

ANALES DE MEDICINA INTERNA

Fundada en 1983
Prof. J. de Portugal y Prof. M. Díaz Rubio

Cartas al

Alucinaciones auditivas y visuales secundarias a la administración de tramadol

Sr. Director:

Tramadol es un opioide débil que actúa sobre la neurotransmisión serotoninérgica y adrenérgica a nivel del Sistema Nervioso Central. Se usa con frecuencia para el tratamiento del dolor moderado-severo, con buena tolerancia. Comunicamos un caso de alucinaciones auditivas y visuales como efecto secundario al tratamiento con tramadol.

Varón de 79 años con antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y artrosis en tratamiento con inhaladores y antiinflamatorios no esteroideos que acudió al servicio de urgencias de nuestro hospital por presentar desde hacía 48 horas alucinaciones visuales y auditivas. Refería ver personas que le hablaban invitándole a salir de su casa y escuchar el sonido de la lluvia y el ruido del agua al caer dentro de un pozo. Cinco días antes había comenzado tratamiento con tramadol 200 mg cada 12 horas por dolor en articulación coxofemoral derecha que no mejoraba con su medicación habitual. La exploración física fue normal. Se realizaron hemograma, bioquímica elemental, gasometría arterial basal, ECG y radiografía de tórax que fueron normales. Con la sospecha de alucinaciones como efecto secundario al tramadol se suspendió dicho tratamiento y se decidió el alta de nuestro servicio para seguir control ambulatorio. En 48 horas el paciente se encontraba asintomático.

Tramadol es un analgésico de acción central que posee propiedades de los agonistas opioides. Se administra en el tratamiento del dolor oncológico y el dolor moderado-severo de otras etiologías que no responde a analgésicos menores. Es bien tolerado cuando se usa durante cortos periodos de tiempo siendo sus efectos secundarios más frecuentes los mareos, náuseas, sedación, sequedad de boca y sudoración con una incidencia del 2,5 al 6,5% (1). Las alucinaciones auditivas y visuales en ancianos sin enfermedad psiquiátrica de base, se atribuyen generalmente a déficits sensoriales asociados a algún factor precipitante (2) y afectan con más frecuencia a mujeres. Se han descrito alucinaciones auditivas en ancianos con antecedente de sordera en relación a la ingesta de pentoxifilina (2), doxazosina (3), y benzodiacepinas (4). Excepcionalmente, se han comunicado alucinaciones auditivas secundarias a tramadol poco tiempo después de iniciar el tratamiento (5), o incluso, tras casi 2 meses (6). Estas alteracio-

nes desaparecen en 48 horas al suspender la medicación (5), como sucedió en nuestro caso. En la revisión de la bibliografía utilizando la base de datos MEDLINE y las palabras claves hallucinations y tramadol, no hemos encontrado, desde que comenzó el uso de este fármaco, ningún caso descrito en nuestro país de alucinaciones auditivas y visuales como efecto secundario a la administración de tramadol.

V.A. Meseguer Ruiz, V. Navarro Lopez¹

Servicio de Urgencias. Complejo Hospitalario de Albacete. ¹Servicio de Medicina Interna. Hospital Vega Baja. Orihuela. Alicante

1. Lee CR, McTavish D, Sorkin EM. A preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in acute and chronic pain states. *Drugs* 1993; 46: 313-40.
2. Gilbert GJ. Pentoxifylline-induced musical hallucinations. *Neurology* 1993; 43: 1621-2.
3. Evans M, Perea PW, Donoghue J. Drug induced psychosis with doxazosin. *BMJ* 1997; 314: 1869.
4. Fisman M. Musical hallucinations: report of two unusual cases. *Can J Psychiatry* 1991; 36: 609-11.
5. Keeley PW, Foster G, Whitelaw L. Hear my song: auditory hallucinations with tramadol hydrochloride. *BMJ* 2000; 321: 1608.
6. Devulder J, De Laat M, Dumoulin K, Renson A, Rolly G. Nightmares and hallucinations after long-term intake of tramadol combined with antidepressants. *Acta Clin Belg* 1996; 51: 184-6.

Fístula arteriovenosa intercostal postraumática en un paciente con sida

Sr. Director:

Los pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) con/sin síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y que precisan cirugía vascular son escasos. Presentamos el caso de un paciente con sida que desarrolló una fístula arteriovenosa (A-V) postraumática intercostal.

Varón de 58 años, raza negra y natural de Guinea, casado y con 2 hijos. Antecedentes de paludismo, hipertensión arterial, operación de hernia inguinal derecha, miocardiopatía dilatada con disfunción ventricular izquierda y fracción de eyección del 35%. Tuberculosis pleural, pulmonar y ganglionar en tratamiento con rifampicina, isoniazida y piracinamida.

Diagnosticado de infección por VIH en otro centro (Western-blot) en el año 2001 y en tratamiento antiretroviral con triple terapia a base de lamivudina (3TC), efavirenz y estavudina (D4T). Polineuropatía e ictiosis por VIH.

Hacia 10 meses se había realizado punción pleural y drenaje torácico derecho, apareciendo posteriormente masa de 2x2 cms aproximadamente en zona intercostal de plano posterior de hemitórax derecho. A la exploración física la tumoración era pulsátil a la palpación, con soplo continuo a la auscultación, y por ecodopler fue diagnosticado de fístula A-V intercostal. El paciente fue remitido a cirugía para evaluación quirúrgica. Se realizó arteriografía aórtica confirmando el diagnóstico de fístula A-V por 8º espacio intercostal derecho, no considerándose candidato a la embolización terapéutica.

En la analítica de sangre destacaba 3.850 leucocitos con eosinofilia. Hemoglobina de 9,7 g/dl, hematocrito de 29% y plaquetas 191.000. En el proteinograma e inmunofijación de suero: elevación policlonal de IgG e IgM con aumento de cadenas Kappa y Lambda. Carga viral: 717.000 copias/ml de RNA al VIH-1-. Poblaciones linfocitos totales 905/ml. Linfocitos CD4 189/ml.

El 20 de febrero del 2002, bajo anestesia general se efectuó incisión torácica sobre la fístula, resecao al completo amplio trayecto de fístula A-V intercostal. La pieza fue enviada a Anatomía Patológica confirmándose el diagnóstico de fístula A-V. A la semana fue dado de alta a su domicilio, encontrándose a los 6 meses estable y sin signos de fístula A-V.

Dados los antecedentes de punción intercostal en el lugar donde apareció posteriormente la fístula A-V, el hecho de relatar el paciente que se trató de una punción y drenaje pleural muy costoso y traumático, junto con los hallazgos operatorios, se puede concluir en que se trata de una fístula A-V yatrogénica postraumática.

Las fístulas A-V yatrogénicas son relativamente frecuentes, especialmente a nivel de los vasos femorales tras cateterismo cardíaco, abordaje femoral para arteriografía o procedimientos diagnósticos o terapéuticos de radiología vascular. También se han descrito tras punción pleural o inyección de drenaje torácico (1-3). Por otra parte se han reportado casos de aneurismas de aorta abdominal o de arterias periféricas en pacientes HIV + o con sida (4-10). Nair y cols. (10) han comunicado recientemente un caso de fístula A-V espontánea a nivel poplíteo en un paciente con infección por VIH. Algunos investigadores (9) consideran que un paciente con infección por VIH y de raza negra tiene una tendencia al desarrollo de aneurismas.

En nuestro caso la fístula A-V fue traumática, no sabemos si la enfermedad de base del paciente y otros factores influyeron en el desarrollo y presentación de la misma. Se ha realizado una búsqueda bibliográfica en Medline y no hemos encontrado otra referencia sobre fístula A-V intercostal postraumática y sida.

C. Abad, S. Martínez-Vicente¹, G. Ponce, M. A. Limeres²

Servicios de Cirugía Cardio-Vascular y ²Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Gran Canaria. Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ¹Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Lanzarote

1. Lai JH, Yan HC, Kao SJ, Lee SC, Shon CY. Intercostal arteriovenous fistula due to pleural biopsy. *Thorax* 1990; 45: 976-978.
2. Kasper AS, Walter M. An arteriovenous fistula in an unusual site. *Zentralbl Chir* 1995; 120: 657-659.

3. Kazama S, Nie M, Miyoshi Y. Arteriovenous fistula complicating chest tube insertion. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 294-295.
4. Dupont JR, Bonavita JA, Di Giovanni JR, Spector HB, Nelson SC. Acquired immunodeficiency syndrome and mycotic abdominal aneurysms: A new challenge?. Report of a case. *J Vasc Surg* 1989; 10: 254-257.
5. Marks C, Kuskov S. Patterns of arterial aneurysms in acquired immunodeficiency disease. *World J Surg* 1995; 19: 127-132.
6. Gouny P, Valverde A, Vicent D, Fadel E, Lonot B, Tricot J et al. Human immunodeficiency virus and infected aneurysm of the abdominal aorta. Report of three cases. *Ann Vasc Surg* 1992; 6: 239-243.
7. Boggian K, Len HJ, Schneider J, Turina M, Oertle D. Aneurisma verum der aorta ascendens in Rahmeneider HIV. *Krankheit Schviz Med Wochenschr* 1994; 124: 2083-2087.
8. Lang C, Jacovi G, Krenz W, Hacker H, Herrmann G, Keul HG et al. Rapid development of giant aneurysms at the base of the brain in an 8 year-old-boy with perinatal HIV infection. *Acta Histochemica Supplementband* 1992; 42: 83-89.
9. Nair R, Abdool-Carrim ATO, Chetty R, Robbs JV. Arterial aneurysms in patients infected with human immunodeficiency virus: A distinct clinicopathology entity?. *J Vasc Surg* 1999; 29: 600-607.
10. Nair R, Chetty R, Woolgar J, Naidoo NG, Robbs JV. Spontaneous arteriovenous fistula resulting from HIV arteritis. *J Vasc Surg* 2001; 33: 186-187.

Tratamiento antidepresivo y hematoma subcapsular esplénico

Sr. Director:

En la década de los noventa se han publicado diferentes casos de complicaciones hemorrágicas asociadas al uso de inhibidores de la recaptación de la serotonina (IRSS) como fluoxetina (1). Comunicamos la aparición de un hematoma subcapsular esplénico en una paciente que realizaba tratamiento con venlafaxina y ácido acetilsalicílico (AAS).

Se trataba de una mujer de 66 años, sin hábitos tóxicos ni alergias medicamentosas conocidas que ingresó por dolor abdominal. Entre sus antecedentes patológicos destacaba: apendicectomía en la juventud, hernia de hiato diagnosticada por endoscopia en 1998, angor de esfuerzo de 4 años de evolución en tratamiento con ácido acetilsalicílico (AAS) 100 mg/día y carvedilol 12,5 mg/día y síndrome depresivo de 3 años de evolución en tratamiento con alprazolam 1 mg/12 horas y venlafaxina 75 mg/día. La enfermedad actual se inició dos semanas antes del ingreso con dolor en hipocondrio izquierdo, continuo, sin irradiaciones ni otra sintomatología acompañante. De forma ambulatoria se practicó una ecografía abdominal que mostró una lesión en la cúpula esplénica por lo que se decidió ingreso hospitalario. En la exploración física destacaba: TA 150/80. Tª 36 °C. No adenopatías periféricas. Abdomen con cicatriz de apendicectomía, blando, doloroso en hemiabdomen izquierdo y sin visceromegalias. Puñopercusión lumbar izquierda positiva. Se practicó una TAC abdominal que mostró como único dato de interés una imagen hipodensa subcapsular esplénica, de morfología en semiluna, sin lesiones parenquimatosas asociadas compatible con un hematoma (Fig. 1).

La etiología más frecuente de la rotura esplénica es la traumática ya sea de forma inmediata (en el momento del traumatismo) como diferida (con la formación previa de un hematoma subcapsular tras el traumatismo).

Entre los casos no traumáticos, los pacientes con esplenomegalia tienen un riesgo más elevado de rotura esplénica, generalmente asociado a un traumatismo de baja intensidad, en ocasio-

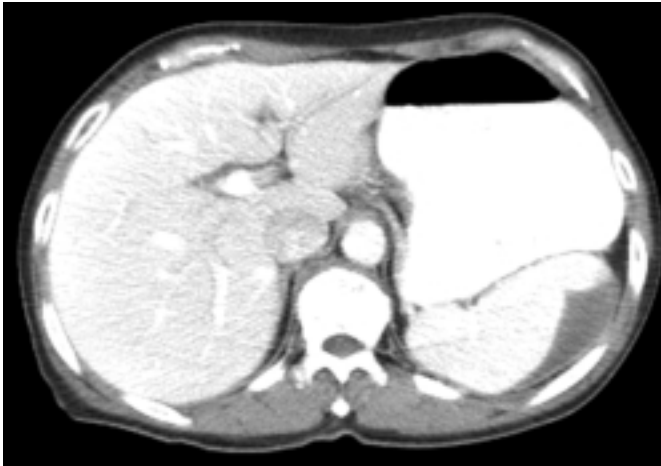


Fig. 1. Lesión hipodensa esplénica en semiluna compatible con hematoma subcapsular.

nes no reconocible por el propio paciente. Ello está en relación al aumento de la tensión capsular ejercida por el aumento del parénquima esplénico.

Esporádicamente, los pacientes con un rápido crecimiento del bazo pueden presentar ruptura espontánea atraumática. Así, está bien descrito en la literatura este proceso en la mononucleosis infecciosa (2), en la leucemia o en el linfoma.

Los pacientes suelen presentar dolor agudo en el hipocondrio izquierdo, en ocasiones irradiado al hombro si la rotura queda contenida al formar un hematoma subcapsular. Si se produjese la rotura abierta a peritoneo, el paciente referiría dolor agudo peritonítico y presentaría shock hipovolémico. Pueden llegar a pasar más de siete días desde el traumatismo inicial, tras la formación de una contusión y su posterior lento crecimiento, hasta la formación de la hemorragia esplénica subcapsular o la rotura abierta a cavidad abdominal.

La ecografía o la TAC abdominal confirman el diagnóstico.

Una vez confirmada la existencia de un hematoma subcapsular esplénico se reinterrogó a la paciente que negó en todo momento un traumatismo sobre la zona. Dentro del estudio etiológico se practicaron: hemograma, bioquímica, proteinograma y coagulación sanguínea que resultaron normales; serologías para virus hepatotropos (con la inclusión de citomegalovirus y Ebstein-Barr), anticuerpos antinucleares, anticardiolipina y antifosfolípido que resultaron negativas; fibrogastropia y ecocardiograma que fueron normales y TAC abdominal que no objetivó adenopatías. Ante la falta de diagnóstico etiológico se practicó un test de agregabilidad plaquetar que mostró una respuesta agregante disminuida frente a ADP, adrenalina, colágeno y ácido araquidónico.

En el caso de nuestra paciente se optó por una actitud conservadora. Se le retiró el AAS y la venlafaxina. Un año después el hematoma se había reabsorbido y la paciente estaba asintomática.

Son diversos los casos publicados en la literatura de hemorragias espontáneas en los que se implica la toma de AAS, entre ellos, intracerebrales (3), intramural esofágico (4) o adrenal (5). En nuestro caso además se daba la coincidencia de la toma de venlafaxina, un antidepresivo de la familia de los IRSS, que provoca una alteración en la agregabilidad plaquetaria (6). De hecho existe una comunicación previa de equimosis asociada al uso de venlafaxina (7). Se ha sugerido que se trata de un efecto dosis-dependiente al impedir la captación y almacenamiento de la serotonina por parte de la plaqueta que posteriormente la liberaría para estimular la agregación plaquetaria al desencadenarse la hemostasia. Esta propiedad persistiría varias semanas tras la retirada del tratamiento (8). Este efecto indeseable vendría corroborado por un estudio de casos y controles publicado en 1999 que

demonstró que los pacientes tratados con IRSS tenían un riesgo tres veces superior de presentar hemorragia digestiva que los no expuestos (9). El uso concomitante de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) multiplicaba el riesgo por cinco.

Si bien en la literatura no hallamos referencias sobre complicaciones debidas al uso concomitante de AAS e IRSS, en el caso de nuestra paciente parece muy probable que la administración simultánea de ambos fármacos haya contribuido decisivamente en la formación del hematoma subcapsular esplénico, ya sea de forma espontánea o mediante un traumatismo mínimo no percibido por la paciente.

O. Len Abad, J. Tort Brutau, G. Sánchez Aguilar¹, M. V. Pardo Ortega, F. Bella Cueto

Servicios de Medicina Interna y ¹Radiología. Hospital de Terrassa. Terrassa. Barcelona

1. Yaryura-Tobias JA, Kirschen H, Ninan P, Mosberg HJ. Fluoxetine and bleeding in obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 949.
2. Badura RA, Oliveira O, Palhano MJ, Borregana J, Quaresma J. Spontaneous rupture of the spleen as presenting event in infectious mononucleosis. *Scand J Infect Dis* 2001; 33: 872-874.
3. Wong KS, Mok V, Lam WW, Kay R, Tang A, Chan YL, et al. Aspirin-associated intracerebral hemorrhage: clinical and radiological features. *Neurology* 2000; 54: 2298-2301.
4. Hiller N, Zagal I, Hadas-Halpern I. Spontaneous intramural hematoma of the esophagus. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2282-2284.
5. Kamishirado H, Inoue T, Fujito T, Akiya K, Ishiyama E, Sakuma M, et al. Idiopathic adrenal hemorrhage. *Am J Med Sci* 2000; 319: 340-342.
6. Alderman CP, Seshadri P, Ben-Tovim DI. Effects of serotonin reuptake inhibitors on hemostasis. *Ann Pharmacother* 1996; 30: 1232-1234.
7. Kohn S, Labbate LA. Venlafaxine and ecchymosis. *Can J Psychiatry* 1997; 42: 91.
8. Wagner A, Montero D, Martensson B., Siwers B, Asberg M. Effects of fluoxetine treatment of platelet 3H-imipramine binding, 5-HT uptake and 5-HT content in major depressive disorder. *J Affect Dis* 1990; 20: 101-113.
9. de Abajo FJ, García Rodríguez LA, Montero D. Antidepressant drugs: a potential new drug cause of upper gastrointestinal bleeding. *BMJ* 1999; 319: 1106-1109.

Absceso de psoas tras bacteriemia por *Staphylococcus aureus* meticilín-resistente asociada a catéter

Sr. Director:

El absceso del músculo psoas es una infección poco frecuente, aunque la utilización, en los últimos años, de procedimientos de imagen que facilitan su diagnóstico ha tenido como consecuencia un aumento de su reconocimiento (1,2). El absceso de psoas puede ocurrir de forma primaria o secundaria; las formas secundarias se deben a la extensión local de un proceso infeccioso digestivo, osteoarticular o urinario (3-5). En el primario el músculo se afecta a partir de una probable diseminación hematogena, sugerida por el predominio de *Staphylococcus aureus* como agente etiológico y por la frecuencia con la que se recoge el antecedente de consumo de drogas por vía parenteral (1). Presentamos un caso de absceso primario de psoas en el contexto de una bacteriemia por *S. aureus* meticilín-resistente asociada a catéter.

Varón de 81 años con antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica sin ingresos hospitalarios previos, en tratamiento con broncodilatadores inhalados. Ingresó por cuadro de ocho días de evolución consistente en aumento de la disnea y tos con expectoración purulenta. En las exploraciones complementarias destacaban pO_2 51 mm Hg y pCO_2 34 mm Hg; la bioquímica sérica y hematimetría con recuento y fórmula leucocitaria fueron normales. La radiografía de tórax mostraba aumento difuso de la trama broncovascular. Se inició tratamiento con oxígeno, broncodilatadores, esteroides y levofloxacino intravenoso con mejoría del cuadro respiratorio. Al décimo día del ingreso el paciente presentó fiebre de 38,7 °C con escalofríos, coincidiendo con la aparición de signos extensos de flogosis y supuración en la zona del acceso venoso en el antebrazo derecho. En los hemocultivos obtenidos en ese momento se observó crecimiento en los seis frascos de la tanga de *S. aureus* resistente a cloxacilina y sensible a vancomicina. Dos días más tarde comenzó con dolor e impotencia funcional en la región inguinal izquierda; en la exploración se observaba una postura espontánea en flexión de la articulación de la cadera ipsilateral. No se apreciaban signos locales de flogosis. Se realizó una tomografía axial computadorizada (TAC), en la que se observó un engrosamiento de los músculos psoas e iliaco izquierdo, con una pequeña colección hipodensa sugestiva de absceso a dicho nivel. El resto de la exploración no mostró hallazgos significativos. Con el diagnóstico de bacteriemia por *S. aureus* meticilín-resistente asociada a catéter y absceso de psoas se instauró tratamiento con vancomicina intravenosa durante cuatro semanas, seguida de teicoplanina intramuscular durante dos semanas adicionales. La respuesta clínica fue buena y en una TAC realizada al finalizar el tratamiento se objetivó la desaparición de las lesiones descritas. Durante el ingreso se realizaron además un ecocardiograma transtorácico y una resonancia magnética nuclear dorso-lumbar que no ofrecieron información significativa.

En nuestro caso, la secuencia temporal de la clínica, apoya el hecho de que la infección muscular se estableció a partir de una bacteriemia estafilocócica asociada a catéter. En nuestro medio son más frecuentes los abscesos de posas secundarios, aunque en los últimos años se ha observado una incidencia creciente de abscesos primarios, afectando sobre todo a pacientes de edad avanzada o con patología de base que condiciona un estado de inmunodepresión (1,6); en nuestro caso la utilización de esteroides a dosis elevadas probablemente contribuyó al desarrollo de la infección. La susceptibilidad del músculo psoas a las infecciones se justifica por su disposición anatómica en íntimo contacto con las vísceras retroperitoneales, que favorece la extensión de procesos de vecindad, y por su rico aporte vascular que facilita el asiento de infecciones hematógenas (4,5).

El diagnóstico del absceso de psoas es difícil si no se mantiene un alto índice de sospecha; los retrasos en el diagnóstico o los errores en el mismo son frecuentes por la inespecificidad de las manifestaciones clínicas. El procedimiento diagnóstico de elección es la TAC, que permite la visualización adecuada del retroperitoneo y de las estructuras adyacentes (5). En la mayoría de los casos el tratamiento de elección es el drenaje complementado con antibióticos; el método de drenaje más utilizado actualmente es la implantación de un catéter con control de TAC, que prácticamente ha desplazado al drenaje quirúrgico. Algunos casos de abscesos primarios en fase flemonosa o de pequeño tamaño, pueden resolverse con tratamiento antibiótico exclusivamente (5,7).

A. Gutiérrez Macías, J. Pérez Escajadillo, F. Calvo, J. Garrós Garay

Servicios de Medicina Interna, Microbiología y Neumología. Hospital de Santa Marina. Bilbao

1. Navarro V, Meseguer V, Fernández A, Medrano F, Sáez JA, Puras A. Absceso del músculo psoas. Descripción de una serie de 19 casos. *Enf Infec Microbiol Clin* 1998; 16: 118-122.
2. Zissin R, Gayer G, Kots E, Werner M, Shapiro-Feinberg M, Hertz M. Iliopsoas abscess: a report of 24 patients diagnosed by CT. *Abdom Imaging* 2001; 26: 533-9.
3. Laguna P, Moya M. Absceso del músculo psoas: análisis de 11 casos y revisión de la bibliografía. *Enf Infec Microbiol Clin* 1998; 16: 19-24.
4. Penado S, Espina B, Campo JF. Absceso de psoas. Descripción de una serie de 23 casos. *Enf Infec Microbiol Clin* 2001; 19: 257-60.
5. Taiwo B. Psoas abscess: a primer for the internist. *South Med J* 2001; 94: 2-5.
6. Santaella RO, Fishman EK, Lipsett PA. Primary vs secondary iliopsoas abscess. Presentation, microbiology, and treatment. *Arch Surg* 1995; 130: 1309-13.
7. Pigrau Serrallach C, Pahissa Berga A. Absceso de psoas: ¿una enfermedad enigmática? *Med Clin (Barc)* 1990; 95: 456-8.

Fractura patológica de sacro en un paciente VIH en terapia antirretroviral de alta eficacia

Sr. Director:

Con el inicio del tratamiento antirretroviral de alta actividad (HAART), se han comenzado a comunicar casos de osteoporosis y osteopenia en pacientes con infección por VIH. Los posibles agentes causales no han sido definidos claramente en el momento actual. Así, el propio virus HIV, los inhibidores de la proteasa o los análogos de los nucleósidos, han sido relacionados directamente con este trastorno metabólico. Presentamos un caso de fractura patológica del sacro en un paciente VIH en tratamiento de estas características.

Varón de 49 años, con infección por VIH desde el año 1988, que inició síntomas compatibles con complejo demencia-sida hace dos años, y en tratamiento con zidovudina, lamivudina y efavirenz de manera estable. El recuento total de CD4 era de 168/ul con un porcentaje del 12%; la carga viral era indetectable. Es admitido en nuestro centro por dolor lumbar bajo, con dolor a la deambulación tras una caída casual caminando tres semanas antes. La exploración clínica no mostraba datos de interés excepto dolor en las maniobras sacroilíacas. En la resonancia nuclear magnética se objetivó una fractura del sacro, con datos sugerentes de osteoporosis que posteriormente fueron confirmados por densitometría (DEXA).

La terapia HAART ha aportado innegables beneficios en la morbimortalidad del SIDA. No obstante, se ha asociado a un buen número de trastornos metabólicos bien conocidos, como el síndrome de lipodistrofia. Dentro de estas alteraciones metabólicas, se han comenzado a describir la osteopenia y la osteoporosis. El mecanismo por el cual se produce no está claramente definido. Por un lado, el VIH parece alterar el metabolismo óseo contribuyendo a la desmineralización del hueso, independientemente de la situación inmunológica. Por otro lado, los antirretrovirales se han propuesto como agentes causales de este cuadro. Así, Tebas et al. exponen una cohorte de pacientes con inhibidores de la proteasa que a largo plazo presenta datos de osteoporosis y osteopenia en la densitometría, aunque sin una sólida relación. Otro grupo de pacientes, recogidos en la serie de Carr y cols. desarrollan esta complicación estando en tratamiento con análogos de los nucleósidos sin IP, señalando directamente al efecto de estas drogas sobre la mitocondria y el ácido láctico. No está, por tanto, aclarado el aspecto etiológico del asunto, como tampoco el aspecto terapéutico o profiláctico. Sólo algún caso aislado apunta como beneficioso el uso de

alendronato y suplementos de calcio. La investigación del efecto directo de estos fármacos sobre la desmineralización ósea quizá aclare en el futuro la verdadera causa, pero es muy posible que tenga un origen multifactorial.

J. A. Nuevo, F. Moreno¹, J. González-Castillo, M. J. Téllez, V. Roca, J. Vergas

Servicios de Medicina Interna y de Oncología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

1. Fakruddin JM, Laurence J. HIV-1 modulates TRANCE expression in vitro and in vivo: potential mechanism for the osteopenia of HIV disease. 9th Conference on Retroviruses and Opportunistic infections. Seattle, February 2002. (Abstract 714).
2. Tebas P, Powderly WG, Claxton S, Marin D, Tantisiriwat W., Teitelbaum S.L. et al. Accelerated bone mineral loss in HIV-infected patients receiving potent antiretroviral therapy. *AIDS* 2000; 14: 63-67.
3. Wang MWH, Teitelbaum SL, Tebas P, Powderly WG, Ross FP. Indinavir administration leads to bone loss in mice. 9th Conference on Retroviruses and Opportunistic infections. Seattle, February 2002. (Abstract 713).
4. Carr A, Miller J, Eisman JA, Cooper DA. Osteopenia in HIV-infected men: association with asymptomatic lactic acidemia and lower weight pre-antiretroviral therapy. *AIDS* 2001; 15: 703-709.
5. Guaraldi G, Ventura P, Albuzza M, Orlando G, Bedini A, Esposito R. Alendronate treatment for osteoporosis in patients infected with human immunodeficiency virus. *CID* 2001; 33: 413-414.

Hemorragia digestiva baja asociada a celecoxib

Sr. Director:

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) tradicionales actúan inhibiendo en mayor o menor grado ambas isoformas de la enzima ciclooxigenasa (COX). La inhibición de la COX-2 explica sus efectos antiinflamatorio y analgésico mientras que la acción sobre la COX-1 motiva sus efectos adversos a nivel de la mucosa digestiva, de la función plaquetaria y del flujo plasmático renal.

Recientemente se ha desarrollado un nuevo grupo de fármacos antiinflamatorios, representados por rofecoxib y celecoxib, cuya principal característica es que inhiben selectivamente a la COX-2, con lo que teóricamente carecerían de los efectos adversos de los tradicionales AINE manteniendo su potencia antiinflamatoria y analgésica (1-4).

La hemorragia digestiva baja por úlceras de la mucosa colónica es un efecto adverso conocido aunque poco frecuente de los AINE tradicionales (5,6). En los pacientes tratados con inhibidores selectivos de la COX-2 este efecto adverso parece aún más infrecuente (3,4). Presentamos el primer caso comunicado en España (Medline hasta julio 2002) de hemorragia digestiva baja por úlceras colónicas relacionadas con la toma de celecoxib.

Se trataba de una mujer de 81 años con antecedentes personales de hipertensión arterial y cardiopatía isquémico-hipertensiva. Como factores de riesgo ulcerogénicos, aparte de la edad avanzada (1), solamente destacaba la toma de ácido acetilsalicílico a dosis antiagregantes para la profilaxis secundaria de la cardiopatía isquémica (125 mg/día). La paciente venía tomando celecoxib a dosis de 200 mg/día desde 4 meses antes para el

tratamiento sintomático de su poliartritis y acudió a nuestro Servicio de Urgencias por una rectorragia de sangre roja rutilante. La hemoglobina descendió hasta 7,3 g/dl precisando transfusión sanguínea. El estudio de coagulación fue normal. La endoscopia oral sólo mostró transformación fibrosa del cardias, hernia de hiato por deslizamiento y atrofia crónica de la mucosa gástrica sin lesiones hemorrágicas. En la colonoscopia total se observaron pequeñas úlceras de 2 mm de diámetro en recto y ángulo esplénico, así como una ulceración de 8 mm de diámetro a 60 cm del margen anal oculta por un coágulo rojo. La mucosa entre las úlceras tenía un aspecto normal y se tomaron biopsias de las mismas informadas como colopatía isquémica. Se descartó razonablemente la presencia de divertículos y de angiodisplasias.

En esta paciente llama la atención la localización de las úlceras colónicas, dado que las asociadas a los AINE tradicionales casi siempre se distribuyen en el ciego y el colon ascendente, e incluso a nivel del íleon terminal, especialmente cuando son múltiples (5,6). Además, el ácido acetilsalicílico a dosis antiagregantes excepcionalmente se ha relacionado con el desarrollo de úlceras colónicas (6). Por otra parte, la colitis isquémica afecta predominantemente al colon izquierdo, como ocurre en esta paciente, pero se acompaña de edema y eritema segmentarios, que en este caso no existían (6). Por todo ello creemos que nos encontramos ante un efecto adverso del celecoxib, si bien la paciente declinó someterse a una nueva colonoscopia tras su suspensión con el objeto de comprobar la cicatrización de las úlceras. En nuestra opinión cabría plantearse, por una parte si la presencia de una colopatía isquémica de base puede favorecer el desarrollo de úlceras hemorrágicas con el empleo de este grupo de fármacos, y por otra, si la asociación con aspirina, aun a dosis bajas, puede contribuir a la aparición de este efecto adverso.

En conclusión, aunque los ensayos clínicos con inhibidores selectivos de la COX-2 han demostrado una menor incidencia de hemorragia digestiva que los AINE tradicionales (3,4) y pese a las teóricas ventajas de su mecanismo de acción, los clínicos deberíamos tener presente que no son totalmente inocuos, como puede comprobarse por el caso que presentamos. No obstante, son precisos estudios prospectivos más amplios para conocer la dimensión real de esta reacción adversa.

A. Serrano Pozo, L. Jara Palomares, F. Fuentes Rodríguez, E. Calderón Sandubete

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

1. Noble SL, King DS, Olutade JI. Cyclooxygenase-2 enzyme inhibitors: place in therapy. *Am Fam Physician* 2000; 61: 3669-76.
2. Buttgerit F, Burmester GR, Simon LS. Gastrointestinal toxic side effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2-specific inhibitors. *Am J Med* 2001; 110: 13S-19S.
3. Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, Simon LS, Pincus T, Whelton A et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. The CLASS study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000; 284: 1247-1255.
4. Goldstein JL, Silverstein FE, Agrawal NM, Hubbard RC, Kaiser J, Maurath CJ et al. Reduced risk of upper gastrointestinal ulcer complications with celecoxib, a novel COX-2 inhibitor. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1681-1690.
5. Stamm C, Burkhalter E, Pearce W, Larsen B, Willis M, Kikendall JW et al. Benign colonic ulcers associated with nonsteroidal anti-inflammatory drug ingestion. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 2230-2233.
6. Kurahara K, Matsumoto T, Iida M, Honda K, Yao T, Fujishima M. Clinical and endoscopic features of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced colonic ulcerations. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 473-480.

Lesiones nodulares en extremidades inferiores de larga evolución. Eritema indurado de Bazin

Sr. Director:

Bazin, en 1981, dio el nombre de eritema indurado (EI) a una enfermedad nodular, ulcerativa, crónica que tenía lugar en las piernas de mujeres jóvenes que padecían tuberculosis. Desde entonces, el origen tuberculoso del EI ha sido motivo de controversia.

Presentamos el caso de una mujer de 79 años de edad con antecedentes personales de hipercolesterolemia e infección del tracto urinario inferior. Consulta por presentar brotes recurrentes de lesiones nodulares, dolorosas, de 9 años de evolución. No refiere historia familiar ni personal previa de tuberculosis. La paciente había sido diagnosticada previamente de eritema nodoso, precisando ingreso en dos ocasiones por dicha patología. La paciente ha sido tratada, sin éxito, en repetidas ocasiones con corticoides, antibióticos y antiinflamatorios no esteroideos, con mejoría lenta hasta la desaparición completa de los nódulos con reaparición posterior de nuevas lesiones.

A la exploración física se aprecia paciente afebril, con buen estado general. Presenta varias placas y lesiones nodulares, simétricas, induradas, eritemato-violáceas, sensibles y blandas a la palpación, algunas con signos atróficos y descamativos, de 0,5 a 2,5 cm de diámetro en el tercio distal postero-inferior de ambas piernas. Asimismo, se aprecian cicatrices residuales y atrofia. No se palpan adenopatías. La exploración por aparatos es normal.

Las pruebas complementarias realizadas (hemograma, VSG, nitrógeno uréico, glucemia, función hepato-renal, orina completa y VDRL) así como el examen inmunológico (PCR, ASLO, factor reumatoide, electroforesis de proteínas, inmunoglobulinas, fracciones del complemento, anticuerpos antinucleares, inmunocomplejos circulantes y crioaglutininas) presentaban valores compatibles con la normalidad, a excepción de la VSG que estaba elevada (22 mm a la 1ª hora) y un ligero aumento de las beta y gamma-globulinas en el proteinograma.

La radiografía de tórax no muestra alteraciones, y la prueba de la tuberculina (1 unidad de PPD) es altamente positiva (20 mm de induración, 25 mm de eritema). La tinción de Ziehl-Neelsen y los cultivos para *M. tuberculosis* de la biopsia de piel y de otras secreciones (orina, esputo y secreción gástrica) fueron todos negativos.

En la biopsia cutánea de una de las lesiones se pone de manifiesto una paniculitis predominantemente lobular con un infiltrado mixto de linfocitos e histiocitos espumosos y alguna célula gigante, que en alguna zona adoptan aspecto tuberculoide, sin llegar a formar el granuloma tuberculoide típico. Hay fibrosis de los septos y los vasos muestran engrosamiento de sus paredes con disminución del calibre de sus luces. La dermis muestra un aspecto fibroso con ligero infiltrado mixto linfocitohistiocitario. No se detectaron bacilos ácido-alcohol-resistentes. En la inmunofluorescencia directa no se aprecian depósitos de complemento ni inmunoglobulinas.

Se instaura tratamiento antituberculoso con Rifater a dosis de 2 comprimidos cada 8 horas durante un período de 6 meses, alcanzado la remisión completa de sus lesiones 1 mes después del inicio del tratamiento. Además, se recomendaron medidas físicas, como los vendajes compresivos, con el fin de mejorar la circulación y mantener las piernas calientes. No ha presentado hasta el momento reaparición de las lesiones.

La etiología del EI ha sido muy discutida, existiendo defensores (1-3) y detractores (4) del origen tuberculoso de esta entidad. La detección mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de DNA de *M. tuberculosis* en el EI, pone fin a esta controversia (5-7).

El EI es una enfermedad crónica caracterizada por la presencia de nódulos profundos que se ulceran, localizados preferentemente y de forma simétrica, en las pantorrillas de mujeres jóvenes o

de mediana edad, que frecuentemente presentan trastornos de la circulación periférica (8).

En general, los trastornos de las piernas caracterizados por placas induradas o nódulos representan un complejo problema diagnóstico. Es importante realizar el diagnóstico diferencial con otras dermatosis nodulares, destacando, entre otras, el eritema nodoso (EN) y la vasculitis nodular (VN) (4). El EN afecta principalmente las superficies de extensión de las extremidades inferiores, es doloroso a la presión y no se ulcera. En la VN los nódulos son más dolorosos, tienen una duración más corta y responden mejor al reposo en cama, siendo los cambios vasculares más prominentes que en el EI.

Para realizar el diagnóstico es preciso realizar una biopsia. El patrón histopatológico característico es una paniculitis lobular con un grado variable de necrosis, vasculitis y la presencia de granulomas tuberculoideos, es decir, un infiltrado granulomatoso con una mezcla de linfocitos, histiocitos y células epitelioides (9,10). Sin embargo, al igual que otros autores (11), nosotros pensamos que no es necesario confirmar el diagnóstico mediante una histología tuberculoide característica y demostrar el bacilo puesto que estos hallazgos son raros en el EI.

Los criterios que nos llevan a diagnosticar en nuestra paciente un EI son la historia clínica, las características clínicas e histológicas, una reacción cutánea a la tuberculina fuertemente positiva y, de forma retrospectiva, la completa y permanente resolución de las lesiones con la triple terapia antituberculosa.

Queremos resaltar dos hechos, por un lado, la posibilidad de que el EI no sea una enfermedad rara y sea frecuentemente infradiagnosticada y, por otro, la necesidad de instaurar la triple terapia antituberculosa para prevenir las recaídas después de suspender el tratamiento.

R. F. Lafuente Urrez, M. T. Dachary Pagola, F. Ruiz Laiglesia¹

Departamento de Dermatología. ¹Servicio Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

1. Feiwel M, Munro DD. Diagnosis and treatment of erythema induratum (Bazin). *Br Med Journal*, 1965. p. 1109-1111.
2. Ollert MW, Thomas P, Krting HC, et al. Erythema induratum of Bazin. Evidence of T-Lymphocyte Hyperresponsiveness to Purified Protein Derivative of Tuberculin: Report of two cases and treatment. *Arch Dermatol* 1993; 129: 469-473.
3. Koga T, Kubota Y, Kiryu H, Nakayama J, Matsuzoe D, Shirakusa T. Erythema induratum in a patient with active tuberculosis of the axillary lymph node: IFN-gamma release of specific T cells. *Eur J Dermatol* 2001; 11: 48-9
4. Montgomery H, O'Leary PA, Barker NW. Nodular vascular diseases of the legs. *JAMA* 1945; 128: 335-341.
5. Yen A, Rady PL, Cortes-Franco R, Tying SK. Detection of Mycobacterium tuberculosis in erythema induratum of bazin using polymerase chain reaction. *Arch Dermatol* 1997; 133: 532-3
6. Arora SK, Kumar B, Sehgal S. Development of a polymerase chain reaction dot-blotting system for detecting cutaneous tuberculosis. *Br J Dermatol* 2000; 142: 72-6.
7. Yen A, Fearnough P, Rady P, Tying S, Diven D. Erythema induratum of Bazin as a tuberculid: confirmation of Mycobacterium tuberculosis DNA polymerase chain reaction analysis. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 99-101
8. Tappeiner G, Wolff K. Tuberculosis and other mycobacterial infections. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, eds. *Dermatology in General Medicine*, 4th ed. New York, NY: Mc Graw-Hill Book Co, 1993. p. 2370-2395.
9. Sánchez Yus E, Simon P. About the histopathology of erythema induratum-nodular vasculitis. *Am J Dermatopathol* 1999; 21: 301-6.
10. Schneider JW, Jordaan HF. The histopathologic spectrum of erythema induratum of Bazin. *Am J Dermatopathol* 1997; 19: 323-33
11. Distler O, Palitzsch KD, Hoheneutner U, et al. A 30 year history of paniculitis. *J Rheumatol* 2000; 27: 507-409.

Anemia hemolítica autoinmune como forma de presentación de lupus eritematoso sistémico

Sr. Director:

Hemos leído con interés el artículo publicado en su revista "Manifestaciones hematológicas en el lupus eritematoso sistémico" de García Tello y cols. (1). Recientemente, hemos tenido la oportunidad de diagnosticar un caso de lupus eritematoso sistémico (LES) en una paciente cuya forma de expresión fue una anemia hemolítica autoinmune IgG y que, a continuación, se comenta:

Se trataba de una mujer de 62 años de edad sin antecedentes de interés que consultó por presentar un cuadro clínico, de unos meses de evolución, de disnea de grandes-medianos esfuerzos, astenia progresiva, palpitaciones y adelgazamiento cuantificado en 5 kg de peso. En la exploración física destacaba presión arterial 130/70 mmHg, pulso 70 pm, temperatura de 36,5 °C; palidez cutáneo-mucosa; en la auscultación cardio-pulmonar se apreciaba soplo sistólico panfocal; en el abdomen se hallaba hepatomegalia de unos 4 traveses de dedo bajo arcada costal y moderada esplenomegalia; los miembros inferiores mostraban edemas maleolares.

En las pruebas de laboratorio resaltaba: Hb 6 g/dl, Hcto 17%, VCM 84 fL y VSG de 118 mm en la primera hora. En el frotis de sangre periférica, la serie roja era normocítica normocromática con policromatofilia y discreto punteado basófilo. La LDH era de 952 U/L (N: 60-120), la haptoglobina indetectable y el test de Coombs directo resultó positivo. También, se procedió a realizar biopsia de la médula ósea en la que se observó una infiltración linfocitaria reactiva. Los parámetros bioquímicos, el estudio de coagulación y el análisis elemental de orina fueron normales. En el estudio de inmunoglobulinas: IgG 2250 mg/100 mL (N: 710-1540), IgA de 579 mg/100mL (N: 60-490) y la IgM dentro de los límites de la normalidad. En cuanto a la inmunología obtuvimos positividad para los anticuerpos antinucleares (ANAS) a título de 1/1.000 y con patrón homogéneo.

El electrocardiograma registró un ritmo sinusal a 80 lpm y el ecocardiograma no reveló alteraciones significativas. En cuanto a las pruebas radiológicas, la radiografía de tórax manifestaba un aumento global de la silueta cardiopericárdica; en la ecografía y TAC abdominal se evidenció hepatoesplenomegalia y adenopatías en hilio esplénico y cadena iliaca esplénica. Con el diagnóstico final de LES se instauró tratamiento médico con prednisona a dosis de 1 mg/kg de peso con lo que la paciente evolucionó con franca mejoría clínica y normalización de los parámetros hematológicos.

Como es sabido, el LES es una conectivopatía de etiología desconocida que se caracteriza por lesiones inflamatorias localizadas en muchos órganos, especialmente en piel, articulaciones, riñones y serosas (2,3). También, resulta habitual la afectación hematológica con presencia de anemia que, mayoritariamente, es de proceso inflamatorio crónico. Los trastornos en la maduración se expresan, de modo característico, como anemia con macro o

microcitosis en el frotis de sangre periférica e índices reticulocitarios anómalos (4-7). Sin embargo, existen porcentajes, de anemias hemolíticas autoinmunes (AHA), que se han descrito en aproximadamente un 20% de los casos. En este sentido y ocasionalmente, la AHA representa el signo de alerta del LES, e incluso puede preceder a otros síntomas de la enfermedad. La hemólisis se produce como consecuencia de anticuerpos IgG, y así sucede en nuestro caso; pero, además, puede estar mediada en menor frecuencia, por anticuerpos IgM o IgA (1,8,9).

En otro orden de cosas, debemos comentar que la aparición de hallazgos exploratorios como la hepatomegalia, la esplenomegalia y/o las de adenopatías, como fue en nuestro caso, nos obligan a hacer un diagnóstico diferencial con otras patologías, principalmente con los procesos linfoproliferativos y hematológicos. Estos signos, aunque no muy comunes, han sido descritos en el LES. Así, por ejemplo la esplenomegalia puede aparecer con una frecuencia en torno a un 14% y la presencia de adenopatías en un 43% de los casos (10).

Para concluir, en toda paciente con anemia hemolítica, pese a su carácter poco común de presentación, debe tenerse en cuenta el lupus eritematoso sistémico en el diagnóstico diferencial.

R. Casado Arroyo, F. L. Lado Lado, I. Rodríguez Constenla, I. Rodríguez López

Servicio de Medicina Interna. Departamento de Medicina. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. A Coruña

- García Tello A, Villegas Martínez A, González Fernández F. Manifestaciones hematológicas en el lupus eritematoso sistémico. *An Med Interna (Madrid)* 2002; 19: 539-43.
- Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-7.
- Boumpas DT, Austin HA 3rd, Fessler BJ, Balow JE, Klippel JH, Lockshin MD. Systemic lupus erythematosus: emerging concepts. Part 1: renal, neuropsychiatric, cardiovascular, pulmonary, and hematologic disease. *Ann Intern Med* 1995; 122: 940-50.
- Budman DR, Steinberg AD. Hematologic aspect of systemic lupus erythematosus. *Current concepts. Ann Intern Med* 1977; 86: 220-229.
- Sears DA. Anemia of chronic disease. *Med Clin North Am* 1992; 76: 567-79.
- Keeling DM, Isenberg DA. Haematological manifestations of systemic lupus erythematosus. *Blood Rev* 1993; 7: 199-207.
- Voulgarelis M, Kokori SI, Ionnidis JP, Tzioufas AG, Kyriaki D, Moutsopoulos HM. Anaemia in systemic lupus erythematosus: aetiological profile and the role of erythropoietin. *Ann Rheum Dis* 2000; 217-222.
- Antolin J, Gómez A, Acosta M, Martín J, Cardenas M. Manifestaciones hematológicas en 111 pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. *An Med Interna (Madrid)*; 8: 170-3.
- Kokori SI, Ionannidis JP, Voulgarelis M, Tzioufas AG, Moutsopoulos HM. Autoimmune haemolytic anemia in patients with systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 2000; 108: 198-204.
- Christian CL. Systemic lupus erythematosus: clinical manifestations and prognosis. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 887-8.