

ANALES DE MEDICINA FAMILIAR

Cartas al Director

Fumador de 49 años con red venosa superficial en tórax y cuello y disfonía

Sr. Director:

El hipotiroidismo es una entidad diagnosticada cada vez con mayor frecuencia, particularmente en el sexo femenino, y en individuos de edad avanzada. La causa más común es la tiroiditis autoinmune, enfermedad cuya prevalencia en mujeres postmenopáusicas es de hasta el 10% (1). Debido a su inicio insidioso puede pasar desapercibido, aunque un alto índice de sospecha lo proporcionan síntomas como intolerancia al frío, estreñimiento, tendencia al aumento de peso con escaso apetito; signos como bradicardia, sequedad de piel, hipotermia y disfonía, y alteraciones bioquímicas como la hipercolesterolemia. La mayoría de estos datos son inespecíficos: por ejemplo, la disfonía puede aparecer como consecuencia de alteraciones orgánicas en las cuerdas vocales o en los nervios laringeos; la bradicardia relativa puede observarse en deportistas y algunos procesos infecciosos; la hiperlipidemia familiar cursa con aumento de colesterol y triglicéridos, y es relativamente frecuente; el estreñimiento es un hecho común. Por eso la enfermedad puede pasar inadvertida, particularmente si concurren en un paciente hechos que orientan hacia el diagnóstico de otra entidad más probable. Presentamos a continuación el caso de un varón de 49 años, antiguo boxeador, que consulta por edema de párpados y ronquera de dos meses de evolución. Entre sus antecedentes personales destacaba: fumador de una cajetilla de cigarrillos al día, etilismo crónico de más de 80 g de etanol al día, intervención quirúrgica hace 20 años por bullas en pulmón derecho, ingreso 7 meses antes con el diagnóstico de enfisema bulloso y hemoptisis de etiología no filiada, consumidor crónico de benzodiacepinas por un cuadro de ansiedad previo, hernia discal L5-S1 pendiente de cirugía. En la exploración física destacaba edema palpebral, palidez cutáneo mucosa, telangiectasias malares, signos de hipertensión venosa yugular, edema de cuello. Aparente circulación colateral en tórax y abdomen (Fig. 1), hipoventilación pulmonar generalizada con crepitantes bibasales, hepatomegalia dolorosa de 3 cm y ligeros edemas de miembros inferiores. Los datos complementarios muestran: creatinina, 1,5 mg/ml; colesterol total, 326 mg/dl; ac. úrico, 10 mg/dl; GOT, 89 U/l; GPT, 36 U/l; LDH, 626 U/l; CPK-NAC, 2417 U/l y calcio, 11,2 mEq/l con el resto de parámetros dentro de límites normales. En la radiografía simple de tórax se aprecia signos radiológi-



Fig. 1. Marcada red venosa superficial en cara anterior del tórax.

cos de EPOC, lesiones cicatriciales en ambos hemitórax, engrosamiento peribronquial parahiliar bilateral sin imágenes de infiltrados activos, bullas en ambos vértices. Para descartar patología tumoral mediastínica se realizó TAC de tórax, que mostró un tórax enfisematoso y pequeño derrame pericárdico, sin evidencia de otras lesiones, y citología de esputo, que fue negativa. Ante la ausencia de lesión causante de compresión de la vena cava superior se determinaron hormonas tiroideas obteniéndose unos niveles de T4 bajos (<0,20 ng/dl -0,8-1,9-) con niveles anormalmente elevados de TSH (198 mcU/ml (0,4-4), llegándose así al diagnóstico de Hipotiroidismo primario, instaurándose tratamiento, tras el cual el paciente evoluciona de forma satisfactoria.

El principal interés del caso clínico que comentamos radica en la forma de presentación de su enfermedad y en la presencia de rasgos en la exploración física que orientaban hacia otro tipo de patología. La marcada red venosa superficial y el edema facial, hicieron sospechar inicialmente un síndrome de compresión de cava superior, al concurrir en un fumador con hemoptisis. La causa más frecuente de compresión de la vena cava superior es la tumoral (2), en especial los tumores de

pulmón, que ocurren con mayor frecuencia en fumadores y que pueden cursar con disfonía por compromiso del nervio laríngeo recurrente, síntomas que presentaba además nuestro paciente. Por añadidura existía una hipercalcemia. La causa más frecuente de hipercalcemia en un adulto es la paraneoplásica, ocupando en este sentido las neoplasias pulmonares un lugar destacado. Por lo tanto nuestro paciente reunía todos los criterios para sospechar una neoplasia pulmonar con afectación mediastínica, y fue por esta sospecha por lo que se solicitó el TAC de tórax. La ausencia de patología mediastínica nos hizo replantear el diagnóstico. Fue entonces, en la anamnesis dirigida, cuando el paciente refirió astenia, estreñimiento, impotencia y somnolencia, cuando orientamos el diagnóstico de forma correcta, que se confirmó tras determinación de T4 libre, (muy baja), encajando ahora adecuadamente las cifras elevadas de colesterol y de CPK-NAC, LDH y GOT, sugestivas de miopatía hipotiroidea, así como el derrame pericárdico. La hipercalcemia se estudio determinando PTH, que fue normal, y repitiendo los valores en plasma de calcio, que fueron normales.

El hipotiroidismo es una entidad frecuente, con mayor incidencia en el sexo femenino y que en sus formas leves puede no ser sospechado y diagnosticarse tras un largo periodo de evolución cuando el proceso se encuentra en sus formas avanzadas (3,4). Debido a este comienzo insidioso, para llegar a su diagnóstico, deben valorarse cuidadosamente los pocos signos y síntomas presentes, entre los que destacan el aumento de peso, la ronquera y el estreñimiento, todos ellos presentes en nuestro paciente, pero que quedaron eclipsados por la clínica fuertemente sugestiva de neoplasia con compresión de cava superior. Tal vez la antigua actividad del paciente como boxeador, con notable desarrollo muscular (y la posibilidad de miopatía hipotiroidea asociada, una de cuyas formas es hipertrófica) (5,6) condicionó las alteraciones fenotípicas reflejadas en la figura 1, que, junto a la disfonía, antecedente de hemoptisis e hipercalcemia orientaron el caso hacia un diagnóstico por fortuna, erróneo.

M. J. Sánchez Pérez, M. Rodríguez Gaspar, M. R. Alemán Valls, J. Viña Rodríguez, E. González Reimers, F. Santolaria Fernández

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife

1. Sawin CT. Hypothyroidism. *Med Clin North Am* 1985; 69 (5): 989-1004.
2. Halkic N, Henchoz L, Gintzburger D, Nordback P, Ksontini R, Boumghar M. Superior vena cava syndrome caused by invasive epidermoid carcinoma. *J Cardiovasc Surg* 2000; 41: 499-501.
3. Woeber KA. Update on the management of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1067-1071.
4. Helfand M, Redfern CC. Clinical guideline, part 2. Screening for thyroid disease: an update. *Ann Intern Med* 1998; 129: 144-158.
5. Klein I, Parker M, Shebert R, Ayyar DR, Levey GS. Hypothyroidism presenting as muscle stiffness and pseudohypertrophy: Hoffmann's syndrome. *Am J Med* 1981; 70: 891-894.
6. Norris FH, Panner BJ. Hypothyroid myopathy. *Arch Neurol* 1966; 14: 574-589.

Manifestaciones sistémicas y respuesta al tratamiento en la arteritis temporal

Sr. Director:

Las manifestaciones sistémicas en la arteritis temporal de células gigantes (ATCG) son más habituales de lo que se pensaba. También es alta la proporción de pacientes en los que es imposible llegar a suspender el tratamiento esteroideo o aparecen complicaciones secundarias al mismo (1). Con estas premisas, en el presente artículo revisamos los pacientes diagnosticados de ATCG en nuestro Servicio, centrándonos en las manifestaciones sistémicas y la respuesta al tratamiento esteroideo.

Se estudiaron las historias clínicas de 21 enfermos diagnosticados en los últimos 10 años de ATCG en el Servicio de Medicina Interna B del Hospital Clínico Universitario de Zaragoza. Para el diagnóstico se consideraron criterios histológicos (arteria temporal con infiltrado mononuclear en la pared del vaso, fragmentación de la elástica interna y presencia de células gigantes o granulomas (2)) o se utilizaron los criterios de clasificación del *American College of Rheumatology* (ACR) (tres de los siguientes: edad superior o igual a 50 años, cefalea de reciente comienzo, exploración de la arteria temporal anormal, velocidad de sedimentación globular superior o igual 50 mm en la primera hora, biopsia arterial anormal) (3). En cada caso se recogieron datos sobre la forma de diagnóstico, manifestaciones sistémicas, respuesta al tratamiento y complicaciones secundarias al mismo. En

TABLA I

CLÍNICA DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS POR BIOPSIA O CRITERIOS DEL ACR*

<i>Clínica</i>	<i>Diagnóstico por biopsia n (%)</i>	<i>Diagnóstico por criterios n (%)</i>	<i>n (%)</i>
Edad 50 años	14 (100)	7 (100)	21 (100)
Velocidad de sedimentación globular 50 mm/la hora	11 (78)	4 (57)	15 (71)
Exploración anormal de la arteria temporal	8 (57)	5 (71)	13 (61)
Cefalea de reciente comienzo	11 (78)	7 (100)	18 (85)
Claudicación mandibular	4 (28)	3 (42)	7 (33)
Dolor en cuero cabelludo	4 (28)	1 (14)	5 (23)
Pérdida de visión	3 (21)	4 (57)	7 (33)
Polimialgia reumática	11 (78)	5 (71)	16 (76)

*ACR: American College of Rheumatology.

este periodo de tiempo no existía en el Servicio un protocolo establecido para el tratamiento de la ATCG.

Se recogieron 21 enfermos. 14 fueron diagnosticados de ATCG mediante biopsia de la arteria temporal y 7 utilizando los criterios de clasificación del ACR. Se realizaron 19 biopsias de la arteria temporal, todas unilaterales. En 5 casos no fueron diagnósticas. La duración media del seguimiento fue de 20 meses (1-60). La clínica se describe en la tabla I. Seis pacientes tuvieron manifestaciones sistémicas, únicas o combinadas (en 3 casos se asoció cardiopatía isquémica, en 1 neumonitis, en 5 afectación del sistema nervioso central o periférico y en 1 vasculitis cutánea). 18 (85%) enfermos respondieron inicialmente bien al tratamiento esteroideo (prednisona 0,5-1 mg/ kg de peso/día). La pauta descendente fue variable y en 8 (32%) hubo recaída al bajar la dosis; en 15 (71%) fue imposible suspenderlo; y en 3 se perdió el control. 9 (42%) tuvieron complicaciones atribuibles al tratamiento esteroideo (1 sepsis por *Salmonella* serogrupo D, 2 episodios de neumonía, 2 enfermos con cortisolismo, 3 casos con hipertensión arterial de difícil control, 1 osteoporosis, 2 diabetes mellitus de comienzo y 1 herpes zoster en I y II ramas del trigémino).

Aunque la biopsia de la arteria temporal es el método de diagnóstico más adecuado para la ATCG, en la práctica se acepta la utilización de criterios clínicos (1,4). Otras vasculitis sistémicas pueden producir granulomatosis temporal con células gigantes; tal es el caso de la granulomatosis de Wegener, de la granulomatosis de Churg-Strauss y la poliarteritis nodosa (5). El diagnóstico diferencial con estas entidades se basa en criterios clínicos, analíticos e histológicos. Una proporción variable de pacientes diagnosticados de ATCG presentan otros trastornos asociados. Un 8% de los enfermos tienen manifestaciones respiratorias (tos, infiltrados pulmonares), un 31% neurológicas, un 5% poliartritis y un 15% clínica por afectación de grandes vasos (6-8). Respecto al tratamiento, la proporción de respuesta inicial y complicaciones en nuestra serie es similar a lo publicado. En el trabajo de Delecoeuillerie G, y cols., de 78 pacientes con ATCG sólo en el 51% se pudo llegar a interrumpir el tratamiento esteroideo y el 53% tuvieron efectos esteroideos adversos (1). Nuestra baja tasa de respuestas completas (39%) puede ser debida a que se prolongó insuficientemente el seguimiento en consultas externas, antes de transmitir el control de la enfermedad al médico de Atención Primaria. En consecuencia, creemos que la ATCG presenta con frecuencia trastornos sistémicos asociados que siempre deben ser investigados. En cuanto al tratamiento, se recomienda una dosis inicial de 60 mg/24 h, con disminución progresiva hasta conseguir la dosis mínima eficaz y manteniéndolo dos años (9).

F. J. Ruiz Laiglesia, J. I. Pérez Calvo, M. P. Sampérez Legarre, M. Amores Ferreras, C. B. Torrubia Pérez, F. J. Ruiz Ruiz, E. Calvo Beguería

Servicio de Medicina Interna B. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

1. Delecoeuillerie G, Joly P, Cohen de Lara A, Paolaggi JB. Polymyalgia rheumatica and temporal arteritis: a retrospective analysis of prognostic features and different corticosteroid regimens (11 year survey of 210 patients). *Ann Rheum Dis* 1988; 47: 733-9.
2. Cid Xutgla MC, Ingelmo Morín M. Arteritis de células gigantes. En: Farreras Valenti P, Rozman C, editores. *Medicina Interna*. Madrid, España: Ediciones Harcourt; 2000: 1287-115.
3. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Giant Cell Arteritis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1122-8.
4. Ellis ME, Ralston S. The ESR in the diagnosis and management of the polymyalgia rheumatica/giant cell arteritis syndrome. *Ann Rheum Dis* 1983; 42: 168-70.
5. Nishino H, De Emea RA, Rubina FA, Parisi JE. Wegener's granulomatosis associated with vasculitis of the temporal artery: report of five cases. *Mayo Clin Proc* 1993; 68: 115-121.

6. Caselli RJ, Daube JR, Hunder GG, Whisnant JP. Peripheral neuropathic syndromes in giant cell (temporal) arteritis. *Neurology* 1983; 8: 685-9.
7. Huong DL, De Ennes C, Papo T, et al. Manifestations pleuropulmonaires des vascularites systémiques. *Rev Med Interne* 1996; 17: 640-52.
8. Gibson LE. Granulomatous vasculitides and the skin. *Dermatol Clin* 1990; 8: 335-45.
9. Hunder GG. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Med Clin North Am* 1997; 81: 195-219.

Enfermedad de Hodgkin de localización primaria extranodal

Sr. Director:

Presentamos el caso de dos hombres que desarrollaron enfermedad de Hodgkin en infrecuentes localizaciones primarias extranodales: gástrica y del anillo de Waldeyer. El diagnóstico en estos casos es más difícil que en otras localizaciones debido a su presentación atípica, y a la ausencia de linfadenopatía.

La enfermedad de Hodgkin es un proceso maligno linfoproliferativo que habitualmente se presenta como linfadenopatía solitaria o generalizada. Dos características que predicen el error en el diagnóstico son la enfermedad primaria extranodal, y la localización primaria subdiafragmática (1).

Caso 1: Varón de 59 años es remitido a nuestro centro tras un periodo de un mes de malestar general. En la exploración física presentaba hipertrofia de la amígdala izquierda, cuya biopsia reveló se trataba de enfermedad de Hodgkin. Histológicamente se clasificó como "celularidad mixta", y el estudio inmunohistoquímico demostró la presencia del fenotipo CD30, y la negatividad para CD15, CD45RB, LCA, y Epstein-Barr virus. Se realizaron Tac y Gastroscopia a fin de demostrar la presencia de enfermedad a otros niveles, pero ambas fueron negativas para enfermedad tumoral, aunque la gastroscopia fue positiva para *Helicobacter pylori*. El estudio gammagráfico y de médula ósea fueron negativos. La VSG y la Beta2-microglobulina eran normales. El paciente fue tratado con radioterapia local con respuesta favorable.

Caso 2: Varón de 79 años con antecedentes de epilepsia, es ingresado en nuestro hospital tras un periodo de dos meses de astenia, dolor en epigastrio, y pérdida de peso. Por palpación abdominal se detectó una masa a nivel del hemiabdomen superior. El TAC demostró la presencia de una lesión que se extendía desde el antro hasta el fundus gástrico, afectando también a páncreas. Mediante gastroscopia se tomaron muestras de tejido, cuyo examen histológico fue informado como enfermedad de Hodgkin clásica, con células de Reed-Stenberg positivas para CD30, LMP-1, CD45RB, y Epstein-Barr virus. Asimismo otras características de estas células eran el ser negativas para CD15, y la ausencia de marcadores de células B, células T, y células NK (*natural killer*): CD20, CD3, CD4, CD8, CD5, CD7, CD56. Es infrecuente la presencia del marcador CD45RB en las células proliferativas, pero la ausencia de CD20 y CD3, y la presencia de RNA-m del virus de Epstein-Barr, apoyaron el diagnóstico de enfermedad de Hodgkin. Por otra parte, sería extremadamente raro la presencia de RNA-m del virus de Epstein-Barr en células de linfoma no Hodgkin. Tras el estudio de extensión se confirmó como enfermedad de Hodgkin primaria gástrica. El paciente fue sometido a tratamiento poliquimioterápico tipo ABVD consiguiendo la remisión completa.

Finalmente, a pesar de la dificultad del diagnóstico de enfermedad de Hodgkin de localización primaria extranodal, dada su infrecuente presentación, los estudios histológicos e inmunohistoquímicos son efectivos a la hora de evitar un diagnóstico erróneo.

B. Ballesteros del Río, M. Barbón Fernández¹, A. Muela Molinero, M. Fuertes¹

Servicio de Medicina Interna. ¹Servicio de Hematología. Hospital de León

1. Miller TP, Byrne GE, Jones SE. Mistaken clinical and pathologic diagnoses of Hodgkin's disease: A Southwest Oncology Group Study. *Cancer Treat Rep* 1982; 66: 645-65.
2. Kapadia SB, Roman LN, Kingma DW, Jaffe ES, Frizzera J. Hodgkin's disease of Waldenstrom's ring. Clinical and histoinmunophenotypic findings and association with Epstein-Barr virus in 16 cases. *Arch Pathol Lab Med* 1996; 120(3): 285-7.
3. Mori N, et al. Primary gastric Hodgkin's disease. Morphologic, immunohistochemical, and immunogenetic analyses. *Arch Pathol Lab Med* 1995; 119 (2): 163-6.
4. Dunphy CH, Saravia O, Varvares MA. Hodgkin's disease primarily involving Waldenstrom's ring. Case report and review of the literature. *Acta Oncol* 1993; 32 (6): 675-8.

Plasmocitoma óseo solitario de pared costal

Sr. Director:

Los plasmocitomas son tumores de células plasmáticas histológicamente idénticos al mieloma múltiple. Si afecta al hueso se denomina plasmocitoma óseo solitario (POS) y si afecta a tejidos blandos plasmocitoma extramedular.

Su localización más frecuente es en columna (sobre todo en columna dorsal), pelvis, fémur y húmero (1-3). Se presenta un caso de POS de infrecuente localización a nivel costal.

Varón de 75 años de edad, minero del interior jubilado con neumoconiosis simple, ingresado para estudio de masa en región costal paravertebral derecha. Refería historia de 6 meses de evolución de dolor de características mecánicas en la columna dorso-lumbar. En la analítica no se encontraron alteraciones significativas. En la radiografía de tórax se objetivó una masa dorsal de características extrapleurales. La TAC torácica mostraba una masa sólida de pared torácica, que afectaba al pilar diafragmático derecho, de unos 8 cm de diámetro con componente intra y extratorácica con probable afectación costal (Fig. 1).



Fig. 1. TAC torácica: masa intra y extratorácica.

La gammagrafía ósea presentaba un aumento discreto de captación en D7-D9 y D11 arcos posteriores derechos. Se realizaron 2 PAAF no concluyentes para el diagnóstico. Se derivó al Servicio de Cirugía Torácica que realizó resección tumoral sobre 9° y 10° arcos costales posteriores derechos a nivel paravertebral.

El estudio anatómico-patológico (costilla y pleura parietal) fue informado como plasmocitoma de tipo anaplásico. El proteinograma no evidenció bandas monoclonales. La proteinuria en orina de 24 horas fue negativa. La serie ósea no mostró alteraciones y el aspirado y la biopsia de médula ósea mostró una plasmocitosis madura del 3,5% de la celularidad. Se realizó tratamiento radioterápico complementario.

El POS requiere para su diagnóstico la ausencia de lesiones líticas a otros niveles y la presencia de un mielograma normal. Representan menos del 5% del total de los desórdenes de células plasmáticas y generalmente aparece en varones de mediana edad. Clínicamente se suelen manifestar como dolor óseo o con fracturas patológicas. El POS costal o el plasmocitoma extramedular de pared torácica ha sido escasamente descrito (4-6), pudiendo presentarse por su extensión a tejidos blandos como una masa palpable.

Los tumores óseos primarios de la pared torácica suponen únicamente el 4,5% del total de tumores óseos (7), siendo malignos el 54% de ellos. El condrosarcoma en pacientes de edad avanzada, el granuloma eosinófilo en niños y el plasmocitoma y la displasia fibrosa en los pacientes de mediana edad son los más frecuentes.

La radioterapia es el tratamiento de elección en el POS, incluso en los casos en que la lesión ha sido reseca con fines diagnósticos, con buena respuesta inicial en más del 90% de los casos (8). El tratamiento quimioterápico asociado no ha mostrado claros beneficios en los distintos estudios realizados (1,9), en el tratamiento y en la prevención de evolución a mieloma múltiple. Esta se produce en aproximadamente el 50% de los casos de POS y generalmente ocurre en los 4 primeros años tras el diagnóstico (2).

J. Noval Menéndez, F. J. Nuño Mateo, M. Mazorra Iraculis, E. Miranda Martínez¹

Servicio de Medicina Interna y ¹Anatomía Patológica. Hospital de Cabueñes. Gijón. Asturias

1. Shih LY, Dunn P, Leung WM et al. Localised plasmacytomas in Taiwan: Comparison between extramedullary plasmacytoma of bone. *Br J Cancer* 1995; 71: 128-133.
2. Frassica DA, Frassica FJ, Schray MF, et al. Solitary plasmacytoma of bone: Mayo Clinic experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 16:43-48.
3. Bataille R, Sany J. Solitary myeloma: Clinical and prognostic features of a review of 114 cases. *Cancer* 1981; 48: 845-851.
4. Ikeda T, Minataka Y, Inui H, Yukawa S, Nomoto H, Tsujimoto M. A case of plasmacytoma of the ribs with intrathoracic tumors. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1992; 30: 133-137.
5. Hanawa T, Saway S, Matsui T et al. A case of solitary plasmacytoma of the chest wall. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1994; 32: 616-620.
6. Hirai T, Hamada Y, Kanou T, Kobayashi J, Endo K, Morishita Y. Solitary plasmacytoma of the ribs: a case report and review of Japanese literatures. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 1995; 43: 205-209.
7. Waller DA, Newman RJ. Primary bone tumours of the thoracic skeleton: an audit of the Leeds regional bone tumour registry. *Thorax* 1990; 45: 850-855.
8. Mayr NA, Wen BC, Hussey DH et al. The role of radiation therapy in the treatment of solitary plasmacytoma. *Radiother Oncol* 1990; 17: 293-303.
9. Bolek TW, Marcus RB, Mendenhall NP. Solitary plasmacytoma of bone and soft tissue. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 36: 329-333.

Neumonitis granulomatosa por BCG

Sr. Director:

Recientemente hemos diagnosticado un caso inusual, aunque debido al empleo frecuente de la terapia que lo ocasiona, el Bacilo de Calmette-Gérin (BCG), podría ser cada vez más común.

Un paciente de 76 años, diagnosticado de carcinoma transicional de vejiga múltiple en tratamiento con instilaciones intravesicales de BCG, ingresó, con malestar general y fiebre de 39 °C, quince días después de un sondaje vesical traumático. En su exploración se halló una hepatomegalia no dolorosa de 3 cm; su analítica mostraba un aumento de reactantes de fase aguda, con signos de citólisis hepática. La radiografía de tórax presentaba un patrón intersticial micronodulillar diseminado en ambos campos pulmonares, que en la TAC se mostraban como opacidades retículo-nodulillares distribuidas bilateralmente, de predominio basal y subpleural, sin adenopatías mediastínicas (Fig. 1). La fibrobroncoscopia con biopsia pulmonar transbronquial mostró una inflamación crónica granulomatosa. En el lavado broncoalveolar existía un predominio linfocitario (69%), siendo el 95% de estirpe TCD3. La búsqueda y el cultivo de micobacterias fue negativa, la amplificación enzimática para *Mycobacterium tuberculosis* (MT) resultó negativa al igual que la PCR (Cobas Amplicor). Tras tratamiento con rifampicina, isoniazida y etambutol evolucionó favorablemente.

La instilación intravesical de BCG, una cepa atenuada de *Mycobacterium bovis* (MB), es un efectivo tratamiento para el melanoma maligno y el carcinoma transicional de vejiga, que

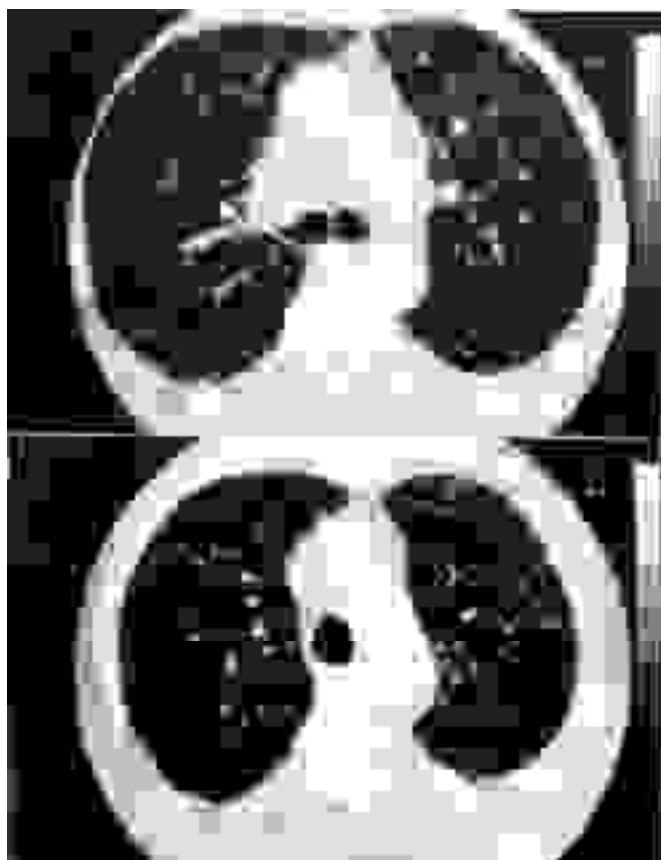


Fig. 1. TAC torácica.

incluso en pacientes con factores pronósticos desfavorables mejora la supervivencia. Se ha comprobado que dosis altas o bajas de BCG tienen una eficacia similar (1), ya que el mecanismo antitumoral parece ser una reacción de hipersensibilidad, que causa una intensa infiltración por linfocitos y macrófagos, la cual facilita la eliminación de las células tumorales (2). El óxido nítrico puede jugar un papel en el efecto antitumoral al ejercer un efecto inhibitorio sobre el crecimiento de las células malignas (3).

Se ha descrito como complicación local de esta terapia: cistitis y prostatitis granulomatosa, contractura vesical y obstrucción uretral. Las reacciones sistémicas ocurren hasta en un 5% de los expuestos e incluyen: fiebre, malestar general, neumonitis, empiema, daño alveolar difuso, hepatitis y sepsis. Las complicaciones pulmonares como la neumonitis tienen una incidencia aproximada de 1-3% (4,5), aunque es de esperar que aumente como consecuencia de la mayor utilización de este tratamiento (6).

La infección es más frecuente en pacientes inmunodeficientes, y el mecanismo de hipersensibilidad en inmunocompetentes (5). Se cree que una instilación traumática, contribuye a la sensibilización inicial del paciente, desarrollando una hipersensibilidad granulomatosa, como sugiere la negatividad de los cultivos de los tejidos (2,5,7).

Ante la dificultad para aislar el microorganismo y confirmar la sospecha diagnóstica se están desarrollando nuevas técnicas para facilitar la labor de identificación del BCG, no siempre disponibles en la práctica diaria. La PCR permite una identificación de BCG rápida y específica, debido a la ausencia de una región genómica en este, presente en MB y MT 3. Técnicas como Pulsed field gel electrophoresis (PFGE), cromatografía de alta resolución, o el análisis de los ácidos micólicos de pared, permiten diferenciar entre MB y BCG (5).

El tratamiento debería durar un mínimo de 9 meses (2) con tres fármacos antituberculosos, excluyendo pirazinamida debido a que MB es resistente a la misma. Puede asociarse ofloxacino (8) y valorarse los corticoides como coadyuvantes del tratamiento (6). Se ha estudiado la posibilidad de administrar isoniazida como profilaxis de las instilaciones intravesicales con BCG, pero su utilidad no ha sido demostrada (9).

J. C. Martín Escudero, G. Pérez Paredes, T. Asensio Sánchez, V. Herreros Fernández

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid

- Hurle R, Losa A, Manzetti A, Lembo A. Intravesical Bacille Calmette-Guérin in stage grade 3 bladder cancer therapy: a 7-year follow-up. *Urology* 1999; 54: 258-263.
- Gupta RC, Lavengood R, Smith JP. Miliary tuberculosis due to intravesical Bacillus Calmette Guérin therapy. *Chest* 1998; 94: 1296-98.
- Huang TC. Management of complications of Bacillus Calmette-Guérin. Immunotherapy in the treatment of bladder cancer. *Ann Pharmacother* 2000; 34: 529-32.
- Smith RL, Alexander RF, Aranda CP. Pulmonary Granulomata: A complication of intravesical administration of Bacillus Calmette-Guérin for superficial bladder carcinoma. *Cancer* 1993; 71: 1846-7.
- Kristjansson M, Green P, Manning HL, Slutsky AM, Brecher SM, von Reyn CF, Arbeit RD, Maslow JN. Molecular confirmation of Bacillus Calmette-Guérin as the cause of pulmonary infection following urinary tract instillation. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 228-30.
- Mcparland C, Cotton DJ, Gowda KS, Hoepfner VH, Martin WT, Weckworth PF. Miliary mycobacterium bovis induced by intravesical Bacille Calmette-Guérin Immunotherapy. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 1330-1333.
- Jasmer RM, Mc Cowin MJ, Webb WR. Miliary lung disease after intravesical Bacillus Calmette-Guérin immunotherapy. *Radiology* 1996; 201: 43-44.

8. Andrés E, Kuhnert C, Perin AE, Averous G, Ruellan A, Goichot B, Schlien JL. Syndrome septicémique et granulomatosse médullaire dans les suites d'une instillation intra vésicale de BCG. *Presse Med* 1999; 28: 1753-4.
9. Seelig MH, Oldenburg WA, Klinger PJ, Blute ML, Pairolero PC. Mycotic vascular infections of large arteries with *Mycobacterium bovis* after intravesical bacillus Calmette-Guérin. *Therapy J Vasc Surg* 1999; 29: 377-81.

Absceso esplénico brucelar

Sr. Director:

El desarrollo de localizaciones específicas es frecuente en la brucelosis e implica un mayor riesgo de evolución desfavorable, siendo las localizaciones más habituales la osteoarticular, genitourinaria, hepática, neurológica y cardíaca (1). El absceso esplénico brucelar es una rara complicación con escasas referencias bibliográficas (2-9), en la que el tratamiento antibiótico no siempre consigue erradicar la infección, requiriendo en ocasiones drenaje o esplenectomía (2-6). Creemos de interés comunicar un nuevo caso de absceso esplénico brucelar que cursó con derrame pleural.

Varón de 39 años de edad con antecedentes personales de brucelosis a los 29 años. A los 38 años siguió estudio por dolor subcostal izquierdo. La TAC abdominal mostró calcificación esplénica gruesa, irregular de 4 x 2,5 cm sin otras alteraciones. El cuadro se resolvió espontáneamente y el paciente se mantuvo asintomático durante los 6 meses siguientes. Ingresó en nuestro centro por fiebre de 38°C, dolor de costado izquierdo y tos con expectoración blanquecina desde las 72 horas previas. Tres meses antes había sido diagnosticado de brucelosis por presentar artromialgias, fiebre vespertina en torno a 38°C, sudoración y un título de seroaglutinación a *Brucella* de 1/160 y Coombs de 1/5120. Fue tratado con doxiciclina y rifampicina durante 6 semanas sin mejoría subjetiva, persistiendo febrícula ocasional y un título de seroaglutinación de 1/80 con Coombs de 1/1280. Se indicó tratamiento con doxiciclina y estreptomina que el paciente no llegó a completar por decisión propia. En el momento del ingreso la exploración física era normal salvo por la existencia de fiebre de 38 °C y semiología de derrame pleural izquierdo, que confirmó la Rx de tórax. La ecografía abdominal mostró hígado, vesícula, vía biliar y riñones normales; gruesa calcificación de 4 cm en bazo y abundante contenido líquido en espacio pleural izquierdo, parcialmente organizado. La TAC torácica evidenció derrame pleural dispuesto en lóbulo inferior izquierdo y a nivel subpulmonar hasta área retroesplénica, con atelectasia compresiva extrínseca. Por toracocentesis se obtuvo un líquido pleural con características de exudado, y 150 leucocitos con 60% de polimorfonucleares y 40% monocitos. Los cultivos en medios habituales y Loweinstein de líquido pleural, y hemocultivos fueron negativos. El título de seroaglutinación a *brucella* era 1/320 y el Coombs 1/20480. Se inició tratamiento con estreptomina y doxiciclina y fue remitido al Servicio de Cirugía Torácica donde se realizó videotoroscopia, extracción de 500cc de líquido sero-fibrinoso turbio y desbridamiento con pinza de biopsia de múltiples bolsas con líquido y fibrina. Dos semanas después del drenaje reinicia dolor de costado izquierdo y fiebre de 38 °C. La TAC toraco-abdominal (Fig. 1) mostró colección pleural de forma lenticular (7x4 cm) en convexidad basal posterior de hemitórax izquierdo en continuidad, a través del seno costofrénico posterior, con alteraciones inflamatorias en diafragma y bazo donde persistía lesión redondeada de 4 cm, con gruesa calcificación, rodeada de halo irregular hipodenso, sugiriendo foco inflamato-



Fig. 1. TAC Abdominal: lesión esplénica redondeada de 4 cms, con gruesa calcificación, rodeada de halo irregular hipodenso, sugestiva de proceso inflamatorio esplénico.

rio esplénico como origen de la enfermedad pleural adyacente. Los títulos de seroaglutinación a *brucella* y Coombs no se modificaron. Ante el curso clínico desfavorable bajo tratamiento antibiótico, se indicó esplenectomía que el paciente no aceptó. Siguió tratamiento con netilmicina 2 semanas (rechazó estreptomina) doxiciclina y rifampicina 10 semanas. Al finalizarlo persistían inmodificadas las alteraciones radiológicas y serología, aceptando finalmente esplenectomía. En la intervención el bazo presentaba un absceso en polo superior con cavidad anfractuosa y no se evidenció fístula espleno-pleural. El estudio histológico demostró en el interior del bazo una cavidad de 4x3 cms, con material blanco amarillento, constituida por granulomas necrotizantes abscesificados y fenómenos de calcificación en su zona necrótica central. Con técnicas de PAS y Ziehl no se observaron microorganismos. El cultivo fue negativo.

La presencia de títulos de seroaglutinación significativos en presencia de enfermedad compatible, los hallazgos histológicos, y la negatividad del resto de exploraciones realizadas, apoyan el diagnóstico de brucelosis aún en ausencia de aislamiento del germen tanto en sangre como en líquido pleural y material del absceso, circunstancia también presente en otros casos (3-5) y que pensamos pudiera justificarse por el prolongado tratamiento antibiótico previo. Aunque existen comunicaciones que señalan la resolución completa del absceso bajo tratamiento antibiótico exclusivamente (7-9), en otras ocasiones es preciso recurrir a la esplenectomía (2-6). Algunos autores (4), han apuntado la posibilidad de que esta opción terapéutica pudiera resolver las formas más tempranas de la enfermedad, con menor tamaño lesional, pero no aquellos abscesos de mayor tamaño que precisarían cirugía. En nuestro caso, a pesar del tamaño inferior a 6 cms., no hubo respuesta a las distintas pautas de tratamiento antibiótico ensayadas. La respuesta defensiva celular, básica para el control de esta infección, se caracteriza a nivel tisular por la formación de granulomas que pueden fibrosarse y finalmente calcificarse (10). Tanto en este caso como en otros recogidos en la literatura (2-3), la recidiva se produjo desde lesiones calcificadas, con un largo período libre de síntomas tras la infección inicial, aparentemente curada. Se admite que *Brucella* puede sobrevivir y multiplicarse en el interior de las células fagocíticas, tanto de los polinucleares como de los macrófagos. En esta localización intracelular se establece cierto equilibrio entre el germen y el macrófago, pudiendo salir las bacterias a la luz sérica de forma intermitente (10). Esta capacidad de supervivencia intracelular condicionaría la tendencia a presentar recaídas y evolucionar a cronicidad.

S. Zabala López, E. Iglesias Quirós, M^a. C. Juyol Rodrigo, M. González Penabad¹

Servicio de Medicina Interna y ¹Cirugía. Hospital General Obispo Polanco. Teruel

1. Colmenero JD, Reguera JM, Martos F, et al. Complications associated with *Brucella melitensis* infection: a study of 530 cases. *Medicine (Baltimore)* 1996; 75: 195-211.
2. Solera J, Espinosa A, Geijo P, et al. Treatment of human brucellosis with netilmicin and doxycycline. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 441-445.
3. Calderón R, Corell R, Todolí G, Navarro J, Mor C, Bertomeu F. Fístula esplenoopleural secundaria a un absceso esplénico de origen brucelósico. *Cir Esp* 1998; 63: 318-320.
4. Urrutia A, Contel E, Rego M^aJ, Rey-Joly C. Absceso brucelar esplénico. *Med Clin (Barc)* 2000; 114: 717-718.
5. Gálvez MC, Díez LF, López G, Laynez F, Fernández P. Absceso esplénico brucelar. *An Med Interna (Madrid)* 1994; 11: 416-417.
6. Saadeh AM, Abu-Farsakh NA, Omari HZ. Infective endocarditis and occult splenic abscess caused by *Brucella melitensis* infection: a case report and review of the literature. *Acta Cardiol* 1996; 51: 279-285.
7. Dos Santos-Neto LL, Costa GP, Simaan CK, Correia-Lima FA. Splenic abscess caused by *Brucella abortus*. *Rev Soc Bras Med Trop* 1999; 32: 53-55.
8. Secmeer G, Ecevit Z, Gulbulak B, Ceyhan M, Kanra G, Anlar Y. Splenic abscess due to brucella in childhood. A case report. *Turk J Pediatr* 1995; 37: 403-406.
9. Ates KB, Dolar ME, Karahan M, Temucin G, Onaran L. *Brucella melitensis* splenic abscess: sonographic detection and follow-up. *J Clin Ultrasound* 1992; 20: 349-351.
10. Ariza J. Brucellosis. En: Farreras Rozman eds. *Medicina Interna 14^a ed.* Madrid: Ediciones Harcourt S.A., 2000; 2610-2615.

Artritis aguda gotosa y linfoma no Hodgkin

Sr. Director:

La presencia de artritis ha sido descrita en asociación con un gran número de enfermedades oncohematológicas incluyendo síndromes mieloproliferativos y leucemias agudas (1). La afectación musculoesquelética en el linfoma no Hodgkiniano (LNH) no es infrecuente durante la evolución de la enfermedad aunque la artritis aguda gotosa ha sido descrita de forma excepcional asociada a un LNH. En una revisión bibliográfica efectuada mediante MEDLINE desde 1964 hasta la actualidad hemos encontrado un único caso de gota secundaria asociada a un linfoma (2). Presentamos el caso de un paciente que desarrolló una monoartritis aguda por cristales de monurato sódico durante el tratamiento quimioterápico de un LNH de alto grado.

Varón de 59 años que consulta por adenopatías cervicales, axilares e inguinales sin otros síntomas acompañantes. En la exploración física no se palpaba hígado o bazo por debajo del reborde costal. En el hemograma se constató: hemoglobina (Hb) 114 g/l, leucocitos $7,4 \times 10^9/l$ con recuento diferencial normal y recuento plaquetario de $256 \times 10^9/l$. La albúmina sérica era de 38 g/l y la LDH de 710 U/l. El resto de pruebas de laboratorio realizadas fueron normales o negativas. Un TC toraco abdominal mostró adenopatías generalizadas con masa voluminosa axilar derecha. El examen histológico e inmunohistoquímico de la biopsia de una adenopatía demostró la presencia de un LNH difuso de células grandes B. La biopsia ósea y el estudio del aspirado medular con inmunofenotipo, cariotipo y biología molecular no demostró infiltración por linfoma.

El paciente fue diagnosticado de LNH difuso de células gran-

des B y recibió tratamiento quimioterápico con un primer ciclo de CHOP (ciclofosfamida, vincristina, daunorrubicina, prednisona), demostrándose reducción de las adenopatías y asociando alopurinol como profilaxis de la hiperuricemia.

Un mes después el paciente consulta por dolor, tumefacción e impotencia funcional de la rodilla izquierda. Los datos de laboratorio mostraban una Hb de 108 g/l con unos leucocitos de $12,8 \times 10^9/l$, una velocidad de sedimentación globular de 21 mm/hora con el resto de parámetros analizados que incluían transaminasas, proteínas, LDH, inmunoglobulinas y complemento, niveles de ácido úrico y anticuerpos antinucleares dentro de límites normales. A la exploración la articulación estaba eritematosa, caliente y con derrame articular. Se practicó una artrocentesis siendo el líquido articular claro con $13 \times 10^9/l$ leucocitos con 90% neutrófilos y 10% linfocitos, con el microscopio de luz polarizada se observaron numerosos cristales de urato monosódico, el cultivo fue negativo y no se encontraron células linfomatosas en el examen citológico del líquido articular.

Con el diagnóstico de monoartritis aguda gotosa se mantuvo la articulación en reposo, se mantuvo el alopurinol y se administró indometacina con excelente respuesta en las 48 horas posteriores. El paciente completó el tratamiento quimioterápico para el LNH con cinco ciclos más de CHOP estando hasta la actualidad en remisión sin signos ni síntomas de recurrencia de la artritis.

La artritis inducida por cristales de urato monosódico es generalmente consecuencia bien de una elevación del ácido úrico sérico o de un aumento en la excreción de uratos (3). La hiperuricemia es una complicación infrecuente de las enfermedades hematológicas con la excepción de la policitemia vera en los varones en los cuales es frecuente la aparición de gota (4). Sin embargo, la ocasional presencia de hiperuricemia en pacientes con enfermedad de Hodgkin, LNH y mieloma múltiple no suele asociarse con artropatía gotosa (5).

Este paciente presentó una monoartritis aguda sin elevación de los niveles séricos de ácido úrico y estando en tratamiento estable con alopurinol. El tratamiento citotóxico recibido tampoco aumentó los niveles de ácido úrico ni se constataron datos de síndrome de lisis tumoral por lo que parece razonable pensar que el mecanismo fisiopatológico de la artritis aguda en este paciente haya sido la liberación de los cristales sinoviales por cambios fisicoquímicos en la cavidad articular atribuible al LNH o a la quimioterapia sin hiperuricemia acompañante.

En nuestro caso la aparición de una artritis sin causa explicada nos obligó a descartar las causas más frecuentes de monoartritis como la infección, el traumatismo y las artritis por cristales (6). Sin embargo, su aparición en el contexto de un LNH nos hizo excluir además la posibilidad de una reacción sinovial a infiltración linfomatosa (ósea o del tejido sinovial), sinovitis inducida por complejos inmunes o hemorragia secundaria a trombopenia por la quimioterapia (7).

La mayoría de las veces, como en este paciente, la artritis aparece cuando el diagnóstico de LNH se ha establecido, sin embargo en algunas ocasiones la aparición de una poliartrosis precede el diagnóstico hematológico simulando una enfermedad reumatólogica primaria lo que retrasa el inicio del tratamiento para el LNH (1,7,8).

La profilaxis de la hiperuricemia con alopurinol en este paciente no evitó la aparición de la monoartritis, sin embargo durante el tratamiento crónico no ha vuelto a presentar nuevos ataques de artritis aguda gotosa.

En resumen, aunque la rareza de la asociación entre LNH y artritis aguda por cristales de monurato sódico pudiera deberse a una asociación casual, creemos interesante tener en cuenta esta posibilidad ante la aparición en un paciente, sin antecedentes de hiperuricemia o gota, de una monoartritis aguda en el contexto de un linfoma tratado con quimioterapia.

J. M. Calvo Villas, J. Cuesta Tovar, F. J. Sicilia Guillén

Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital General. Lanzarote

1. McDonagh JE, Clarke F, Smith RS, Kesteven P, Walker J. Non Hodgkin's lymphoma presenting as polyarthritis. Br J Rheumatol 1994; 33: 79-84.
2. Recant L, Lacy P. Lymphoma and gout. Ann J Med 1964; 36: 937-47.
3. Towheed TE, Hochberg MC. Acute monoarthritis: a practical approach to assessment and treatment. Am Fam Phys 1996; 54: 2239-43.
4. Falcini F, Bardare M, Cimaz R, Lippi A, Corona F. Arthritis as a presenting feature of non-Hodgkin's lymphoma. Arch Dis Child 1998; 78: 367-70.
5. Peeva E, Davidson A, Keiser H. Synovial Non-Hodgkin's lymphoma in a human immunodeficiency virus infected patient S Reumatol 1999; 26: 698-9.
6. McGill NW. Gout and other crystal-associated arthropathies. Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol 2000; 14: 445-60.
7. Yu T, Weinreb N, Wittman R, Wasserman LR. Secondary gout associated with chronic myeloproliferative disorders. Semin Arthritis Rheum 1976; 5: 247-256.
8. Arrowsmith E, Greer J, Macon W. Complications of hematopoietic neoplasms. En: Lee G, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F, Greer J, Rodgers G, editores. Clinical Hematology (9ª ed.). Baltimore: Williams & Wilkins, 1993: 2033-75.

Neumonía necrotizante por *salmonella* en paciente étlico

Sr. Director:

La *salmonella* es un bacilo gram negativo de la familia *Enterobacteriaceae*. Clásicamente se distinguían tres únicas especies primarias: *S. typhi*, *S. Cholerae suis* y *S. enteritidis*. La actual clasificación taxonómica (1) agrupa todas las cepas de *salmonella* en una única especie llamada *S. enterica*, y más de dos mil serovariantes. Se distinguen cinco formas clínicas de infección por *salmonella*: fiebre entérica o tifoidea, septicemia sin focalidad, enfermedad o formas focales (con o sin bacteriemia), gastroenteritis y portadores. Las infecciones intestinales por *salmonella* es la forma de presentación más frecuente, pueden diseminarse por contigüidad o por vía sistémica, dando lugar a cuadros infecciosos de localización extraintestinal. Las formas focales pueden localizarse en cualquier órgano: huesos, pulmones, pleura, meninges, vasos sanguíneos, mesenterio, vesícula biliar, son las localizaciones más preferentes, en caso de metástasis séptica tras bacteriemia (1,2). La afectación pulmonar por *salmonella* es rara y excepcional la neumonía necrotizante (1,2). Las formas focales se asocian a inmunodepresión y hábito enólico. A continuación exponemos un caso de neumonía necrotizante por *salmonella* en paciente alcohólico crónico.

Varón de 55 años que ingresa en nuestro servicio por presentar en los dos últimos meses febrícula vespertina, pérdida de 10 kg de peso, astenia disnea de esfuerzo, tos con escasa expectoración blanquecina, y en los diez días previos al ingreso fiebre y síndrome diarreico (heces verdosas sin sangre ni moco, en número de 7-10 deposiciones al día): en la exploración física destacaba caquexia y disminución del murmullo vesicular en hemitórax derecho, el resto de la exploración se encontraba dentro de límites normales. En los análisis destacaba: leve anemia macrocítica (Hb 9,7 g/dl, VCM 100 fl), leucocitosis con desviación izquierda (13.600 leucocitos/mm³), GGT de 65 U/l, severa hipoproteinemia con hipoalbuminemia (albúmina de 1,6 g/dl), marcador Ca 19,9 de

150 U/ml (valor normal <40), estando el resto de los datos de sangre y orina, incluyendo gasometría arterial dentro del rango de normalidad. En la radiografía de tórax (Fig. 1) se apreciaba una extensa consolidación aspecto alveolar en espacio aéreo de lóbulo superior derecho, con áreas radiolucientes de destrucción pulmonar, así como áreas cavitadas en dicho lóbulo, planteando como posibilidades diagnósticas las de tuberculosis pulmonar o neumonía necrotizante. El resultado repetido de la baciloscopia en esputo (BAAR) fue no negativo. Se realizó Mantoux que fue negativo. Inicialmente en urgencias se inició tratamiento con tuberculostáticos, manteniéndose en planta hasta que se obtuvieron los primeros resultados microbiológicos. A los tres días del ingreso y ante la persistencia de fiebre y aumento de disnea se realizó fibrobroncoscopia con muestras para cultivo y citología. El resultado de las pruebas microbiológicas fue de un único germen, tanto en hemocultivos, coprocultivos, estudio cuantitativo microbiológico de esputo (>1000. Ufcol), cultivo de broncoaspirado: *Salmonella* grupo D serotipo enteritidis. Se instauró tratamiento con levofloxacino 500 mg/día primero por vía intravenosa y después oral durante cuatro semanas, consiguiéndose la apirexia a los cinco días de iniciado el mismo y la desaparición de la diarrea a los catorce días. La mejoría fue también radiológica con desaparición de la consolidación del lóbulo superior derecho, quedando como lesiones residuales varias áreas radiolucientes de pared fina o bullas en dicha localización; asimismo hubo una clara mejoría analítica de los parámetros alterados, siendo al alta los siguientes: Hb 12,6 g/dl, 9.600 leucocitos/mm³, con fórmula normal y albúmina de 3,2 g/dl. Se descartó la presencia de neoplasia abdominal y sobre todo pancreática con la realización de una tomografía axial computerizada que era normal y la repetición en consulta del marcador Ca 19,9, cuyos valores estaban en límites normales.

Las formas clínicas focales por *Salmonella* fueron descritas por primera vez por Artaud en 1885, han suscitado creciente interés recientemente debido a su aumento en pacientes con SIDA (2-4). Se definen por el aislamiento de *Salmonella* en cualquier muestra distinta a heces, más datos clínicos y/o radiológicos de infección focal con o sin bacteriemia (4). La proporción de pacientes con *Salmonella* que desarrollan formas focales excluyendo a *S. typhi*, oscila entre 2-6% según las series (4-6). Ningún serotipo se asocia claramente a una localización específica. En los últimos años hay un claro incremento de las infecciones por *Salmonella* en España, con predominio del tipo enteritidis. En las bacteriemias y formas focales se ha otorgado gran importancia como factor predisponente a la edad en diversas series, con predominio de edades superiores a 50 años (4,6-8), al igual que en nuestro caso. La patogenia es discutida: dada la frecuente ausencia de clínica gastroentérica previa y coprocultivos negativos, se han invocado episodios menores diarreicos no valorados y también se ha ofrecido la hipótesis de la existencia de bacilos dur-



Fig. 1.

mientes en el sistema reticuloendotelial, que explicaría aquellos casos de recurrencia o de difícil erradicación (2,4,6). En las formas pleuropulmonares la mayoría de los autores coinciden en señalar la importancia de una lesión preexistente, lo cual no ocurriría en nuestro paciente (4-6). El único factor predisponente en este caso era el hábito enólico. La localización más frecuente de las formas focales varía según las series: Aguado y cols. (4) señalan las infecciones urinarias en primer lugar, mientras que Cohen y cols. (6) señalan a las infecciones óseas en los adultos y las del sistema nervioso central en niños como las predominantes. Las infecciones pleuropulmonares por *Salmonella* oscilan entre el 10-35% de las formas focales (4,6,9), siendo una de las menos conocidas. Dentro de ellas está escasamente documentada la aparición de cavidades pulmonares bien como neumonía necrotizante o como absceso. Según Aguado y cols. (4,9), las formas pleuropulmonares predominan en pacientes con cáncer previo, son escasos los abscesos, y el germen más frecuente es *Salmonella enteritidis*, mientras que Cohen y cols. (6) coinciden en la escasez de abscesos y predominio de cánceres previos, pero señalan como más prevalente a *Salmonella typhimurium*. Ambos coinciden en señalar la elevada mortalidad de las formas pleuropulmonares (40-60%), en comparación con las otras formas focales de presentación. Destacamos la escasez de casos con tan amplia documentación microbiológica como nuestro paciente, ya que una proporción no desdeñable de los mismos en la literatura presentan infección polimicrobiana (10). El tratamiento con quinolonas de última generación es altamente eficaz, habiéndose también demostrado la buena respuesta a cefalosporinas de tercera generación y amoxicilina-clavulánico (11,12), siendo la duración del tratamiento en caso de absceso o neumonía necrotizante al menos de tres semanas de duración.

A. Segado, F. Quero, J. L. Vidal, A. Poza¹, E. Vilalta, C. Navarro, M. Sirur

Servicios de Medicina Interna IV y V y de ¹Radiodiagnóstico. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

1. Keusch GT. Salmonelosis. En: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JF, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, editores. Principios de Medicina Interna 14ª edición, Madrid: Mc Graw-Hill Interamericana, 1998; 1087-1095.
2. García-Rodríguez JA, García-Sánchez JE, Muñoz-Bellido JL, García-García MI. Salmonelosis focal en España. Presentación de 14 casos y revisión de la literatura. Microbiol Clin 1990; 8 (3): 134-143.
3. Sperber SJ, Schleupner CJ. Salmonellosis during infection with human immunodeficiency virus. Rev Infect Dis 1987; 9: 925-934.
4. Aguado JM, Ramos JM, García-Corbeira P, Alés JM, Fernández-Guerrero ML, Soriano F. Espectro clínico de la infección focal por salmonella no typhi: experiencia de 32 años. Med Clin (Barc) 1994; 103: 293-298.
5. Canut-Blanco A, Brezmes-Valdivieso MF, Antolin Anaya MI, Yagüe Muñoz ZA, Arribas Jiménez A. Infecciones focales por salmonella no typhi: revisión de nuestra casuística y comparación con otras series. Rev Clin Esp 1992; 191: 71-75.
6. Cohen JI, Barlett JA, Corey GR. Extraintestinal manifestations of Salmonella infections. Medicine (Baltimore) 1987; 66: 349-388.
7. Ruiz M, Rodríguez JC, Elía M, Royo G. Infecciones extraintestinales producidas por serotipos no tifoideos de salmonella. Experiencia de nueve años. Enf Infect Microbiol Clin 2000; 18: 219-222.
8. Roberts JF. Nontyphoidal, nonparatyphoidal salmonella septicemia in adults. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1993; 12: 205-208.
9. Aguado JM, Obeso G, Cabanillas JJ, Fernández-Guerrero M, Alés J. Pleuropulmonary infections due to nontyphoid strains of salmonella. Arch Intern Med 1990; 150: 54-56.
10. Saballs P, Aregall S, Pallarés E, Tremoleda J, Gimeno JL, Drobnic L. Salmonella typhimurium como agente productor de cavidades pulmonares. Enf Infect Microbiol Clin 1993; 11 (2): 93-96.

11. Shehabi AA. Extraintestinal infections with multiply drug-resistant salmonella typhimurium in hospitalized patients in Jordan. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1995; 14: 448-451.
12. Herikstad H et al. Emerging quinolone-resistant salmonella in United States. Emerg Infect Dis 1997; 3: 371-372.

Síndrome de Sweet con presentación cutánea atípica

Sr. Director:

Lo que Robert Sweet describió en 1964 (1) como dermatosis neutrofílica aguda febril y amplió en estudios posteriores es actualmente una entidad bien definida que clínicamente se caracteriza por la aparición súbita de placas eritemato-edematosas y dolorosas localizadas fundamentalmente en brazos, parte alta del tronco, cuello y cara, así como frecuente afección del estado general con leucocitosis neutrofílica y fiebre.

Las lesiones cutáneas típicas junto con el patrón histológico de intensa infiltración dérmica de neutrófilos sin datos de vaculitis y la satisfactoria respuesta a los esteroides sistémicos son los principales datos diagnósticos. Se ha descrito la presentación del SS en forma de lesiones cutáneas similares a la pustulosis. Presentamos un nuevo caso de esta forma atípica de presentación.

Varón de 70 años que consulta por fiebre de 3 días de evolución y lesiones cutáneas. El paciente era exfumador, tenía una historia previa de reacción cutánea a antibióticos y alergia a heminópteros. Sin antecedentes de psoriasis ni otras dermatosis. Tres días antes del ingreso comienza con fiebre, malestar general y aletargamiento, posteriormente aparecieron lesiones eritematosas en palmas y dorso de manos.

El mes previo, el paciente había presentado un cuadro de fiebre y clínica respiratoria por lo que fue tratado, en otro hospital, con eritromicina y amoxicilina-clavulánico.

En la exploración física el enfermo tenía fiebre, mal estado general, confusión, inyección conjuntival y escleral. Presentaba lesiones en placas eritematoedematosas en palmas y dorso de las manos con tendencia a la formación de pústulas. No se constató afectación de mucosas. En el resto de la exploración destacaba un soplo sistólico panfocal II/VI no irradiado y crepitantes bibasales en la auscultación pulmonar.

En las pruebas analíticas se objetivó leucocitosis con neutrofilia sin anemia, así como deterioro de la función renal con aclaramiento de creatinina de 39, proteinuria de 0,59 g/día, con hematuria y leucocituria en el sedimento; la PCR era de 324 y la VSG 49 mm a la primera hora. La radiografía de tórax puso de manifiesto un infiltrado intersticial bilateral, los hemocultivos, las serologías para lúes, brucella, Rickettsia y la tinción de auramina en esputo, ANA y ANCA fueron negativos, un ecocardiograma transesofágico descartó la presencia de endocarditis. La biopsia de una de las lesiones típicas demostró marcada hiperqueratosis en superficie, dermis con acúmulos de polinucleares con marcada cariorrexis y tendencia focal a la distribución perivascular, todo ello compatible con dermatosis neutrofílica (síndrome de Sweet).

El paciente fue tratado con antibióticos de amplio espectro. Tras el informe de la biopsia, se inició tratamiento con prednisona 60 mg al día con mejoría del estado general, desaparición de la fiebre y las lesiones cutáneas. El paciente fue dado de alta con 20 mg de prednisona al día que se redujo 5 mg cada mes hasta suspender, permaneciendo asintomático y observándose resolución radiográfica del infiltrado intersticial y normalización analítica.

La dermatosis neutrofílica febril fue descrita en 1964 por Robert Douglas Sweet (1). Las características principales de este síndrome consisten en fiebre, leucocitosis y placas eritema-

tosas infiltradas con neutrófilos. En la mayoría de las series publicadas se recoge un predominio del sexo femenino. Sui y Lui (2) propusieron 2 criterios mayores y cuatro menores para el diagnóstico del SS (Tabla I). Una versión revisada de estos fue propuesta por von den Driesch en 1994 (3) que añade la elevación de la VSG como parámetro bioquímico al diagnóstico. Para el diagnóstico son necesarios 2 criterios mayores y 2 menores de los descritos.

TABLA I

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SÍNDROME DE SWEET

Criterios mayores:

Aparición brusca de placas o nódulos eritematosos o violáceos.
Infiltración predominantemente neutrofilica en la dermis sin vasculitis leucocitoclastica.

Criterios menores:

Precedido por fiebre o infecciones.
Acompañado por fiebre, artralgias, conjuntivitis o malignidad subyacente.
Leucocitosis.
Buena respuesta a esteroides sistémicos y no a antimicrobianos.

El síndrome de Sweet puede estar asociado a múltiples enfermedades sistémicas divididas en cuatro subgrupos: clásico o idiopático, parainflamatorio, paraneoplásico (4) y embarazo.

Nuestro enfermo mostraba un patrón pulmonar intersticial bilateral que podría ser secundario a una infección y ésta, a su vez, causa del Sweet. También se han descrito estos patrones radiológicos por infiltración neutrofilica (5). No podemos concluir si la afectación pulmonar fue debida al síndrome de Sweet o a una infección dado el alto grado de solapamiento del tratamiento con antibióticos y esteroides.

Clásicamente, las lesiones cutáneas se describen como la aparición brusca de pápulas y placas de contorno irregular con un tamaño que puede oscilar entre varios milímetros y 10-12 cm, dolorosas, de coloración rojo-violácea y edematosas (6). Pueden observarse vesículas, pseudoampollas, pústulas e, incluso, en

raras ocasiones, necrosis (7). La distribución habitual suele ser simétrica en cara, cuello, hombros, parte alta el tronco y dorso de dedos y manos (8). Sommer y cols. (9). han publicado recientemente un caso de Sweet en forma de pustulosis palmo plantar. El enfermo, sin historia previa de pustulosis, presentaba pústulas en el dorso de las manos y otras lesiones típicas de Sweet. La resolución de todas las lesiones tras tratamiento con corticoides y su reaparición al suspenderlos, así como la histología les llevó a concluir que la pustulosis palmoplantar es una manifestación atípica de este síndrome. También nuestro paciente sufría lesiones pustulosas en palmas y dorso de las manos que desaparecieron con el tratamiento con corticoides y la biopsia fue diagnóstica de Sweet. Aportamos nuestro caso como otra forma de síndrome de Sweet que se presenta como pustulosis palmoplantar.

G. Flox Benítez, M^a D. Joya Seijo, P. del Valle Loarte, A. Aguilar Martínez¹, J. L. Agud Aparicio

Servicios de Medicina Interna y ¹Dermatología. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid

1. Sweet RD. An Acute febrile neutrophilic dermatosis. *Br J Dermatol* 1964; 74: 349-356.
2. Siu WPD, Liu HNH. Diagnostic criteria for Sweet's syndrome. *Cutis* 1986; 37:167-174.
3. Von der Driesch P. Sweet's syndrome (acute neutrophilic dermatosis). *J Am Acad Dermatol* 1994; 31:535-556.
4. Cohen PhilipR, Kurzrock R. Sweet's Syndrome and Malignancy. *Am J Med* 1987; 82(6): 1220-1226.
5. Fett D, Gibson L, Su D. Sweet's Syndrome: Systemic signs and Symptoms and Associated Disorders. *Mayo Clin Proc* 1995; 234-240.
6. Going JJ. Is the pathogenesis of Sweet's Syndrome mediated by interleukin 1? *Br J Dermatol* 1987; 116:282-283
7. Eghari-Sabet J. Sweet's syndrome: an immunologically mediated skin disease?. *Clinical Allergy. Immunol Rounds* 1994; 72: 125-128.
8. Mendoza H, Acha V, Vives R, Sánchez J, Berasategui JI, Acero S. Síndrome de Sweet. Presentación de 6 casos y revisión de la literatura. *An Med Interna (Madrid)* 1997; 14: 244-246.
9. Sommer S, Wilkinson S, Merchant W, Goulden V. Sweet's syndrome presenting as palmo plantar pustulosis. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 332-334.

INFORMACIÓN PARA LA ADMISIÓN DE TRABAJOS PARA SU PUBLICACIÓN

ANALES DE MEDICINA INTERNA aceptará, para su publicación, todos aquellos trabajos que glosen sobre Concepto, Etiopatogenia, Anatomía patológica, Fisiopatología, Clínica, Diagnóstico y Tratamientos de las enfermedades del ámbito de la Medicina Interna. Dichos trabajos habrán de ser inéditos, estar comprendidos en algunas de las secciones en que se estructura la revista y cumplir los *Requisitos para los artículos originales enviados a revistas biomédicas* [An Med Interna (Madrid) 1998; 15: 54-60].

Editoriales: Recogerán estados de opinión sobre entidades clínicas o aspectos parciales de las mismas, preferentemente relacionados con algunos de los trabajos publicados en el mismo número de la revista. Si bien estos trabajos serán encargados por la Redacción de la revista, si algún autor deseara colaborar con esta sección deberá dirigirse previamente por escrito al Redactor Jefe. La extensión máxima será de 4 folios.

Originales: Comprenderá trabajos de investigación clínica o experimental aplicados a la Medicina, preferentemente de carácter prospectivo. La extensión máxima será de 12 folios, 4 figuras y 5 tablas.

Comunicaciones preliminares: Comprenderán trabajos de investigación clínica o experimental aplicados a la Medicina, que se estén desarrollando y que en fase de investigación sus autores lo quieran comunicar con carácter preliminar. La extensión máxima será de 10 folios, 3 figuras y 3 tablas.

Notas clínicas: Abarcan la descripción de casos clínicos de excepcional observación o que presenten alguna notoriedad que suponga aportación relevante para un mejor conocimiento de la enfermedad. La extensión máxima será de 5 folios, 2 figuras y 2 tablas.

Revisiones de conjunto: Esta sección acogerá aquellos trabajos en los que se realice una completa puesta al día de una entidad clínica o de algún aspecto parcial de la misma. Se dará preferencia a aquellos trabajos que traten sobre entidades clínicas más sometidas a revisión crítica e interpretación etiopatogénica y fisiopatológica, cuya bibliografía contenga las publicaciones más recientes sobre el tema revisado. La extensión máxima será de 14 folios, 5 figuras y 4 tablas.

Conferencia de consenso: Recogerá reuniones o conferencias de consenso sobre temas relacionados con la Medicina Interna.

Hipótesis: Tendrán cabida aquellos artículos que versen sobre posibles interpretaciones etiopatogénicas, fisiopatológicas, etcétera, de las enfermedades, siempre que sean acompañados de una base clínica y/o experimental, propia o ajena, en que sustenten la hipótesis esgrimida. La extensión máxima será de 6 folios y 2 figuras.

Punto de vista: Sección de opinión personal sobre temas médico científicos. La extensión máxima será de 6 folios.

Sesiones clínico-patológicas: Serán publicados aquellos trabajos que versen sobre el desarrollo de una sesión clínica en donde se expondrá el caso, por el médico que haya estudiado al paciente, a otro médico, que lo discutirá, establecerá el diagnóstico diferencial y se pronunciará por uno o varios diagnósticos en orden de preferencia. Asimismo se recogerán las opiniones o preguntas realizadas por otros médicos asistentes. Finalmente, los anatomopatólogos expondrán los hallazgos correspondientes. El caso, que siempre será cerrado, será discutido bajo la coordinación de un moderador. Deberá ser ilustrado, cuando fuese necesario, por radiografías, histopatología, etcétera. La extensión máxima será de 12 folios y 8 figuras.

Enseñanza de la Medicina: Esta sección, publicará trabajos que traten sobre metodología educativa de la Medicina, estructuración de la enseñanza médica en nuestro país y en las principales Universidades y Facultades de Medicina del mundo, avances tecnológicos aplicados a la enseñanza de pre y posgraduados dentro y fuera de la Universidad, etcétera. La extensión máxima será de 10 folios.

Cartas al director: Recogerá, de forma breve, comentarios o críticas, en relación a trabajos publicados recientemente en la revista. La extensión máxima será de 2 folios, con 10 citas bibliográficas, 1 figura o 1 tabla.

Humanidades médicas: Recogerá trabajos relacionados con Sociología médica, Historia de la Medicina, Psicología médica, Bioética, etcétera. La extensión máxima será de 8 folios.

PRESENTACIÓN DE LOS TRABAJOS

1. Los trabajos deberán ser remitidos, mecanografiados a doble espacio, en hojas tamaño folio, numerados en el ángulo superior derecho y por triplicado. Asimismo se enviará en disco de 3 1/2, preferiblemente en sistema ASCII, Microsoft Word o Word Perfect.

2. En la **primera página** figurarán exclusivamente, y por este orden, los siguientes datos: título de trabajo en español e inglés, nombre y dos apellidos de los autores (**es aconsejable que no exceda de cinco**) centro hospitalario y servicio donde se realizó aquél y dirección completa del primer autor para la correspondencia.

3. En la **segunda página** figurarán, por este orden: título del trabajo, resumen del mismo y comienzo del texto. El **resumen**, en castellano e inglés, incluirá la intencionalidad del trabajo, resultados obtenidos más destacados y principales conclusiones, expuestos de tal forma que pueda ser comprendido aquél sin necesidad de recurrir a la lectura completa del artículo. En los trabajos Originales y Comunicaciones preliminares será estructurado (fundamento u objetivo, método, resultados y conclusiones) siendo su extensión entre 150 y 250 palabras. En las Notas clínicas y Revisiones de conjunto la extensión será de 150 palabras. Al pie del resumen se indicarán de 3 a 10 palabras clave debiendo utilizarse las incluidas en la lista de *Medical Subject Headings* (MeSH) de Index Medicus.

4. **Estructura del texto.** Variará según la sección a que se destine:

a) **Originales:** Constará de una **Introducción**, que deberá ser breve y contendrá la intencionalidad del trabajo, redactado de tal forma que el lector pueda comprender el texto que le sigue. **Material y método:** Se expondrá el material utilizado en el trabajo, humano o de experimentación, sus características, criterios de selección y técnicas empleadas, facilitando los datos necesarios, bibliográficos o directos, para que la experiencia relatada pueda ser repetida por el lector. **Resultados:** Referirán los datos obtenidos en la realización del trabajo, sin comentario alguno. Dichos datos pueden ser explicados con detalle en el texto o en tablas o figuras. **Discusión:** Los autores expondrán sus opiniones sobre la base de aquellos resultados, posible interpretación de los mismos, aplicación práctica, comparación con los resultados obtenidos por otros autores en publicaciones similares, sugerencias para futuros trabajos sobre el tema, etcétera.

b) **Comunicaciones preliminares:** tendrá la misma estructura de los trabajos originales.

c) **Notas clínicas:** Comprenderán una **Introducción** similar a la de los Originales. **Caso o casos aportados,** donde se relatará, de forma resumida pero completa, la anamnesis, exploración clínica y estudios complementarios, así como la evolución, en su caso, del paciente. **Discusión,** similar a la de los Originales.

d) **Revisiones de conjunto:** El texto se dividirá en todos aquellos apartados que considere el autor necesarios para una perfecta comprensión del tema tratado.

e) **Otros trabajos:** Se estructuran a criterio del autor o según los modelos convencionales.

5. **La Bibliografía,** que irá en hoja aparte, será referida, según el orden de aparición en el texto, con una numeración correlativa, que se colocará entre paréntesis en el texto. No es recomendable la utilización de referencias bibliográficas de actas de reuniones y de libros de texto. Se utilizará el estilo reseñado a continuación basado en los "Requisitos de uniformidad" (estilo Vancouver).

Artículo de revistas:

1. Artículo normal: Apellidos e inicial de los nombres de los autores, relacionando todos si son seis, si son más de siete se relacionan los primeros añadiendo et al. Título del trabajo. Nombre de la revista, año de publicación, volumen y página inicial y final.

Los nombres de las revistas deben abreviarse según el estilo utilizado en el Index Medicus (List of Journals Indexed incluido en el número de enero de Index Medicus y en el web de la biblioteca de la NLM <http://www.nlm.nih.gov>).

Como ejemplo: Ruiz Pérez R, Delgado López-Cózar E, Jiménez Contreras E. Anales de Medicina Interna: Normalización, difusión e indicadores bibliométricos: (I) Evaluación normativa. An Med Interna (Madrid) 1997; 14: 384-393.

2. Autor institucional:

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. Med J Aust 1996; 164: 282-4.

3. Sin nombre de autor:

Cáncer in South Africa (editorial). S Afr Med J 1994; 84: 15.

4. Volumen con suplemento:

Shen Hm, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. Environ Health Perspect 1994; 102 Suppl 1: 275-82.

5. Número con un suplemento:

Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. Semin Oncol 1996; 23 (1 Suppl 2): 89-97.

Capítulo de un libro:

(Nota: en versiones anteriores de las normas de estilo de Vancouver figuraban una coma, en lugar de una "p" delante de las páginas).

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995, p. 465-478.

6. **La iconografía** de los trabajos será de dos tipos: tablas y figuras. Las **tablas** se enviarán en hoja aparte, numeradas, con el título en la parte superior. Las notas aclaratorias irán al pie. Las **figuras** podrán ser gráficas o fotografías cuidando su confección, con el fin que su observación permita comprender su significado sin necesidad de recurrir al texto. Las dimensiones serán de 125 x 179 mm. Las **fotografías** serán de buena calidad, en blanco y negro, excepto en aquellos trabajos en que esté justificado el color. No obstante, si el autor desea la aparición de ilustraciones en color, ello será posible previo acuerdo económico con la editorial. Ambas, gráficas y fotografías, llevarán pegadas una etiqueta en el reverso indicando la numeración, la parte superior de la figura y nombre del autor. No debe escribirse directamente en el dorso de las figuras (fotografías).

7. La Redacción de *Anales de Medicina Interna*, oídas las sugerencias del Comité de Selección, podrá rechazar los trabajos que no estime oportunos, o bien indicar al autor aquellas modificaciones de los mismos que se juzguen necesarias para su aceptación. En caso de aceptación del trabajo, los autores recibirán, para su corrección, las pruebas de imprenta, que deberán ser devueltas a la Redacción dentro de las 72 horas siguientes a su recepción.

8. El primer autor recibirá 25 separatas de su trabajo una vez publicado excepto las Cartas al Director. Cuando desee recibir mayor número de ellas lo comunicará con suficiente antelación, previo acuerdo económico.

9. La Dirección y Redacción de *Anales de Medicina Interna* no se responsabilizará de los conceptos, opiniones o afirmaciones sostenidas por los autores en sus trabajos. Todos los trabajos serán propiedad de ANALES DE MEDICINA INTERNA no pudiendo reproducirse parcial ni totalmente sin previo consentimiento de la misma. Una vez publicado el trabajo, el autor cede en exclusiva a ARÁN EDICIONES, S.L. los derechos de reproducción, distribución, comunicación de carácter público y traducción de un trabajo.

NOTA: Enviar los trabajos para su publicación a *Anales de Medicina Interna*. ARÁN EDICIONES, S.L. C/ CASTELLÓ, 128, 1.º - 28006 MADRID.

ANALES DE MEDICINA INTERNA

LA REVISTA DE MEDICINA INTERNA

(12 números/año)

- | | |
|--|--------|
| <input type="checkbox"/> MIR y Estudiantes* | 54 e |
| <input type="checkbox"/> Médicos Especialistas | 72 e |
| <input type="checkbox"/> Organismos y Empresas | 120 e |
| <input type="checkbox"/> Países (zona Euro) | 260 e |
| <input type="checkbox"/> Resto de países | 250 \$ |

* Los MIR/Estudiantes deberán adjuntar documento acreditativo.

SUSCRIPCIÓN AÑO 2003

DIRECCIÓN DE ENVÍO

Nombre y apellidos _____
Dirección _____
Tel. _____ E-mail: _____
Población _____ Cod. Postal _____ Provin. _____
Especialidad _____ Centro _____ Cargo _____

SUSCRÍBANME A:

**ANALES DE
MEDICINA
INTERNA**

- A través de mi cuenta bancaria (cumplimento autorización adjunta) (12 números/año)
 Mediante talón n.º _____ que adjunto
 Contra reembolso

ORDEN DE PAGO POR DOMICILIACIÓN BANCARIA

ANALES DE MEDICINA INTERNA

BANCO/CAJA _____

DIRECCIÓN _____ POBLACIÓN _____ C.P. _____

TITULAR DE LA CUENTA _____

CÓDIGO C/C.: BANCO SUCURSAL D.C. N.º CUENTA

Ruego a ustedes se sirvan tomar nota de que hasta nuevo aviso, deberán adeudar en mi cuenta con esa entidad el recibo o letra que anualmente y a mi nombre les sean presentados para su cobro por **ARÁN**

Les saluda atentamente,

(Firma)

_____ de _____ de 20_____

DOCUMENTO PARA EL BANCO

Más información o envíos a:

ARÁN

Castelló, 128 - 28006 Madrid -Telf. (91) 782 00 34 - Fax: (91) 561 57 87
e-mail: suscripc@grupoaran.com - www.grupoaran.com