

6. Edward W. Boyer, MD, PHD, and Michael Shannon, M.D., M.P.H. The Serotonin Syndrome. *N Engl J Med* 2005; 352: 112-1120.
7. Bodner RA, Lynch T, Lewis L, Xahn D. Serotonin Syndrome. *Neurology* 1995; 45: 219-23.
8. Sternbach H. The Serotonin Syndrome. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 705-13.

Bacteriemias primarias por *Pasteurella multocida*

Sr. Director:

Pasteurella multocida es un cocobacilo gram-negativo que forma parte de la flora orofaríngea de muchos animales (1-3). La colonización por *Pasteurella* está presente en el 66% y 90% de perros y gatos, respectivamente (1). Por ello, es un microorganismo frecuentemente implicado en infecciones cutáneas y de partes blandas originadas por arañazos o mordeduras de estos animales. Se han descrito infecciones graves, como peritonitis bacteriana, meningitis, artritis, neumonía o endocarditis (1-9). Además, pueden aparecer bacteriemias en ausencia de foco evidente de infección en pacientes inmunodeprimidos o en cirróticos (1-8), aunque son infrecuentes. Presentamos dos casos de bacteriemia primaria (sin foco) por *P. multocida*.

—*Caso 1.* Un varón de 52 años con cirrosis hepática alcohólica ingresó en nuestro centro por una hemorragia digestiva alta. A la exploración física, la temperatura axilar era de 38,3 °C. Analíticamente presentaba datos sugestivos de hepatopatía crónica (anemia macrocítica, trombopenia, descenso del tiempo de protrombina), así como leucocitosis (16.800/mm³) sin desviación izquierda. La radiografía de tórax, electrocardiograma y gasometría arterial realizadas fueron normales. Se realizó una endoscopia digestiva alta demostrando varices esofágicas grado I sin sangrado activo. Se inició tratamiento con somatostatina y cobertura empírica con amoxicilina-clavulánico. Los hemocultivos resultaron positivos para *P. multocida*.

—*Caso 2.* Una mujer de 61 años con antecedentes de colangitis de repetición en relación con una coledocoyunostomía ingresó en nuestro centro por sospecha de un nuevo episodio de colangitis. A la exploración física, la temperatura axilar era de 37,8 °C. Analíticamente destacaba leucocitosis (14.640/mm³) con desviación izquierda. El resto de las exploraciones realizadas (incluyendo radiografía de tórax, electrocardiograma y ecografía abdominal) fueron normales. Se inició tratamiento empírico con piperacilina-tazobactam. Los hemocultivos resultaron positivos para *P. multocida*.

Ante los hallazgos de los hemocultivos los pacientes fueron interrogados sobre la presencia de animales domésticos en su entorno. Los dos pacientes poseían un perro, aunque ninguno había sufrido heridas o mordeduras causadas por el animal. Ambos pacientes evolucionaron favorablemente y sin complicaciones.

Las bacteriemias por *P. multocida* son relativamente infrecuentes (1-3). Los aislamientos se producen habitualmente por diseminación hematogena desde una herida causada por un animal o en el contexto de infecciones sistémicas graves por *Pasteurella* (1-8). Sin embargo, ni el contacto estrecho con un animal, ni la existencia de una puerta de entrada (mordedura, arañazo) son condiciones necesarias para que exista bacteriemia. Así, en diversas series de bacteriemias publicadas se identificó la puerta de entrada en el 88% (1), 38% (2) y 40% (3) de los casos. Asimismo, en una revisión que incluyó 95 casos de bacteriemia, en un 21% no se demostró contacto con animales (2).

Las bacteriemias por *P. multocida* se relacionan con inmunodepresión, neoplasias malignas, broncopatía crónica y, especialmente, con la cirrosis hepática (1-8). La elevada susceptibilidad a la infección por *P. multocida* en los pacientes cirróticos parece

deberse a la disfunción del sistema reticuloendotelial y a la circulación colateral (1-2). La bacteriemia en pacientes cirróticos tiene mayor mortalidad (2).

P. multocida se ha aislado del tracto respiratorio de sujetos sanos que conviven con animales y en broncopatas crónicos (9) y podría inhalarse por contacto con secreciones de animales (7). También podría colonizar el tubo digestivo y se ha relacionado con la realización de técnicas invasivas (endoscopias digestivas, válvulas de derivación) como en uno de nuestros pacientes (8). Estos mecanismos justificarían la aparición de bacteriemias sin puerta de entrada evidente. Probablemente, *P. multocida* se comportaría como un patógeno oportunista en sujetos con hepatopatía u otra enfermedad inmunodepresora (1-3). Por tanto, la ausencia de una puerta de entrada no permite excluir a *P. multocida* como causa de bacteriemia en estos pacientes.

J. Campos Franco, R. López Rodríguez, P. Ordóñez Barrosa¹, M. L. Pérez del Molino¹, A. González Quintela

Servicios de Medicina Interna y ¹Microbiología. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela

1. Weber DJ, Wolfson JS, Swartz MN, Hooper DC. *Pasteurella multocida* infections. Report of 34 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1984; 63: 133-54.
2. Raffi F, Barrier J, Baron D, Drugeon HB, Nicolas F, Courtieu AL. *Pasteurella multocida* bacteremia: report of thirteen cases over twelve years and review of the literature. *Scand J Infect Dis* 1987; 19: 385-93.
3. Felix M, Tallon P, Salavert M, Navarro V, Breton JR, Perez-Belles C, et al. Bacteriemia por *Pasteurella* spp.: una entidad infrecuente durante los últimos 8 años en nuestro centro. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003; 21: 334-9.
4. Green BT, Ramsey KM, Nolan PE. *Pasteurella multocida* meningitis: case report and review of the last 11 y. *Scand J Infect Dis* 2002; 34: 213-7.
5. Layton CT. *Pasteurella multocida* meningitis and septic arthritis secondary to a cat bite. *J Emerg Med* 1999; 17: 445-8.
6. Athar MK, Karim MS, Mannam S, Ahmed M. Fatal *Pasteurella* sepsis and hairy-cell leukemia. *Am J Hematol* 2003; 72: 285.
7. Jacobson JA, Miner P, Duffy O. *Pasteurella multocida* bacteremia associated with peritonitis and cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 1977; 68: 489-91.
8. Brivet F, Guibert M, Barthelemy P, Lepicard A, Naveau S, Dormont J. *Pasteurella multocida* sepsis after hemorrhagic shock in a cirrhotic patient: possible role of endoscopic procedures and gastrointestinal translocation. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 842-3.
9. Ferrer A, Moreno G, Rubio R, Ferrer J. *Pasteurellosis* respiratoria. Descripción de una primera serie en España. *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 415-7.

Linfoma pulmonar primario: una rara causa de masa pulmonar

Sr. Director:

El linfoma pulmonar primario (LPP) se define actualmente como la proliferación clonal linfoide que afecta al parénquima y/o el tejido bronquial de uno o ambos pulmones, sin que se demuestre extensión extrapulmonar en el momento del diagnóstico o en los tres meses siguientes (1). Es una entidad relativamente poco frecuente. Representa el 3-4% de los linfomas no Hodgkin extranodales, < 1% de los linfomas no Hodgkin, y sólo el 0,5-1% de las neoplasias malignas pulmonares (2).

Aportamos el caso de una paciente afecta de LPP que presentó

una respuesta favorable al tratamiento con quimioterapia y anticuerpos anti-CD20.

Mujer de 82 años, no fumadora, con antecedentes de diverticulosis de sigma, polipectomía de pólipo de sigma en 2002 (adenoma tubular con displasia superficial leve) dada de alta por el servicio de digestivo tras dos años de seguimiento. Presentaba una vida activa, siendo ama de casa. Su tratamiento médico habitual era cinitaprida y lansoprazol.

Ingresó en el Servicio de Neumología por tos seca de dos meses de evolución, acompañándose en la última semana de disnea progresiva hasta hacerse de mínimos esfuerzos, astenia y ocasionalmente dolor torácico de características pleuríticas. Asimismo, presentaba pérdida de 5-6 kilos de peso en el último año. No refería sensación distérmica, hemoptisis ni rectorragia.

La exploración física mostró buen estado general, hidratación y coloración adecuadas. La paciente estaba normotensa y afebril, con una frecuencia cardiaca de 80 lpm y una frecuencia respiratoria de 16 rpm. A la auscultación pulmonar, murmullo vesicular conservado con crepitantes en base izquierda y campo medio-inferior derecho, sin aumento de la resonancia vocal. El resto de la exploración fue normal.

En la radiografía de tórax se apreciaba elevación del hemidiafragma derecho, masa en lóbulo inferior derecho de 5 x 5 cm y atelectasia segmentaria en lóbulo medio. La gasometría arterial (FiO_2 21%) mostró un pH de 7.45, con PCO_2 35,2 mmHg, PO_2 117,8 mmHg y HCO_3 24,2 MM/L. La analítica sanguínea y el ECG fueron normales. La serología respiratoria y la antigenuria en orina fueron negativas. La determinación de marcadores tumorales obtuvo el siguiente patrón: CA-19,9, CA-15,3, CEA y α -Fetoproteína normales; CA-125 36,15 mm/l. La TC tórax-abdomino-pélvica mostró una masa en lóbulo inferior derecho de 6 x 5,5 cm, con amplia base pleural, heterogénea, con áreas de menor atenuación sugestivas de necrosis, sin apreciarse adenopatías de significado patológico ni masas en otras localizaciones (Fig. 1). En la fibrobroncoscopia se apreció una obstrucción a la entrada del bronquio del lóbulo medio por mucosa de aspecto infiltrativo, con microbiología y citología negativas del broncoaspirado y cepillado bronquial. Por el contrario, el análisis de la biopsia transbronquial mostró una mucosa bronquial con imágenes sugestivas de infiltración por un linfoma no

Hodgkin de células B, con componente de células grandes de alto grado, con el siguiente patrón inmunohistoquímico: CD 20, CD 79a, CD 10 y bcl-6 positivos; CD 3, CD 5, CD 23, CD 30, ALK, ciclina D1, AE1-AE3 y TTF-1 negativos.

Se inició quimioterapia con CHOP e inmunoterapia con Rituximab. A los tres meses, la paciente permanecía asintomática, objetivándose una reducción en el tamaño de la masa pulmonar (3,2 x 3 cm), sin encontrarse evidencia de afectación en otros territorios (Fig. 2). A los seis meses, aunque la paciente continuaba asintomática, se evidenció un discreto aumento en el tamaño de la masa (4,5 x 4 cm), por lo que actualmente ha iniciado tratamiento con radioterapia.

Según la clasificación de la OMS, el LPP incluye a los linfomas pulmonares primarios no Hodgkin de células B y a la Granulomatosis Linfomatoidea (3). El primer grupo se divide en: a) LPP de células B de bajo grado (58-87% del total), y que en un 90% cumple los criterios de tejido linfoide asociado a mucosa (linfoma MALT o BALT); b) LPP de células B de alto grado (11-19% del total); c) plasmocitoma pulmonar primario; y d) linfoma pulmonar intravascular. La inclusión de la Granulomatosis Linfomatoidea en la definición de linfoma pulmonar primario es controvertida, ya que la naturaleza clonal es atípica y la extensión extrapulmonar es frecuente (2).

El LPP de células B de alto grado puede coexistir hasta en un 50% de los casos con un linfoma MALT y se ha planteado la hipótesis de que puedan derivar de su transformación, aunque se han identificado diferencias citogenéticas entre ambas entidades que las distingue (4).

A menudo, el LPP de células B de alto grado aparece en pacientes inmunodeprimidos (infección HIV, trasplantados en tratamiento con OKT3 o Ciclosporina A) o con enfermedades autoinmunes (síndrome de Sjögren) (2). Excluyendo a los pacientes inmunodeprimidos, la edad media de presentación es de 60 años, en forma de síntomas respiratorios (tos, expectoración, disnea o dolor torácico), fiebre o pérdida de peso. La radiografía de tórax muestra habitualmente una masa pulmonar o atelectasia y el derrame pleural es frecuente. En pacientes HIV, se suelen encontrar múltiples nódulos que pueden estar cavitados (4). En ocasiones la broncoscopia muestra estenosis por infiltración o

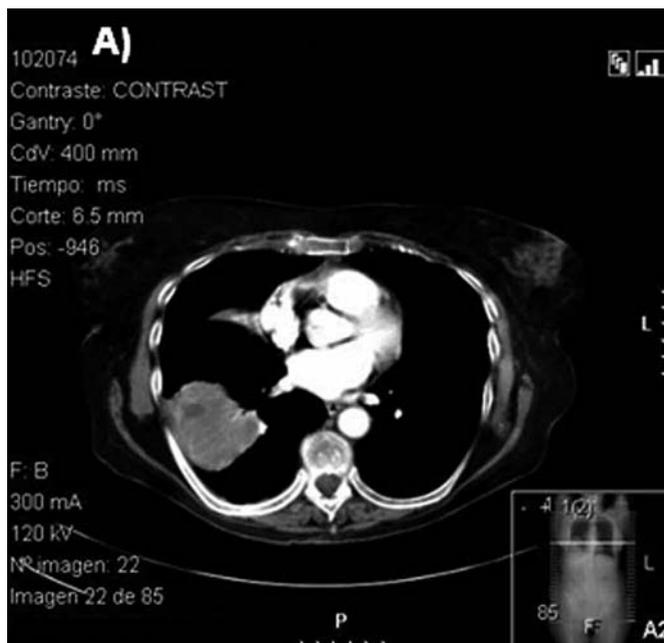


Fig. 1. TAC de tórax que muestra masa en lóbulo inferior derecho de 6 x 5,5 cm, con amplia base pleural, heterogénea, presentando áreas de menor atenuación sugestivas de necrosis.

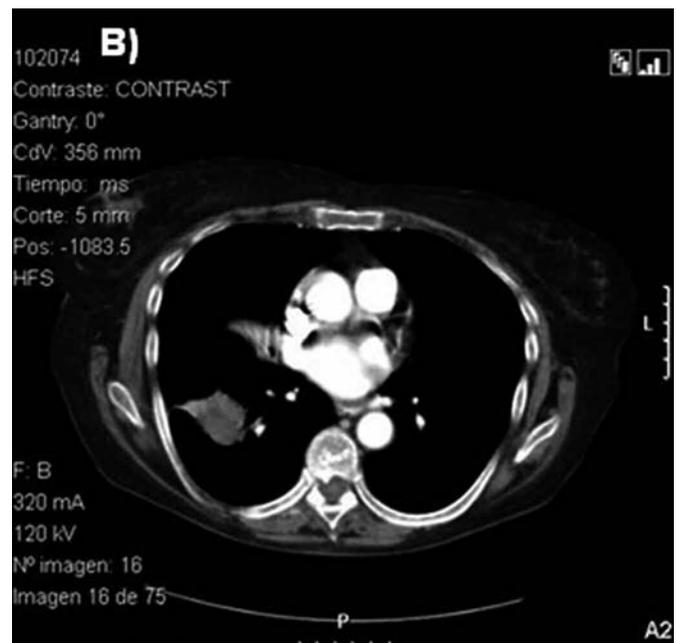


Fig. 2. TAC de tórax tras tres meses de iniciar el tratamiento, apreciándose una disminución del tamaño de la masa pulmonar (3,3 x 3 cm).

masa exofítica (2) y mediante biopsia bronquial, transbronquial o transtorácica, se puede llegar al diagnóstico histológico, demostrando la presencia de células blásticas linfoides con fuerte actividad mitótica, claro indicativo de malignidad. El infiltrado linfóide invade estructuras bronquiales, vasculares y pleurales, siendo frecuente la necrosis. Como en nuestro caso, debido al alto grado de atipia, suelen ser necesarias técnicas inmunohistoquímicas para diferenciarlos de carcinomas, melanomas o sarcomas cuando existe marcada reacción fibroblástica (2).

En comparación con el de bajo grado, el linfoma de alto grado tiene peor pronóstico. La media de supervivencia es de 8-10 años, siendo menor en pacientes con enfermedades de base (HIV, trasplantados). La progresión y la recidiva tanto local como a distancia son más frecuentes (2).

El tratamiento se basa en la quimioterapia, siendo la pauta con CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona) combinada con la inmunoterapia con anticuerpos anti CD20 (Rituximab) la más difundida y con mayor tasa de respuestas (5).

J. N. Sancho Chust, E. Chiner Vives, A. Camarasa Escrig

Secció de Pneumologia. Hospital Universitari Sant Joan d'Alacant. Sant Joan d'Alacant

1. Darryl C, Egglestone JC. Tumors of the lower respiratory tract. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1979.
2. Cadranel J, Wislez M, Antoine M. Primary pulmonary lymphoma. *Eur Respir J* 2002; 20: 750-62.
3. Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, Flandrin G, Muller-Hermelink HK, Vardiman J. Lymphoma classification – from controversy to consensus: the R.E.A.L. and WHO Classification of lymphoid neoplasms. *Ann Oncol* 2000; 11: (Supl. 1): 3-10.
4. Martínez Rivera C, Bonnin Vilaplana M, Simón Adiego C, et al. Masa cavitada como forma de presentación de un linfoma pulmonar primario. *Arch Bronconeumol* 2004; 40: 94-6.
5. Bendandi M, Pileri SA, Zinzani PL. Challenging paradigms in lymphoma treatment. *Ann Oncol* 2004; 15: 703-11.

Revisión de 11 casos de eritema indurado en un hospital de segundo nivel

Sr. Director:

El eritema indurado (EI) o vasculitis nodular fue descrito por Ernest Bazin en 1861, como una tuberculide, o reacción inmune en la piel tras contacto con el bacilo tuberculoso. Al ser una reacción de hipersensibilidad el cultivo siempre es negativo, el diagnóstico de certeza viene dado por la positividad de la PCR para micobacterias. Es un tipo de paniculitis, o inflamación del tejido subcutáneo o hipodermis, de tipo lobulillar con vasculitis (1,2). Se presenta en mujeres de edad media, con evolución subaguda recidivante o extremadamente crónica. Forma parte del diagnóstico diferencial del eritema nodoso (EN) por su mayor prevalencia, y también paniculitis lúpica, pancreática, o déficit de alfa 1 antitripsina entre otras (1,2). Presentamos el caso de un varón de 60 años diagnosticado de cardiopatía isquémica estable e hipertensión arterial, que presentaba lesiones en forma de nódulos de distintos tamaños, no confluyentes, eritemato-violáceas, indurados al tacto y dolorosas en región pretibial de miembros inferiores, y artralgias en tobillos. Fue diagnosticado de EN y siguió tratamiento sintomático con antiinflamatorios (AINE) y posteriormente esteroides con desaparición de las lesiones y sintomatología, pero reapari-

ción de las mismas tras suspender tratamiento por lo que es derivado a Medicina Interna. El paciente negaba antecedentes de tuberculosis (TBC) o vacunación. La exploración física era normal. El estudio de laboratorio, radiografía de tórax, pruebas serológicas y cultivos fueron negativos. La prueba tuberculínica (Mantoux) presentaba una induración de 40 mm. Se practicó biopsia cutánea de una de las lesiones que fue informada como EI, con tinción de Ziehl-Neelsen (ZN), cultivo y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) *Mycobacterium tuberculosis* negativo. Se inició tratamiento tuberculostático con buena evolución.

Presentamos un estudio descriptivo, retrospectivo de los pacientes con diagnóstico de EI en el hospital de Cabueñes que atiende a una población 300.000 habitantes, desde enero 2000 hasta junio 2007. Los diagnosticados en otros hospitales se han excluido. Hemos encontrado 11 casos cuyas características se describen en la tabla I. El rango de edad fue de 28 a 78 años, con una edad media de 58, y predominio femenino. Los estudios complementarios no demostraron hallazgos patológicos. El Mantoux fue positivo en 8 de 9. La tinción de ZN y el cultivo de la biopsia para *Mycobacterium tuberculosis* ha sido negativo en todos los casos. En los que se ha realizado PCR ha sido negativa. En 4 pacientes se ha planteado origen tuberculoso y tratamiento, que han completado sin complicaciones y con buena evolución. Recientemente ha sido diagnosticado 1 paciente (caso 8) según evolución se planteará iniciar terapia específica. El EI se caracteriza por la aparición de nódulos subcutáneos, firmes, inflamatorios, de número variable, entre 1 y 3 cm de diámetro, bilaterales pero no simétricos, superficie eritematosa-violácea, a menudo con collarate descamativo, en pantorrillas-concretamente tercio inferior de superficie posterolateral de piernas (a veces cara anterior, pies, muslos, nalgas, brazos). Tienden a ulcerarse en un tercio de los casos. Asintomáticos o sensibles a palpación y pueden ser dolorosos. Suelen curar dejando hiperpigmentación con o sin atrofia. La etiología ha sido muy controvertida. En la actualidad, la detección mediante (PCR) de ADN de *M. tuberculosis* en pacientes con EI sostiene origen tuberculoso, con una positividad según las series del 14-70% (3,4). Su negatividad, como en nuestra serie, puede explicarse por una reacción a proteínas u otros componentes del microorganismo no detectables mediante esta técnica, o bien por un origen no tuberculoso. El diagnóstico se apoya en la morfología de las lesiones cutáneas, hallazgos histológicos de la biopsia cutánea, Mantoux positivo y evidencia de exposición a TBC (5,6). En los casos idiopáticos el tratamiento es sintomático. La evolución es determinante. En resumen pretendemos recordar el EI, en el diagnóstico diferencial de paniculitis como EN. Los estudios sugieren la infección tuberculosa como factor etiopatogénico en algunos pacientes con EI y por tanto el beneficio del tratamiento tuberculostático.

E. M. Fonseca Aizpuru, E. E. Rodríguez Ávila, I. Arias Miranda¹, C. Álvarez-Cuesta¹, A. Martínez Merino²

Servicio de Medicina Interna. ¹Servicio de Dermatología. ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Cabueñes. Gijón. Asturias

1. Roustan Gullón G. Revisión y actualizaciones: enfermedades del sistema inmune. Paniculitis. *Medicine* 2001; 33: 1723-30.
2. Avilés Izquierdo JA, Recarte García-Andrade C, Suárez Fernández R, Lázaro Ochaita P, Lecona Echevarría M, de Portugal Álvarez J. Subcutaneous panniculitis at a third level hospital retrospective study of 113 cases. *An Med Interna (Madrid)* 2004; 21: 108-12.
3. Margall N, Baselga E, Coll P, Barnadas M, Sánchez F, de Moragas JM, et al. Usefulness of polymerase chain reaction for the diagnosis of Bazin erythema induratum. *Med Clin (Barc)* 1996; 107: 730-4.
4. Vieites B, Suárez-Peñaranda JM, Pérez del Molino ML, Vázquez-Veiga H, Pardo F, Del Río E, et al. Recovery of *Mycobacterium tuberculosis* DNA in biopsies of erythema induratum-results in a series of patients using an improved polymerase chain reaction technique. *Br J Dermatol* 2005; 152: 1394-6.