolaryngol* 1993; 18: 268-72.
8. Bartels LJ, Vrabec DP. Cervicofacial actinomycosis: A variable disorder. *Arch Otolaryngol* 1978; 104: 705-8.
9. Brown JR. Human actinomycosis: a study of 181 subjects. *Human Pathology* 1973; 4: 319-30.
10. Weed LA, Baggenstoss AH. Actinomycosis: A pathologic and bacteriologic study of twenty-one fatal cases. *Am J Clin Pathol* 1949; 19: 201-16.

Hemorragia intracraneal bilateral tras tratamiento fibrinolítico con alteplasa (rTPA) en el infarto agudo de miocardio

Sr. Director:

La hemorragia intracraneal es la complicación más severa que se puede presentar cuando se emplea terapia trombolítica en el tratamiento de pacientes con infarto agudo de miocardio (1-6). Aparece con una frecuencia que oscila entre el 0,3 y el 3% de los enfermos, según los diversos estudios (3-6). La edad avanzada, generalmente superior a 75 años es un factor de riesgo para presentar esta complicación; pero también se citan otros, como el sexo femenino, bajo peso, un episodio anterior de accidente vascular cerebral, presión sanguínea elevada (fundamentalmente tensión arterial sistólica superior a 160 mmHg o presión diastólica superior a 110 mmHg), empleo del activador tisular del plasminógeno, *versus* cualquier otro agente trombolítico o empleo simultáneo de la estreptoquinasa y del activador tisular del plasminógeno (rTPA) y utilizaciones sucesivas de fármacos trombolíticos; asimismo un excesivo nivel de anticoagulación es un factor de riesgo de sangrado intracraneal (1-3). Cuando se presenta esta grave complicación, aparece entre las 2 y las 14 horas después de iniciada la infusión de rTPA y entre las 3 y las 17 horas después de comenzar la terapia con heparina sódica (7). La mortalidad es elevadísima, alcanzando el 60% en algunas series (6). Son muy escasos los casos publicados en revistas españolas en los últimos años de esta infrecuente complicación (3,8); por lo que nos parece interesante presentar un nuevo caso que además tuvo la peculiaridad de presentar una hemorragia intraparenquimatosa bilateral.

Se trata de una paciente de 72 años de edad, con antecedentes personales de insuficiencia renal crónica terminal en hemodiálisis, diabetes mellitus insulindependiente e hipertensión arterial. En tratamiento crónico con insulina mixta, resina calcio, eritropoyetina, completo vitamínico B, ranitidina y hierro oral. Acudió a urgencias por presentar deterioro severo del estado general y dolores torácicos mal definidos. A la exploración física, la paciente estaba consciente, funciones superiores conservadas, sin déficits focales, no rigidez de nuca. Tensión arterial de 170/100 mmHg. Auscultación pulmonar: murmullo vesicular conservado y simétrico. Auscultación cardiaca: tonos arrítmicos, apagados, lentos. Abdomen: blando, no doloroso. No edemas maleolares, pulsos periféricos conservados. Laboratorio. Hemograma: 11.600 leucocitos con 9.400 neutrófilos, Ht: 36,8 %, Hb: 11,4 g/dl. 253.000 plaquetas Actividad de protrombina del 103%, con un INR de 0,97, fibrinógeno de 749 mg/dl. En la bioquímica, la glucemia era de 308 mg/dl, urea de 101 mg/dl, creatinina de 5,9 mg/dl, Na: 128 mmol/l, K: 4,69 mmol/l; CK: 326 U/l, CKMB:26 U/l, troponina I de 44,09 ng/ml (normal hasta 0,06). ECG: elevación del espacio ST en la cara inferior, donde se está inscribiendo una onda Q, estando descendido el ST en la cara anterior y lateral, bloqueo auricular ventricular avanzado, oscilando entre 2º y el 3º grado. Radiografía de tórax: no cardiomegalia, campos pulmonares claros. Se realizó fibrinólisis con alteplasa (rTPA) a la dosis habitual de 100 miligramos, isoprenalina y ranitidina A las 3 horas de la administración de la alteplasa, presentó deterioro brusco del nivel de conciencia, afasia mixta y hemiparesia izquierda; por lo que se solicitó una tomografía axial computarizada craneal (TAC), en la que se observaron hematomas intraparenquimatosos parieto temporales bilaterales, el derecho de 3 x 2,2 centímetros y el izquierdo de 1,8 x 1,5 centímetros con edema perilesional, produciendo ligera compresión sobre el ventrículo lateral, se aprecian además imágenes hiperdensas en los surcos que sugieren la existencia de hemorragia subaracnoidea asociada (Fig. 1). Fue tratada obviamente, de modo conservador, evolucionando favorablemente, mejorando el nivel de conciencia, pero persistiendo afasia y parálisis facial central izquierda. Desde el punto de vista cardiológico evolucionó asimismo de modo favorable, desapareciendo el bloqueo. La CPK alcanzó un valor máximo de 727 U/l. Teniendo en cuenta que la enferma estaba en tratamiento de hemodiálisis (por insuficiencia renal terminal) y dado que en nuestro hospital no hay servicio de nefrología (y por lo tanto no disponemos de dicha técnica), procedimos a su traslado al hospital de Toledo para continuar tratamiento.

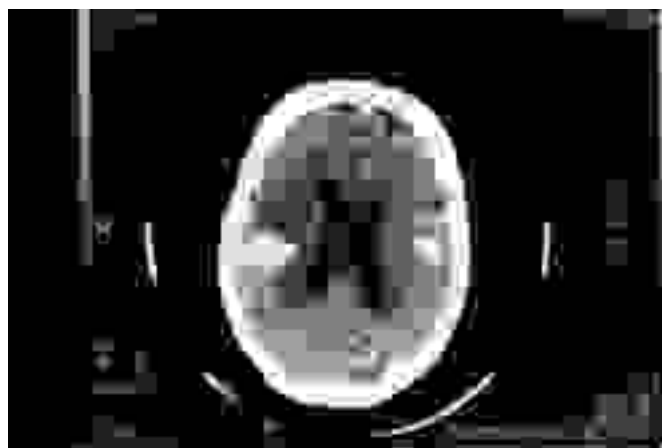


Fig. 1.

**F. Árbol Linde, F. Marcos Sánchez, V. Merlo González,
A. Simón Martín, M. Quintana Díaz, P. López Onega**

Servicios de Medicina Intensiva y de Medicina Interna. Hospital del INSALUD de Talavera de la Reina. Toledo

1. Brass LM, Lichtman JH, Wang Y, Gurwitz JH, Radford MJ, Krumholz HM. Intracranial hemorrhage associated with thrombolytic therapy for elderly patients with acute myocardial infarction: results from the Cooperative Cardiovascular Project. *Stroke* 2000; 31: 1802-11.
2. Conrad AR, Feffer SE, Rajan RT, Freeman I. Intracranial hemorrhage complicating acute myocardial infarction in the era of thrombolytic therapy. *South Med J* 1997; 90: 5-12.
3. Torres Martínez G, Rodríguez García P, Cantón Martínez A, Castillo Soria F, Galcera Tomás J, García Paredes T, et al. Hemorragia intracranial tras la terapéutica trombolítica en el infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol* 1994; 47: 73-80.
4. Samama MM, Acar J. Thrombolytic therapy: future issues. *Thromb Haemost* 1995; 74: 106-10.
5. Califf RM, Fortin DF, Tenaglia AN, Sane DC. Clinical risks of thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 1992; 69: 12A-20A.
6. Gore JM, Granger CB, Simmons ML, Sloan MA, Weaver WD, White HD, et al. Stroke after thrombolysis. Mortality and functional outcomes in the GUSTO I trial. Global use of strategies to open occluded coronary arteries. *Circulation* 1995; 92: 2811-8.
7. Kase CS, O Neal AM, Fisher M, Girgis GN, Ordia JI. Intracranial hemorrhage after use of tissue plasminogen activator for coronary thrombolysis. *Ann Intern Med* 1990; 112: 17-21.
8. Valentín Segura V, Valls Grima F, Broch Porcar MJ, Miralles Serrano L, Olivares Toledo D, Álvarez Cebrián F. Hemorragia intracranial tras un segundo tratamiento trombolítico por reinfarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol* 1994; 47: 836-8.

Síndrome miasténico

Sr. Director:

La debilidad muscular es un síntoma de gran número de enfermedades neuromusculares. La distribución de la debilidad, la presencia o ausencia de atrofia muscular y el cuadro clínico acompañante, orientan hacia un proceso que se confirma generalmente mediante la realización de pruebas complementarias, entre ellas la electromiografía.

Presentamos a un varón de 62 años como único antecedente destaca una hemorragia digestiva por duodenitis erosiva diagnosticada por gastroscopia. Consulta por un cuadro de pérdida de fuerza y parestesias en miembros inferiores con claudicación intermitente de la marcha, que se inició de forma brusca hace 2 meses. Desde el inicio del cuadro refiere, además, diplopia, apareciendo ptosis palpebral izquierda durante su ingreso. En la anamnesis el cuadro se acompaña de astenia y anorexia con pérdida de peso no precisada. A la exploración no objetivamos alteraciones en tórax ni abdomen; en miembros inferiores se evidencia una disminución de la sensibilidad bilateral, sin signos de atrofia muscular, reflejos osteotendinosos presentes, con pulsos periféricos, pedios y poplíteos, disminuidos de forma bilateral (sin justificar la clínica del paciente) y pulsos femorales dentro de la normalidad. Resto de exploración sin hallazgos excepto la ptosis palpebral izquierda. En el hemograma y la bioquímica habitual solamente se apreció un incremento de la fracción alfa-2 del proteinograma. El estudio de la orina fue normal. La radiografía de tórax muestra una imagen de condensación a nivel del lóbulo inferior derecho con fibrosis apical que se confirma en la tomografía computarizada (TAC) del tórax como un infiltrado con broncograma aéreo a nivel del segmento VI del lóbulo inferior

derecho. La TAC cerebral, orbitaria y abdominal no evidenció hallazgos patológicos. La broncoscopia mostró una bronquitis crónica hipertrófica, con una obstrucción total del bronquio 6 derecho, por una masa sólida hipovascularizada. La electromiografía expresaba un patrón compatible con una polineuropatía axonal sensitivo motora distal simétrica, en relación con un síndrome miasténico (la estimulación repetitiva del cubital postejercicio evidenciaba una disminución del potencial hasta del 190%). La biopsia de la masa pulmonar mostró un carcinoma microcítico pulmonar. El diagnóstico fue de síndrome miasténico de Eaton Lambert, en relación con un carcinoma microcítico de pulmón.

El paciente fue intervenido con una lobectomía seguida de quimioterapia, con cisplatino-etopósido, presentando mejoría clínica de su cuadro de debilidad, con recuperación subjetiva de fuerza en extremidades. En la actualidad, tras quince meses de la cirugía se encuentra asintomático, con persistencia de una leve ptosis palpebral izquierda.

El síndrome miasténico de Eaton Lambert, es una enfermedad autoinmune adquirida debida a la presencia de anticuerpos contra los canales de calcio voltaje dependiente de la terminal presináptica de la placa motora. Alrededor del 60% de los casos son de origen paraneoplásico, la mayoría se asocian al carcinoma microcítico de pulmón. Este tipo de tumor expresa canales de calcio voltaje dependiente, por lo que la sensibilización de estos antígenos conduce a la formación de los anticuerpos responsables del síndrome. En mujeres puede ser un cuadro idiopático o incluso se ha descrito asociado a enfermedad inflamatoria intestinal (1). Se presenta, también, como síndrome paraneoplásico asociado a otros tumores como el carcinoma microcítico de laringe, al adenocarcinoma de próstata, al carcinoma de células grandes y al adenocarcinoma de pulmón, con la hiperplasia linfoide, el lupus eritematoso sistémico, etc(1) (2). La pérdida de fuerza proximal, sobre todo en miembros inferiores, que mejora tras un esfuerzo máximo es muy característica del cuadro. La debilidad en brazos suele ser menos evidente par el enfermo. En la exploración se observa una pérdida de fuerza en las extremidades en reposo que mejora tras realizar un esfuerzo intenso con el grupo muscular que estamos examinando. Los reflejos musculares están hipoaquívos o ausentes, pero tras unos segundos de contracción voluntaria máxima pueden salir normales. No se observan alteraciones sensitivas. Es frecuente, hasta en un 70%, la presencia de una leve ptosis palpebral, generalmente sin afectación ocular (una alteración en la capacidad de acomodación puede ser expresada como diplopia por el enfermo. En más del 80% de los casos se acompaña de disfunción autónoma en forma de disminución de la salivación, sudoración, lagrimeo, alteración del ortostatismo, impotencia e incluso de la acomodación pupilar (3). La manifestación del síndrome puede preceder hasta en cinco años a la evidencia del tumor. El estudio electrofisiológico nos confirma el diagnóstico (disminución de la amplitud del potencial de acción muscular compuesto que se incrementa en más del 100% tras una contracción voluntaria de unos 15 segundos. La estimulación repetitiva a alta frecuencia reproduce, 50 Hz, estos hallazgos), que es apoyado por la presencia de anticuerpos en plasma (no es una determinación habitual en nuestro hospital). El tratamiento de la neoplasia, suele acompañarse de una mejoría clínica que suele ser transitoria en la mayoría de los casos. La 3,4 diaminopiridina es el fármaco de elección en el tratamiento sintomático del síndrome, actúa bloqueando los canales de potasio voltaje dependiente por lo que se prolonga la fase de repolarización del potencial del nervio y así permite un mayor flujo de calcio dentro de la terminal nerviosa (4). Se ha utilizado también los esteroides, la plasmáféresis y la inmunosupresión (5).

El síndrome de Eaton Lambert una vez sospechado tras el diagnóstico de una neoplasia, es sencillo, basta con realizar un electromiograma simple, pidiendo que se busque la potenciación o se realice con estimulación repetitiva. Cerca del 3% de los

enfermos diagnosticados de cáncer de pulmón presenta clínica compatible con el síndrome de Eaton Lambert, muchas veces la clínica es atribuida a la quimioterapia, cirugía o al propio cáncer (6). Es pues un síndrome poco diagnosticado en nuestro medio.

A. Baixauli, J. Calvo, N. Martínez*, C. Campos

*Sección Reumatología y Osteoporosis. *Sección de Oncología. Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario. Valencia*

1. Urbano-Márquez A, Grau Junyent. Enfermedades de la unión neuromuscular: miastenia grave y síndromes miasténicos. En: Rozman C et al. Medicina Interna. (13ª ed). Ediciones Doyma, SA. Barcelona. 1995: 1574-1578.
2. Ingram DA, Davis GR, Schwartz MS, Traub M, Newland AC, Swash M. Cancer associated myasthenic (Eaton-Lambert) syndrome: distribution of abnormality and effect of treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984;47: 806-812.
3. Rosenfeld MR, Wong E, Dalmau J, Manley G, Posner JB, Sher E et al. Cloning and characterization of a Lambert-Eaton myasthenic syndrome antigen. *Ann Neurol* 1993; 33: 113-120.
4. Sanders DB, Kim YI, Howard JF Jr, Goetsch CA. Eaton Lambert syndrome: a clinical and electrophysiological study of a patient treated with aminopyridine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1980; 40:978-985.
5. Streib EW, Rotner AD. Eaton Lambert myasthenic syndrome: long term treatment of three patients with prednisone. *Ann Neurol* 1981; 10:448-453.
6. Drachman DB. Miastenia grave y otras enfermedades de la unión neuromuscular. En Harrison's ed. Principios de Medicina Interna (14 ed). Mc Graw-Hill 1998: 2812-2816.

aparecer entre 64 y 74 años (1). La lesión suele ser insidiosa. Metastatiza a riñón, pulmones, hígado, bazo, hueso, intestino, retroperitoneo, corazón, linfáticos, cerebro (2). Se caracteriza por placas, edema crónico y celulitis presentando lesiones ulceradas entre 6-12 cm. La primera manifestación suele ser una lesión azul y púrpura nodular con márgenes no definidos (1). En la anatomía patológica encontramos anastomosis irregulares con dilataciones vasculares e infiltrado de la dermis por linfocitos. El diagnóstico diferencial debe hacerse con: linfangiosarcomas, hemangiopericitoma, granuloma piógeno, angiomas intravasculares y sarcoma de Kaposi (2). Tiene una mortalidad del 90% (4). Lo únicamente significativo en la supervivencia es el tamaño del tumor (menos de 10 cm mejor pronóstico). El tratamiento de elección es el quirúrgico, siendo el tratamiento radioterápico paliativo (4). La trombopenia asociada a tumores se produce por tres mecanismos: disminución de producción de plaquetas, incremento de la destrucción y secuestro. La disminución de producción se debe a fallo de la médula ósea secundaria a radiación, quimioterapia o infiltración del tumor (3). El incremento de la destrucción se produce por fenómenos inmunes (así ocurre en pacientes con linfomas y CID). El secuestro se debe a esplenomegalia. La trombopenia se puede producir por destrucción de las plaquetas en las lesiones metastásicas, para lo cual es necesario realizar estudio marcado con Indio 111, y valorar la posibilidad de metástasis óseas con Tecnecio 99 metaestable (3). No se realizó estudio nuclear por la rápida evolución de la paciente.

J. C. Pérez Marín, R. M. Apolinario Hidalgo, M. Suárez Cabrera, P. Peña Quintana, M. A. Cárdenas Santana

Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario Insular de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria

1. Barttelbort SW, Sthal R, Ariyan S. Cutaneous angiosarcoma of the Face and Scalp. *Plastic and Reconstructive Surgery*. Julio, 1989.
2. Hitchcock MG, Hurt MA, Santa Cruz DJ. Cutaneous granular cell angiosarcoma. *J Cutan Pathol* 1994; 21: 56-262.
3. Arcomano MA, Shulkin BL, Petry NA, Wahl RL. Metastatic angiosarcoma with thrombocytopenia and intratumoral indium platelet deposition. *J Nucl Med* 1991; 32: 227-2280.
4. Holde CA, Spittle MF, Jones E. Angiosarcoma of the face and scalp: prognosis and treatment. *Cancer* 1987; 59: 1046-1057.
5. Sessions SC, Smink RD. Cutaneous angiosarcoma of the Breast after segmental mastectomy and radiation therapy. *Arch Surg* 1992; 127: 1362-1363.
6. Otis CN, Peschel R, Mckhann C, Merino MJ, Duray PH. The rapid onset of cutaneous angiosarcoma after radiotherapy for breast carcinoma. *Cancer* 1986; 57: 2130-2134.

Angiosarcoma cutáneo y hemorragia pulmonar bilateral

Sr. Director:

La hemorragia pulmonar (HP) se caracteriza por anemia, hemoptisis e infiltrados alveolares en la Rx de tórax. Aparece en *Goodspature*, vasculitis, GNFRP, hemosiderosis pulmonar idiopática y agentes externos (D-penicilamina) o trastornos de la hemostasia. El angiosarcoma es un tumor maligno que afecta a piel y tejido blando (1). Presentamos el caso de una paciente con angiosarcoma cutáneo que se asocia a trombopenia severa y hemorragia pulmonar bilateral (HPB).

Mujer de 65 años que acude a urgencias por dolor torácico y disnea. A.P. paludismo, LES (desde 1991. Tratamiento de base con cloroquina y AINEs). S. Sjogren secundario. Había presentado lesión cutánea frontal realizándose biopsia compatible con amiosarcoma cutáneo. Recibió tratamiento con radioterapia total de dosis 60 Gy. Alergia a penicilinas y derivados.

Exploración física: TA: 110/70. Fr: 32 rpm. Tª 36,5º C. FC: 80/pm. A.C.: soplo sistólico aórtico. A.P: crepitanes bilaterales en bases. Resto normal. Hb: 7 g/dl, Hto: 21, VCM: 96, HCM: 31, plaquetas: 31.000. Leucocitos: 6.900. TP: 63.

Rx. tórax: infiltrado alveolar bilateral. Flebografía de MMII: normal. MO: médula hipocelular. Ante la sospecha de hemorragia pulmonar bilateral se iniciaron corticoides a altas dosis, anti-bioterapia, transfusión de plaquetas y hemáties. La paciente fue exitosa por insuficiencia respiratoria.

El angiosarcoma es un tumor maligno mesenquimal que afecta a piel y tejido blando. Afecta con frecuencia a la cara y a región del cuello, también puede afectar a extremidades y después de mastectomía a la piel previamente irradiada (6). Suele

Varón con múltiples imágenes quísticas en la TAC torácica en tratamiento con amiodarona

Sr. Director:

Presentamos un caso de toxicidad pulmonar por amiodarona, cuya particularidad radica en la aparición inicial de imágenes quísticas y zonas de panalización en el estudio radiológico, que desaparecieron en su mayoría en la evolución a pesar de describirse tradicionalmente como irreversibles.

Se trata de un varón de 53 años, exfumador desde hacía 5 años, con criterios de EPOC y cardiopatía isquémica. Desde hacía tres años tomaba amiodarona a dosis de 200 mg/día/semana portaquiarritmias paroxísticas. En 1998 se le colocó un desfibrilador.

lador DCAI por episodios repetidos de taquicardia ventricular manteniéndose la terapia con amiodarona a la misma dosis. Acude a Urgencias por astenia y anorexia de una semana de evolución acompañada de fiebre de 38,5°C de predominio vespertino, aumento de su disnea habitual, tos y escasa expectoración mucopurulenta. A la exploración física presentaba regular estado general, y taquipnea sin cianosis. Las cifras de tensión arterial y temperatura fueron normales. No existía ingurgitación yugular. La auscultación cardíaca era normal y en la respiratoria se apreciaban roncus dispersos en ambos campos pulmonares. En el estudio de laboratorio destacaba leucocitosis 17.680/mm³ con 83% neutrófilos y una VSG de 10⁹ mm/1 hora siendo la bioquímica habitual, el estudio de coagulación y el sedimento de orina, normales. La gasometría arterial (respirando aire ambiente) mostró una PO₂ de 56,9 mm Hg, PCO₂ de 24,7 mm Hg y un pH de 7,47. El estudio de esputo incluyendo GRAM, baciloscopias seriadas y cultivo en medios especiales fue negativo. La intradermorreacción de Mantoux fue negativa. El resultado de los hemocultivos y del estudio serológico de neumonía atípica en fase aguda y a las cuatro semanas de evolución, fue negativo. En la Rx de tórax predominaba un patrón intersticial, más acusado en campos superiores, y un infiltrado parcheado en lóbulo medio y lóbulo superior izquierdo. En la TAC torácica de alta resolución, se observaron bullas de diferentes tamaños en ambos lóbulos superiores, e imágenes quísticas pulmonares con paredes engrosadas de predominio periférico, en lóbulos superiores y en ambos segmentos apicales de lóbulos inferiores. No se apreciaron adenopatías mediastínicas ni hiliares (Fig. 1). Se inició terapia antibiótica de amplio espectro sin mejoría a los siete días. Ante la falta de respuesta terapéutica y haber descartado otros diagnósticos, se contempló la posibilidad de que se tratara de una neumonitis intersticial bilateral por amiodarona por lo que se retiró el fármaco y se inició prednisona a dosis de 1 mg/ kg de peso y día. El paciente mejoró clínicamente en 48 horas y la radiología en 7 semanas desapareciendo la mayor parte de las lesiones quísticas y el patrón intersticial.

La toxicidad pulmonar por amiodarona es un diagnóstico de exclusión dentro de un contexto clínico compatible (1-3). Ni el



Fig. 1. TAC dirigido a tórax con técnica de alta resolución. HRTC a nivel de arteria pulmonar derecha. Múltiples quistes subpleurales paramediastínicos y pulmonares. Presencia de múltiples imágenes quísticas de pared gruesa y de pequeño tamaño (milímetros) en segmentos apicales de ambos lóbulos inferiores compatibles con patrón intersticial.

lavado broncoalveolar ni la biopsia transbronquial proporcionan un diagnóstico de certeza, si bien son un elemento de apoyo para el mismo (1-3). El cuadro remeda a procesos como neumonía, infarto pulmonar, insuficiencia cardíaca descompensada, etc., que son complicaciones frecuentes en enfermos con patología cardiorrespiratoria crónica.

La dosis de mantenimiento de amiodarona considerada de riesgo para toxicidad pulmonar es de 400 mg/día (2-4) aunque existen casos descritos con dosis menores.

Los patrones radiológicos de toxicidad por amiodarona son variados e inespecíficos y pueden coexistir en el mismo paciente. Puede observarse desde una neumonitis intersticial bilateral, un infiltrado alveolar de predominio en lóbulos superiores a nódulos pulmonares múltiples o masas pseudotumorales (1-3). Las imágenes quísticas no son características de toxicidad por fármacos y se consideran escasamente modificables con tratamiento (5).

Aunque en nuestro caso se valoró la realización de técnicas invasivas para alcanzar un diagnóstico de certeza, (fibrobroncoscopia o biopsia pulmonar abierta), los antecedentes cardiológicos del paciente y la alta sospecha clínica de toxicidad por amiodarona, nos decidieron a realizar tratamiento de prueba con corticoides. De acuerdo con Raghu G (6), si no existe diagnóstico alternativo en una primera aproximación al diagnóstico, y la retirada de la potencial causa produce mejoría clínica, pueden no ser necesarios inicialmente más estudios. Nuestro paciente tuvo en pocos días una evolución clínica y radiológica favorable por lo que se obvió la realización de otras pruebas diagnósticas.

La particularidad de este caso la representa el patrón radiológico inusual, como forma de presentación de toxicidad por fármacos, y que su retirada condujo a una regresión de las lesiones en un breve tiempo, dato a tener en cuenta en los pacientes con sospecha de toxicidad por amiodarona, que aún ante lesiones radiológicas sugestivas de fibrosis avanzada, hace la supresión del fármaco obligada.

M. D. García de Luca, B. Jurado Gámez*, E. de Toro Torres, L. Izquierdo Palomares***, A. J. Trujillo-Santos****, P. García López*******

*Servicios de Medicina Interna, **Medicina de Familia, ***Radiología, ****Neumología. Hospital Valle de los Pedroches. Pozoblanco. Córdoba. *Neumología. Hospital Reina Sofía. Córdoba. *****Medicina Interna. Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga.*

1. Leonard A, Corris P, Parums D: Amiodarone pulmonary toxicity. *BMJ* 1997; 314: 1831-2.
2. De Grana Orive JI, Herrera de la Rosa A, Martínez Albiach JM, Escobar Sacristán JM, Sáez Valls R, Gallego Rodríguez V: Coexistencia de nódulos múltiples y patrón alveolo-intersticial en la toxicidad por amiodarona. *An Med Interna (Madrid)* 1998; 15: 267-9.
3. Kuhlman JE, Teigen C, Ren H, Hurban RH, Hutchins GM, Fishman EK: Amiodarone pulmonary toxicity: CT findings in symptomatic patients. *Radiology* 1990; 177: 121-5.
4. Roca J, Heras M, Rodríguez Roisin R, Magriñá J, Xaubet A, Sanz G: Pulmonary complications after long term amiodarone treatment. *Thorax* 1992; 47: 372-6.
5. Akira M, Sakatani M, Ueda E: Idiopathic pulmonary fibrosis: Progression of honeycombing at thin-section CT. *Radiology* 1993; 189: 687-91.
6. Raghu G: Interstitial lung disease: a diagnostic approach. Are CT scan and lung biopsy indicated in every patients? *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:909-14.
7. Akira M, Sakatani M, Ueda E: Idiopathic pulmonary fibrosis: Progression of honeycombing at thin-section CT. *Radiology* 1993; 189: 687-91.