pelvi-crural al final del embarazo, y que curan de forma espontánea. El estudio analítico es habitualmente normal y, en ocasiones, pueden observarse alteraciones propias del último tercio del embarazo. La radiografía al inicio es normal, pero entre 1-2 meses se observa una desmineralización habitualmente homogénea, a diferencia de las localizaciones periféricas de la DSR, sin encontrar alteración de la interlínea articular. La gammagrafía muestra, de manera precoz, una hipercaptación del isótopo en el cótilo y en el fémur. La RMN es una exploración importante para el diagnóstico rápido de la afección; suele detectar una hiposeñal en T1 y una hiperseñal en T2, a diferencia de la osteonecrosis que cursa con una hiposeñal en T1 y con una hiposeñal en T2. El diagnóstico se establece con arreglo a los criterios propuestos por Doury. Es conveniente establecer diagnóstico diferencial con una osteonecrosis de cadera, con las formas parciales de la DSR y, en menor medida, con una cruralgia, con patología traumática, con coxitis inflamatorias, con coxitis infecciosas, con tumores de esta zona, con una disfunción del post-parto de la sínfisis del pubis, con patología ginecológica y con patología digestiva. El tratamiento se basa en la descarga de la articulación, antiinflamatorios, calcitonina y rehabilitación. La evolución habitual es hacia la recuperación, completa y sin secuelas, entre algunas semanas y 1 año. No obstante, se ha descrito algún caso de fractura del cuello femoral. La afectación bilateral es relativamente frecuente, incluso es posible una forma migratoria en la rodilla, el tobillo y/o el pie de la misma extremidad. La recidiva en un próximo embarazo también puede verse, pero la recidiva *in situ* es excepcional (1-10).

En suma, ante todo dolor inguinal y/o en la parte anterior del muslo en una mujer en el último tramo del embarazo o en el post-parto, es necesario descartar la presencia de una DSR de la cadera. De igual manera, creemos que es de suma importancia para su diagnóstico precoz la utilización de la gammagrafía y de la RMN, puesto que en la fase inicial la radiología simple, en muchas ocasiones, es normal. Por tanto, resulta fundamental el diagnóstico y el tratamiento, lo más precoz posible, para conseguir una rápida recuperación del proceso. Por último, es conveniente vigilar una posible evolución hacia una osteonecrosis o hacia una posible fractura del cuello femoral.

C. Bruscas Izu, J.B. Calatayud Pérez, A. Gracia Galve*, R. Arregui Calvo

*Servicio de Reumatología. Servicio de Neurocirugía. *Servicio de Medicina Preventiva. Hospital MAZ. Zaragoza*

1. Bruscas Izu C, Medrano San Ildefonso M, Simon L. El diagnóstico de la distrofia simpático refleja. *An Med Interna (Madrid)* 1999; 16: 308-14.
2. Bonnefoy-Cudraz M, Mazieres B, Fauchier C, et al. Algodystrophie et grossesse. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1982; 49: 771-4.
3. Bruscas Izu C, Jiménez Aznárez A, Sancho Serrano MA et al. Algodistrofia de cadera y embarazo. *An Med Interna (Madrid)* 1992; 9: 134-136.
4. Malghem J, Vande Berg B, Lecouvet F, et al. Algodystrophie de la hanche et autres lésions transitoires de la tête fémorale. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1999; 66: 31-40.
5. Bruscas C, Barjon MC, Simon L. Aportación de las exploraciones isotópicas al conocimiento de la algodistrofia. *Rev Esp Reumatol* 1992; 19: 138-41.
6. Calvo-Crespo E, Alvarez-Galovich L, Fernández-Yruegas Moro D, et al. Síndrome de edema transitorio de la médula ósea (osteoporosis transitoria). Estudio evolutivo por resonancia magnética. *Rev Ortop Traumatol* 1998; 42: 174-81.
7. Doury P, Dirheimer Y, Pattin S. Algodystrophy: diagnosis and therapy of a frequent disease of the locomotor apparatus. Part 5, Springer-Verlag, Berlin, 1981: 102-3.
8. Sarrat P, Bouscarle P, Felix T, et al. Etude comparative de la scintigraphie, de la scanographie et de l'IRM dans le diagnostic de l'ostéonécrose de hanche et de l'algodystrophie. *J Radiol* 1985; 66: 779-87.
9. Montella BJ, Nunley JA, Urbaniak JR. Osteonecrosis of the femoral head associated with pregnancy: A preliminary report. *J Bone Surg (Am)* 1999; 81: 790-8.
10. Brocq O, Simon E, Bongain A, et al. Fracture du col fémoral compliquant une algodystrophie au cours de la grossesse. *Presse Medicale* 1999; 28: 5-6.

Neutropenia severa inducida por ticlopidina. Presentación de dos casos y revisión de la literatura

Sr. Director:

La ticlopidina es un antiagregante plaquetario que ha demostrado ser tan eficaz como la aspirina (AAS) en la prevención secundaria del accidente cerebrovascular (ACV) (1-2), enfermedad vascular periférica (3) y cardiopatía isquémica (4), pero puede causar trastornos hematológicos graves. Presentamos 2 casos de neutropenia severa asociada al tratamiento con ticlopidina.

Caso 1: mujer de 75 años hipertensa, que presentó varios episodios de accidente isquémico transitorio (AIT) a pesar del empleo de AAS, cambiándose a ticlopidina. Un mes después ingresó por presentar en las últimas 48 horas fiebre y disminución del nivel de conciencia. En la exploración destacaba situación de coma, cianosis, con hipoventilación global, abdomen sin signos de irritación peritoneal. No presentaba focalidad neurológica. Hemograma: leucocitos $1.000/\text{mm}^3$ con 32,4% neutrófilos ($324 \text{ neutrófilos}/\text{mm}^3$) y 57,4% linfocitos, Hgb 14,4 g/dl, plaquetas $128.000/\text{mm}^3$. Glucosa 236 mg/dl, creatinina 1,4, úrea 88 mg/dl, sodio 138 mEq/l, potasio 4,41 mEq/l. pH 7,48, pO_2 71 mmHg, pCO_2 23 mmHg. Orina: hematuria y leucocituria. TAC craneal, EKG, radiografía de tórax, punción lumbar y ecocardiograma normales. Ante la sospecha de sepsis de origen urinario se pautó tratamiento con ceftriaxona y se suspendió la ticlopidina, a pesar de lo cual la paciente evolucionó desfavorablemente, presentando anuria, hipotensión y descenso de la cifra de neutrófilos hasta cero falleciendo en 24 horas. No se autorizó necropsia.

Caso 2: varón de 70 años con antecedentes de HTA y cardiopatía isquémica. Cuatro meses antes del ingreso consultó por AIT vertebrobasilar indicándose tratamiento con AAS 600 mg/día. Dos meses antes del ingreso presentó nuevo episodio de AIT sustituyéndose la AAS por ticlopidina. Un día antes del ingreso comenzó con fiebre, mal estado general, tos y expectoración amarillenta. En la exploración física no se objetivaron hallazgos patológicos. Hemograma: leucocitos $750/\text{mm}^3$ con 15% de neutrófilos ($100 \text{ neutrófilos}/\text{mm}^3$) y 70% linfocitos, Hgb 12,7 g/dl, plaquetas $296.000/\text{mm}^3$. Bioquímica con perfil hepático dentro de la normalidad. Estudio de coagulación, gases sanguíneos y sedimento de orina normales. Baciloscopias y cultivos de esputo negativos. En los hemocultivos creció *Escherichia coli*. Radiografía de tórax, EKG, ecocardiografía transtorácica y ecografía abdominal dentro de la normalidad.

Se suspendió la ticlopidina y se instauró tratamiento con imipenem y G-CSF (30 millones de unidades). El décimo día se suspendió el G-CSF presentando $4.440 \text{ leucocitos}/\text{mm}^3$ con $2.200 \text{ neutrófilos}/\text{mm}^3$. La evolución fue satisfactoria con recuperación clínica y hematológica completa.

La incidencia de neutropenia severa (leucocitos inferiores a $1.200/\text{mm}^3$) en los estudios con ticlopidina para prevención de AVC ha sido de 0,8-0,9% (1,2). La aparición de neutropenia suele aparecer entre uno y tres meses después de iniciar el tratamiento y habitualmente revierte a 2-3 semanas de discontinuarla (2). Sin embargo se han descrito casos de neutropenia severa tanto a los 15 días del inicio de la ticlopidina (5) como después de 3 semanas de discontinuarla (6). En nuestro primer caso, a pesar de suspender la ticlopidina, y administrar antibioterapia, las cifras de neutrófilos descendieron hasta cero, con sepsis posterior y fallecimiento del paciente. En la literatura son escasos los casos comunicados de neutropenia severa por ticlopidina con resultado de muerte (7-10), siendo este el tercero comunicado en nuestro país (búsqueda realizada en BIOSIS, EMBASE y MEDLINE en los años 1989-1999 usando como palabras claves *ticlopidine, adverse effects, neutropenia, fatal outcome y death*). Hasta 1994, en una búsqueda realizada en una base de datos mundial de comunicación de efectos adversos (*Roche Global Pharmacovigilance*), se encontraron un total de 645 casos de

efectos adversos hematológicos asociados a la ticlopidina (incluye anemia aplásica, trombopenia, agranulocitosis y pancitopenia), de los cuales el 16% fueron mortales sin especificar cuantos correspondían a cada entidad hematológica (5).

Concluimos que solo se debe usar ticlopidina en pacientes con una indicación establecida, sin olvidar los potenciales efectos adversos. Entre estos la diarrea y el rash son los más frecuentes y leves mientras que los trastornos hematológicos son más raros pero cabe la posibilidad de aparición de agranulocitosis severa y resultado de muerte. Se recomienda suprimir la ticlopidina cuando la cifra de neutrófilos esté por debajo de $1.200/\text{mm}^3$ o $80.000/\text{mm}^3$ plaquetas. Finalmente hay que recalcar la importancia de los controles hematológicos que se deben realizar cada dos semanas durante los tres primeros meses de tratamiento.

F. J. de la Torre Lima, J. L. Prada Parda, Mª R. López López, A. del Arco Jiménez

Unidad de Medicina Interna. Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga

1. Gent M, Blakely JA, Easton JD, Ellis DJ, Hachinski VC, Harbison JW, et al. The Canadian American Ticlopidine Study (CATS) in thromboembolic stroke. *Lancet* 1989; 1: 1215-20.
2. Hass WK, Easton JD, Adams HP, Pryse-Phillips W, Molony BA, Anderson S, et al. A randomized trial comparing ticlopidine hydrochloride with aspirin for the prevention of stroke in high-risk patients. Ticlopidine Aspirine Study Group. *N Engl J Med* 1989; 321: 501-7.
3. Janzon I, Bergqvist D, Boberg J, Boberg M, Eriksson I, Lindgarde F, et al. Prevention of myocardial infarction and stroke in patients with intermittent claudication; effects of ticlopidine. Results from STIMS, the Swedish Ticlopidine Multicentre Study. *J Intern Med* 1990; 227: 301-8.
4. Balsano F, Rizzon P, Violi F, Scrutinio D, Cimminiello C, Aguglia F, et al. Antiplatelet treatment with ticlopidine in unstable angina. A controlled multicenter clinical trial. The Studio della Ticlopidina nell'Angina Instabile Group. *Circulation* 1990; 82: 17-26.
5. Shear NH, Appel C, Barnett HJM, Eliasziw M, Meldrum HE. Prevention of ischemic stroke. [Letter] *N Engl J Med* 1995; 333: 460.
6. Farver DK, Hansen LA. Delayed neutropenia with ticlopidine. *Ann Pharmacother* 1994; 28: 1344-6.
7. Carlson JA, Maesner JE. Fatal neutropenia and thrombocytopenia associated with ticlopidine. *Ann Pharmacother* 1994; 28: 1236-8.
8. Gur H, Wartenfeld R, Tanne D, Solomon F, Sidi Y. Ticlopidine-induced severe neutropenia. *Postgrad Med J* 1998; 74: 126-7.
9. Martín-Núñez G, Fernández-Soria RR, Sánchez-Gil F, Benítez-Cano E. Aplastic anemia and ticlopidine. *Br J Haematol* 1993; 85: 633.
10. Rodríguez JN, Fernández-Jurado A, Diéguez JC, Amián A, Prados D. Ticlopidine and severe aplastic anemia. *Am J Hematol* 1994; 47: 332.

Leiomiosarcoma multicéntrico en paciente VIH

Sr. Director:

Los leiomiosarcomas son tumores que proceden del músculo liso y dado que pueden originarse de la pared de los grandes y pequeños vasos, podemos hallarlos en cualquier parte del cuerpo. En el pulmón, el músculo liso se encuentra a lo largo de la vía aérea y de las paredes vasculares, pudiendo clasificar estos tumores en endobronquiales, vasculares y parenquimatosos (1,2). Estos últimos, que son los más frecuentes, constituyen generalmente masas bien delimitadas que pueden alcanzar grandes dimensiones, con diámetros hasta de 24 cm, localizándose en la periferia pulmonar pero pudiendo tener una situación central y estar adheridos al hilio. Histológicamente pueden ser difíciles de diferenciar de los leiomiomas (1,2).

Aunque es bien conocida la asociación del VIH con una mayor incidencia de neoplasias, los tumores de músculo liso son

extremadamente raros en adultos con SIDA (3-5); en niños sin embargo, se ha observado una incidencia inesperada de estos tumores, presentando en algunos casos leiomiosarcomas múltiples localizados en tracto digestivo o respiratorio (4) y habiéndose documentado el hallazgo simultáneo de un leiomioma y un leiomiosarcoma pulmonar en uno de los pacientes (5).

Dado que se trata de una entidad muy infrecuente y que posee unas características especiales en los pacientes con SIDA, creemos de interés comunicar el siguiente caso: paciente de 32 años, VIH en estadio C3, que ingresó por un cuadro de tos seca, disnea de grandes esfuerzos y un infiltrado radiológico parahiliar izquierdo que progresaba a pesar del tratamiento antibiótico. En la exploración destacaba una lesión angiomatosa de 4 cm de reciente aparición en la encía inferior, adenopatías axilares y laterocervicales inespecíficas e hipoventilación en hemitorax izquierdo. El análisis mostraba leucocitos $1900 \text{ mil}/\text{mmc}$, hemoglobina $10,5 \text{ g/dl}$, plaquetas $113 \text{ mil}/\text{mmc}$, VSG 42 mms , GGT 313 UI/l y fosfatasa alcalina 595 UI/l . Se realizó una fibrobroncoscopia observándose una mucosa de aspecto infiltrativo en lóbulo superior izquierdo y llingula, practicándose una biopsia que se informó como proliferación estromal fusocelular con diferenciación muscular, compatible con tumor de estirpe muscular sin poder diferenciar entre leiomioma y leiomiosarcoma con las muestras remitidas. Se realizó también biopsia de la lesión oral que fue compatible con leiomiosarcoma bien diferenciado, mostrando un aspecto histológico muy similar al de la biopsia pulmonar. Dadas las características del paciente y la extensión del tumor, se desestimó la posibilidad de cirugía y se realizó un tratamiento de prueba con tuberculostáticos para micobacterias atípicas sin mejoría, ante la posibilidad de que se tratara de un pseudotumor infeccioso. El paciente fue dado de alta recibiendo radioterapia paliativa al presentar en su evolución episodios de hemoptisis (Fig. 1).

Posteriormente el paciente reingresó por añadirse al cuadro, fiebre, vómitos y abdominalgia. En el TAC se objetivó una extensa consolidación parenquimatosa afectando a ambos lóbulos pulmonares izquierdos con derrame pleural y pericárdico, y en abdomen se apreció una masa de 3,5 cm en cuerpo de páncreas con adenopatías retroperitoneales y paraaórticas. Recibió tratamiento sintomático con mala evolución, falleciendo posteriormente.

Se ha descrito una asociación entre la infección por el virus de *Epstein Barr* y el desarrollo de tumores de músculo liso en pacientes VIH y en receptores de trasplante hepático, habiéndose detectado el genoma de este virus en las células tumorales (6,7). Aunque en nuestro paciente se detectó mediante PCR el genoma del virus en sangre y las pruebas serológicas demostraron infección pasada (títulos de Ig G anti cápside viral y anti antígeno nuclear elevados), no se pudo detectar sin embargo el genoma del virus in situ en las biopsias realizadas.

Fig. 1. Rx al alta del paciente.