



Fig. 1. Pápulas descamativas en pliegues interdigitales y distrofia ungueal marcada.

meses de tratamiento. Hemos optado por realizar terapia de mantenimiento con fluconazol a dosis de 100 mg semanales, sin recurrencia de las lesiones tras 1 año de seguimiento.

Poliendocrinopatía autoinmune, candidiasis y distrofia ectodérmica (APECED), también conocida como síndrome poliglandular autoinmune tipo 1 (OMIM 240300) (1) es una rara entidad autosómica recesiva, con mayor prevalencia en determinadas poblaciones, estimándose una incidencia anual de 1/9000 en judíos iraníes, 1/14.400 en Cerdeña, 1/25.000 en Finlandia, 1/80.000 en Noruega y 1/10.000.000 en Japón (1). Origina enfermedades autoinmunes severas y se debe a múltiples mutaciones en el gen AIRE1 (regulador autoinmune), localizado en el cromosoma 21q22,3 (3) que es el que codifica un factor de transcripción. Hasta la fecha, se han identificado unas 45 mutaciones diferentes en varios países (1). Estas mutaciones en el gen AIRE, condicionarían alteraciones en la proteína sintetizada, induciendo un mRNA sinsentido. La proteína codificada por el gen AIRE juega un papel muy importante en la regulación de la transcripción y en el proceso tímico de inducción y de mantenimiento de la autotolerancia. Si existe pérdida en la autotolerancia frente a antígenos órgano-específicos, se desarrollarían autoanticuerpos frente a distintos órganos, produciéndose infiltración linfocítica en los mismos. Se implica pérdida en la homeostasis del sistema inmune, que se refleja más en la potencial pérdida de la tolerancia específica, más que de la central (4).

Estudios realizados por Perniola y cols. (5) encuentran en pacientes con APECED diversos tipos de autoanticuerpos circulantes: ANA, Ac. Anti-SSA/Ro, Ac. Anti-SSB/La, poniendo en evidencia que existe gran anomalía en el sistema inmune (estos pacientes sufren con mayor frecuencia síndrome de Sjögren, artritis reumatoide, esclerosis sistémica y vasculitis). Sin embargo, el papel en el daño orgánico no se conoce. También se ha determinado a través de líneas celulares transfectadas a tejidos de ratones adultos, que el gen AIRE se expresa en múltiples tejidos relevantes inmunológicamente como son: timo, bazo, ganglios linfáticos y médula ósea, así como en otros tejidos: riñón, testículos, glándulas suprarrenales, hígado y ovarios. Estos datos sugieren que el gen AIRE podría tener otras funciones, aparte de las inmunológicas (6).

Las mutaciones en el gen AIRE producen múltiples enfermedades autoinmunes y los pacientes afectados tienen un mayor riesgo de desarrollarlas: diabetes mellitus tipo 1, hipotiroidismo, anemia perniciosa, alopecia, vitíligo, hepatitis, atrofia ovárica, queratitis (7) y atrofia muscular progresiva (1). La presentación clínica de APECED es muy heterogénea en cuanto a la edad de comienzo. Habitualmente aparece en edades precoces de la vida en forma de infección candidiásica persistente en la piel y en las mucosas, asociada generalmente a una inmunodeficiencia severa. El diagnóstico es tar-

dío, cuando se produce hipocalcemia debida al hipoparatiroidismo o por enfermedad de Addison en niños. La distrofia ungueal y las alteraciones dentales son consecuencia de la distrofia ectodérmica asociada (7). Es muy importante realizar precozmente el diagnóstico de APECED y una vez realizado el diagnóstico, estos pacientes requieren una estrecha monitorización para prevenir las enfermedades asociadas de diagnóstico retardado o enfermedades autoinmunes adicionales que puedan desarrollarse en la fase adulta, como carcinoma oral, a consecuencia de la persistencia de candidiasis oral, e infecciones secundarias a hipoesplenismo que se presentan en un subgrupo de pacientes (8).

J. M. Fernández-Recio¹, A. J. Chaves Álvarez², I. M. Rodríguez-Nevado², D. de Argila Fernández-Durán², V. Luna López³

¹Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Llerena-Zafra. ²Unidad de Dermatología. ³Servicio de Endocrinología. Hospital Infanta Cristina. Complejo Hospitalario Universitario. Badajoz

1. Sato K, Nakajima K, Imamura H, Deguchi T, Horinouchi S, Yamazaki K et al. A novel missense mutation of AIRE Gene in a patient with APECED, accompanied with progressive muscular atrophy: case report and review of the literature in Japan. *Endocrine Journal* 2002; 49: 625-33.
2. Buzi F, Badolato R, Mazza C, Giliani S, Notarangelo LD, Radetti G et al. Autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy syndrome: time to review diagnostic criteria? *J Clin Endocrinol Metabol* 2003; 88: 3146-48.
3. Murumägi A, Vähämurto P, Peterson P. Characterization of regulatory elements and methylation pattern on the autoimmune regulator (AIRE) promoter. *JBC* 2003; 278: 19784-90.
4. Ramsey C, Bukrinsky A, Peltonen L. Systematic mutagenesis of the functional domains of AIRE reveals their role in intracellular targeting. *Hum Mol Genet* 2002; 1: 3299-3308.
5. Perniola R, Falorni A, Clemente MG, Forini F, Accogli E, Lobreglio G. Organ-specific and non-organ-specific autoantibodies in children and young adults with autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy (APECED). *Eur J Endocrinol* 2000; 143: 497-503.
6. Halonen M, Pelto-Huikko M, Eskelin P, Peltonen L, Ulmanen I, Kolmer M. Subcellular location and expression pattern of autoimmune regulator (AIRE), the mouse orthologue for human gene defective in autoimmune polyendocrinopathy candidiasis ectodermal dystrophy (APECED). *J Histochem Cytochem*; 2001. p. 197-208.
7. Eisenbarth GS, Gottlieb PA. Medical progress: autoimmune polyendocrine syndromes. *N Engl J Med* 2004; 350: 2068-79.
8. Bøe AS, Knappskog PM, Myhre AG, Sørheim JI, Husebye ES. Mutational analysis of AIRE gene in sporadic Addison's disease can reveal patient with unidentified autoimmune polyendocrine syndrome type 1. *Eur J Endocrinol* 2002; 146: 519-22.

Edema de extremidad superior como forma de presentación de polimiositis

Sr. Director:

Las miopatías inflamatorias idiopáticas constituyen un grupo de enfermedades que se caracterizan por debilidad e inflamación muscular de etiología no aclarada, y cuya incidencia es de 2-10 nuevos casos/millón de personas/año (1). Aunque el edema es una manifestación clínica bien conocida en este grupo de enfer-

medades (2), su aparición localizada en una única extremidad es un hecho infrecuente, escasamente descrito en la literatura.

Varón de 73 años de edad, sin antecedentes patológicos de interés, que acudió al Servicio de Urgencias por edema de extremidad superior izquierda. Refería un cuadro clínico, de aproximadamente 1 semana de evolución, de dolor en la región cervical y hombro izquierdo. El dolor era de características mecánicas, no se relacionaba con antecedente traumático ni sobreesfuerzo previo, y se acompañaba de inflamación de la extremidad superior izquierda de aparición brusca. La exploración física no mostró alteraciones, excepto edema completo y sin fovea de dicha extremidad. La ecografía doppler realizada en el Servicio de Urgencias descartó la existencia de trombosis venosa profunda. Las radiografías de tórax, columna cervical y ambos hombros fueron normales. La analítica evidenció: AST: 205 U/L, ALT: 94 U/L, GGT: 15 U/L, LDH: 1419 U/L, CK: 2983 U/L y mioglobina: 752.1 microg/L, sin otras alteraciones. El paciente evolucionó clínicamente hacia la desaparición del dolor, la persistencia del edema y la aparición progresiva de debilidad en cintura escapular de predominio izquierdo, junto con disfagia alta predominantemente para sólidos. No se objetivaron alteraciones cutáneas. Se realizó TC torácico que descartó la existencia de afectación mediastínica y que no mostró otras alteraciones. El tránsito gastro-esofágico y la manometría, demostraron un retraso en el aclaramiento esofágico y una disminución de la amplitud de las ondas faríngeas. El estudio de autoinmunidad y los marcadores tumorales fueron normales. Tanto el electromiograma como la biopsia muscular (Fig. 1) fueron compatibles con la existencia de una polimiositis. Se inició tratamiento con corticoides con buena respuesta en cuanto al edema y la debilidad muscular, persistiendo la disfagia.

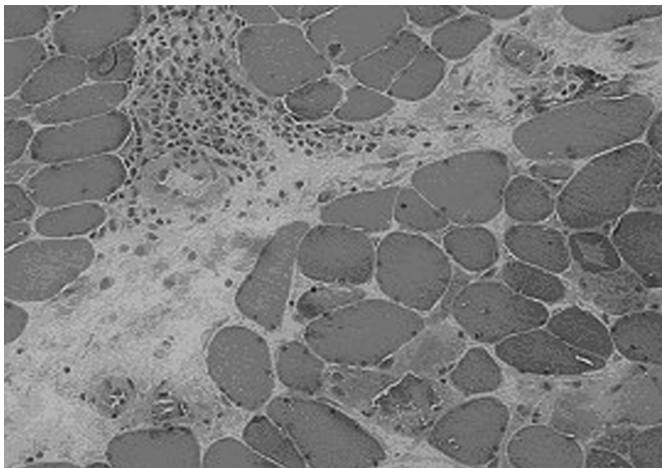


Fig. 1. Biopsia muscular. Infiltrados inflamatorios de tipo crónico, de predominio linfomonocitario. Fenómenos de degeneración y necrosis, con presencia de histiocitos.

El edema es una manifestación clínica conocida en el caso de las enfermedades inflamatorias como la dermatomiositis y la polimiositis (2). Se trata de un edema sin fovea, en general localizado en la región periorbitaria o a nivel distal de las extremidades (2-4). También está descrita la afección en manos, brazos o tronco, generalmente bilateral y asociada a eritema de la región dorsal de los antebrazos o de la parte superior del tronco en las dermatomiositis (5). Así mismo se han observado casos de edema generalizado, relacionados con la presencia de dermatomiositis juvenil de base autoinmune y con algunos casos de polimiositis (2,6,7). En estos últimos, la presencia de edema parece asociarse a una alteración grave de la musculatura bulbar, con presencia de disfagia y/o disfonía importantes (6).

La aparición brusca y unilateral del edema, sin asociación a manifestaciones cutáneas, ni a alteraciones autoinmunes, es un hecho excepcional y del cual no hemos encontrado casos descritos en la literatura. Sin embargo, sí es importante destacar en el caso referido, la presencia de afectación de la musculatura bulbar en forma de disfagia, resistente al tratamiento esteroideo.

E. Santos Corraliza, A. Fuertes Martín, A. Santos-Briz¹, A. Jiménez López

Servicio de Medicina Interna II. ¹Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario. Salamanca

1. González Crespo MR. Miopatías inflamatorias idiopáticas. *Rev Clin Esp* 2002; 202: 500-8.
2. Karabiber H, Aslan M, Alkan A, Yakinci C. A rare complication of generalized edema in juvenile dermatomyositis: a report of one case. *Brain Dev* 2004; 26: 269-72.
3. Mitchell JP, Dennis GJ, Rider LG. Juvenile dermatomyositis presenting with anasarca: a posible indicator of severe disease activity. *J Pediatr* 2001; 138: 942-5.
4. Dicken CH. Periorbital edema: an important physical finding in dermatomyositis. *Cutis* 1991; 48: 116-7.
5. Campo A, de la Red G, Cervera R. Dermatomiositis y polimiositis. *Jano* 2003; 65: 1201-16.
6. Andonopoulos AD, Cogos CA, Tzanakakis G. Subcutaneous edema: an "unrecognized" feature of acute polymyositis. *Rheumatol Int* 1993; 13: 159-61.
7. Lyon-Caen O, Bouche P, Chaunu MP, Duyckaerts C, Vitoux JF. Acute polymyositis with spontaneously regressive subcutaneous edema. A propos of a case. *Rev Neurol* 1985; 141: 749-52.

Hemorragia digestiva de causa poco frecuente

Sr. Director:

La existencia de malformaciones congénitas en Intestino delgado comprende diversas formaciones tales como duplicaciones, quistes, divertículos, etc. La mayor parte de las manifestaciones clínicas debidas a estas formaciones, como son la hemorragia digestiva visible o la obstrucción intestinal se producen en edades tempranas de la vida. Una vez que el sujeto se hace adulto, resulta poco frecuente que dichas estructuras sean clínicamente sintomáticas por lo que su diagnóstico en el mayor número de los casos constituye un hecho accidental. En este caso se describe una situación poco frecuente en la que un divertículo en intestino delgado debuta clínicamente como una hemorragia masiva en un paciente adulto

Varón de 31 años de raza blanca, sin antecedentes familiares de interés. No refiere cirugía previa. El paciente había sido estudiado previamente hacía 4 meses por cuadro de rectorragia ocasional leve inespecífica. Se realiza colonoscopia que es informada como normal. Tres días previos a su ingreso el paciente acude rectorragia con deterioro hemodinámico. Se realiza gastroscopia que no detecta restos hemáticos y posteriormente colonoscopia que aprecia hemorragia activa; se progresa hasta inmediaciones de ciego apreciando abundante paso de sangre fresca por válvula ileocecal. Se plantea laparotomía exploradora de urgencia. En el transcurso de la intervención se aprecia intestino delgado hasta yeyuno repleto de sangre; en la exploración manual se objetiva