



Casos clínicos con imagen sobre enfermedades infecciosas

COORDINADORES

José Ramón Blanco

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario San Pedro. Logroño

José Luis Ramón Trapero

Centro de Salud de Haro

José Antonio Oteo

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario San Pedro. Logroño

CASOS CLÍNICOS CON IMAGEN SOBRE ENFERMEDADES
INFECCIOSAS

ISBN: 978-84-09-60893-5

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con su autorización

Algunos de los datos aportados han sido modificados con una finalidad docente.

Los coordinadores han comprobado que los tratamientos recomendados están de acuerdo con la práctica clínica aceptada en el momento de la publicación. No obstante, se recomienda a los lectores consultar las últimas evidencias, así como los datos aportados por los fabricantes y las agencias reguladoras sobre todos los aspectos relacionados con los tratamientos.

PRESENTACION

Los “casos clínicos” constituyen una valiosa herramienta formativa. En ellos se ofrece una detallada visión de la presentación clínica, de los procesos de diagnóstico y las decisiones terapéuticas, lo que permite la aplicación de los conocimientos teóricos en la práctica clínica habitual. En este contexto, es importante señalar que las imágenes médicas, más allá de su atractivo visual, son cruciales para el desarrollo de habilidades diagnósticas.

Confiamos en que este libro de imágenes sobre enfermedades infecciosas constituya una valiosa herramienta en el proceso docente y de aprendizaje en el ámbito médico.

Los Coordinadores

INDICE

- COLECISTITIS AGUDA ENFISEMATOSA	1
- <i>SARCINA VENTRICULI</i> EN BIOPSIA DUODENAL	8
- ABSCESO MEDIASTÍNICO TRAS FUNDUPLICATURA TOUPET POR HERNIA DE HIATO	14
- ABSCESO MAMARIO POR <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i> EN UN VARÓN	22
- TUBERCULOSIS PULMONAR, TODAVÍA PRESENTE	27
- NEUROSÍFILIS	36
- MENINGITIS POR <i>LISTERIA MONOCYTOGENES</i> EN PACIENTE INMUNOCOMPETENTE	41
- MENINGITIS TUBERCULOSA, UN CASO PEDIÁTRICO DE FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO	47
- FASCITIS NECROTIZANTE, UNA ENTIDAD A TENER EN CUENTA	55
- FASCITIS NECROTIZANTE CERVICAL CAUSADA POR <i>SLACKIA EXIGUA</i>	61
- QUERATITIS HERPÉTICA, DIAGNÓSTICO Y MANEJO ACTUAL	68
- QUERATOPATÍA CRISTALINA INFECCIOSA POR <i>PROPIONIBACTERIUM ACNES</i> EN UN PACIENTE CON QUERATOPLASTIA PENETRANTE	74
- COROIDOPATÍA SERPIGINOSA PRESUNTAMENTE TUBERCULOSA	83
- PRIMOINFECCIÓN POR VARICELA-ZÓSTER (VARICELA) EN UN ADULTO INMUNOCOMPETENTE	91 97
- LESIONES CUTÁNEAS EN PACIENTE INMUNOCOMPROMETIDO	
- FIEBRE DE DURACION INTERMEDIA: SOBRE LA IMPORTANCIA DE PENSAR EN LA FIEBRE Q O CUANDO LAS IMÁGENES NO APOYAN EL DIAGNOSTICO	103
- RICKETTSIOSIS EN PEDIATRÍA	109
- NEUMONÍA NECROTIZANTE	115
- NEUMONÍA ATÍPICA EN TIEMPOS DE LA COVID	122
- DISNEA Y PRURITO EN PACIENTE HOSPITALIZADO POR INFECCIÓN EN PROTESIS EN CADERA	128

COLECISTITIS AGUDA ENFISEMATOSA.

Autores: Ana Llantero García.

Silvia Aguas Blasco

Beatriz Romero Fernández

Adrián Herrero Fabregat.

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario
San Pedro

Palabras clave: Colecistitis enfisematosa, *Clostridioides difficile*, Colecistectomía laparoscópica.

CASO CLÍNICO

Paciente de 76 años con antecedentes personales de hiperreactividad bronquial, en tratamiento con vasodilatadores, y cardiopatía hipertensiva con dilatación auricular en tratamiento médico con apixaban.

Entre sus antecedentes quirúrgicos destacaba una gastrectomía subtotal con linfadenectomía D2 por adenocarcinoma gástrico de tipo difuso con células en anillo de sello en 2021 (estadio IA [pT1b pNO]). Durante el postoperatorio precisó reintervención por fistula anastomótica realizándose una sutura de la misma y yeyunostomía de alimentación. Ingresó en el Departamento de Cirugía durante dos meses por fiebre mantenida secundaria a absceso intraabdominal precisando drenaje percutáneo y antibioterapia intravenosa. En el cultivo del drenaje se aisló *Escherichia coli* y *Enterococcus faecalis*, ambos sensibles a ampicilina.

Acude a urgencias meses después, por un cuadro de dolor abdominal irradiado hacia zona lumbar asociado a vómitos e intolerancia digestiva de 8 horas de evolución. No había presentado fiebre ni alteración del ritmo deposicional ni ninguna otra sintomatología. Durante su estancia en urgencias permanece estable desde el punto de vista hemodinámico. En la exploración abdominal destaca la presencia de un dolor en todo el abdomen derecho donde se palpaba un plastrón en flanco derecho con defensa abdominal. No se palpaban hernias ni eventraciones asociadas. A nivel analítico destaca: transaminasas elevadas (GOT 201 UI/L, GPT 237 UI/L), bilirrubina de 1,6 mg/dl, INR 1,23, tiempo de protrombina 72%, leucocitosis (19.000/ μ L), PCR 138 mg/L y procalcitonina 0,53 ng/mL. En la radiografía abdominal se objetivaba un halo radiolúcido que rodea la vesícula biliar (**Figura 1**).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Nos encontramos ante un paciente con una cirugía reciente con evolución tórpida postoperatoria que precisó de reintervención por fístula anastomótica, y que acude de nuevo a urgencias por un cuadro de dolor abdominal sin clara focalización, fiebre y datos de infección. Dados sus antecedentes quirúrgicos lo primero a descartar sería una complicación postoperatoria relacionada con la cirugía previa. Uno de los diagnósticos diferenciales que deberíamos plantearnos, en primer lugar, sería la presencia de un absceso intraabdominal. En estos casos la bacteria aerobia más frecuentemente aislado es *Escherichia coli* y el anaerobio *Bacteroides fragilis* (1), actuando ambos de forma sinérgica. Aunque para el diagnóstico del absceso se puede emplear la ecografía abdominal, que presenta una sensibilidad y especificidad del 71-93% y 87-99 %, respectivamente, siendo especialmente útil en el diagnóstico de abscesos localizados en hipocondrio derecho y pelvis, la tomografía computarizada (TC) es la prueba de elección por su precisión (>95%) y por su sensibilidad y especificidad (95-97% y 94-95%, respectivamente) (2). Otro de los posibles diagnósticos, dada la localización del dolor, podría ser una colecistitis aguda

ya que focaliza el dolor en el abdomen derecho y presenta una analítica compatible. Además, la presencia del halo radiolúcido rodeando la vesícula biliar nos llevaría a pensar que podría haber gas dentro de ella y hacernos sospechar una infección de mayor gravedad. En estos casos, la prueba diagnóstica indicada sería la TC, que se reserva para las formas más graves como la colecistitis enfisematosa (con presencia de aire en la pared y/o en la luz vesicular), y que puede evolucionar a una colecistitis gangrenosa/isquémica (pared vesicular sin captación de contraste) o la perforación vesicular, que ocurre más frecuentemente en el fundus). Otra de las entidades que debiera ser tenida en cuenta es la colangitis aguda, entidad que cursa con la triada clásica de Charcot (fiebre, dolor abdominal e ictericia). En esta ocasión, no había fiebre. También podría tratarse de una colecistitis con colangitis asociada por obstrucción de la vía biliar. Actualmente, la colangiorresonancia magnética representa el “gold estándar” para el diagnóstico de litiasis de la vía biliar y sus complicaciones, con una sensibilidad cercana al 80%, y una especificidad del 95%. No obstante, debido a su fácil acceso y bajo coste, la ecografía transabdominal es la primera prueba de imagen a realizar ante un paciente con sospecha de patología litiásica biliar. El absceso hepático sería otra de las entidades a tener en cuenta. Se trata de un proceso focal supurativo, poco habitual, de mortalidad moderada (2-12%). Los agentes patógenos responsables pertenecen principalmente a dos grupos, bacterias y parásitos. La clínica depende de su mecanismo patogénico. Los síntomas clásicos son fiebre, dolor leve-moderado en hipocondrio derecho con o sin hepatomegalia. Suele aparecer de forma subaguda. La técnica de elección es el TC donde el hallazgo más común es una colección, que puede ser loculada, rodeada de un halo edematoso, a veces con presencia de gas, lo cual nos orienta al origen microbiológico (2).

EVOLUCIÓN

La paciente permaneció hemodinámicamente estable con aumento del dolor y empeoramiento del estado general. Después de la realización de la analítica y la radiografía y, dados los antecedentes quirúrgicos, se decide realizar un TC urgente. En el TC se informó de la presencia de un halo de aire a nivel de la pared vesicular asociada a presencia de aire intrahepático periférico. El conjunto de hallazgos fue compatible con una colecistitis enfisematosa planteándose el diagnóstico esencial de neumatosis portal vs aerobilia (**Figura 2**). Ante dichos hallazgos, se decidió realizar una colecistectomía laparoscópica de urgencia encontrando, como hallazgos intraoperatorios, un plastrón inflamatorio vesicular con vesícula biliar con paredes con áreas de necrosis (**Figura 3**). Se tomó un cultivo de bilis intraoperatorio aislándose *Clostridium perfringens* sensible a amoxicilina-clavulánico. Durante la intervención presentó inestabilidad hemodinámica por lo que precisó traslado a la unidad de medicina intensiva para control durante 24 horas. La paciente evolucionó de forma favorable mejorando clínica y analíticamente, pudiendo ser dada de alta al

quinto día tras la intervención. La anatomía patológica confirmó el diagnóstico de colecistitis gangrenosa.

DIAGNÓSTICO FINAL

Colecistitis aguda enfisematosa.

DISCUSIÓN:

La colecistitis enfisematosa es una forma inusual de colecistitis aguda cuya frecuencia predomina en hombres (7:3), siendo el 40% de ellos diabéticos. Consiste en una inflamación de la vesícula biliar caracterizada por la presencia de gas en la luz de la vesícula biliar, pared o tejidos pericolecísticos, en ausencia de fistula bilio-digestiva (3). Son alitiásicas en un 50%. Esto se debe a que su origen existe una colecistitis aguda causada por diferentes microorganismos, entre los que se encuentran con mayor frecuencia *E. coli*, *C. perfringens* (como en nuestro caso), y *Klebsiella pneumoniae* (4). La clínica y la analítica es similar a la de la colecistitis aguda y cursa con dolor abdominal localizado en hipocondrio derecho, Murphy positivo, leucocitosis y aumento de los parámetros de inflamación (5).

El diagnóstico se realiza mediante técnicas de imagen como la radiografía simple de abdomen en la que se puede observar con claridad la presencia de gas disecando la pared de la vesícula biliar en su interior, o en los tejidos perivesiculares, como es el caso de nuestro paciente. En ocasiones el hallazgo en la radiografía simple de abdomen suele pasar desapercibido. La ecografía en estos casos puede variar la sensibilidad debido a la distribución del gas.

A menudo no se asocia a colelitiasis, si bien la perforación de la vesícula es cinco veces más frecuente en la colecistitis enfisematosa que en la colecistitis secundaria a colelitiasis. Si bien cursa con una baja morbilidad (1-3%) presenta una elevada mortalidad (próxima al 25%) dado el elevado riesgo de perforación por lo que es necesario un diagnóstico y tratamiento precoz siendo el de elección la colecistectomía urgente (6,7). Además de esto, es muy importante la toma de cultivo tanto intraoperatorio del líquido biliar como hemocultivos para poder identificar el microorganismo al cual adecuar una antibioterapia dirigida para conseguir el correcto manejo de la infección.

MENSAJES PARA LLEVAR A CASA:

- En pacientes con colecistitis aguda enfisematosa el tiempo es un factor clave a la hora de ofrecer el mejor tratamiento posible ya que tienen una rápida evolución y una elevada mortalidad.
- En el diagnóstico, la radiografía simple de abdomen es una prueba a la que hay que prestar atención ya que en ocasiones da información esencial para poder dirigir los próximos estudios hacia el paciente.
- A la hora de realizar la colecistectomía, un punto importante es la toma de cultivos para orientar un tratamiento dirigido sobre el microorganismo productor de esa infección.
- En el momento de obtener los resultados de los cultivos es importante ofrecer siempre el antibiótico más adecuado e intentar desescalar siempre que el antibiograma nos lo permita.
- Por último, no hay que olvidar que en pacientes sometidos a una cirugía abdominal hay que descartar siempre una complicación postquirúrgica y la prueba que frecuentemente nos da más información suele ser el TC abdominal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hasper D, Schefold JC, Baumgart DC. Management of severe abdominal infections. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov* 2009;4:57-65.
2. Ciscar Bellés A, Balibrea del Castillo JM, Guirao Garriga X. Abscesos intraabdominales. Abscesos hepáticos y esplénicos. Asociación Española de Cirujanos. Infecciones quirúrgicas (Guías clínicas de la Asociación Española de Cirujanos). 2nd ed. MADRID: Editorial Médica Panamericana; 2017. Pg 379-394.
3. May RE, Strong R. Acute emphysematous cholecystitis. *Br J Surg*. 1971;58:453-8
4. Delgado-Plasencia L, Gonzalez-García I, Rodriguez-Gonzalez D, et al. Pneumomediastinum as a complication of emphysematous cholecystitis: Case report. *BMC Gastroenterol*. 2010;10:99
5. Bennett GL, Balthazar EJ. Ultrasound and CT evaluation of emergent gall bladder pathology. *Radiol Clin North Am*. 2003;41: 1203-16.
6. Wu JM, Lee CY, Wu YM. Emphysematous cholecystitis. *Am J Surg*. 2010; 200: e53-e54.
7. Miyahara H, Shida D, Matsunaga H, et al. Emphysematous cholecystitis with massive gas in the abdominal cavity. *World J Gastroenterol*. 2013;19:604-6.

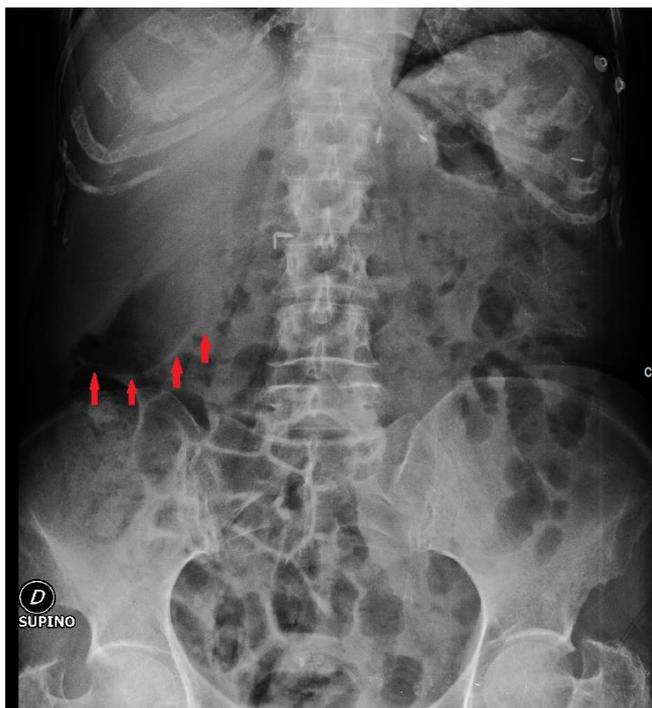


Figura 1. Radiografía simple de abdomen en la que se aprecia (flechas) un halo perivesicular.



Figura 2. En diferentes cortes del TC (plano coronal y transversal) se observa la presencia de halo de aire a nivel de la pared vesicular asociada a la presencia de aire intrahepático. Aerobilia.



Figura 3. Vesícula biliar vista intraoperatoriamente, abordaje laparoscópico (A). Pieza quirúrgica de la vesícula biliar (B).

SARCINA VENTRICULI EN BIOPSIA DUODENAL

Autores: Tamara Zudaire Fuertes

Jesús Javier Sola Gallego

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario San Pedro

Palabras claves: *Sarcina*, Mucosa Gástrica, Duodeno, Estómago, Biopsia, Patología, Vaciamiento Gástrico

CASO CLÍNICO

Paciente de 58 años, sin antecedentes clinicopatológicos de interés, en estudio por cuadro de pérdida de peso de un año de evolución. Entre las exploraciones realizadas se lleva a cabo una gastroscopia en la que se observa retención alimentaria gástrica sin llegar a objetivar lesiones en la mucosa, tomándose biopsia de duodeno al azar que se nos remite para estudio histológico.

En el laboratorio de Anatomía Patológica se reciben tres fragmentos de tejido que miden en conjunto 7 mm. Al microscopio se observa una mucosa de intestino delgado con adecuada conservación de la arquitectura vellositaria, sin aumento del infiltrado inflamatorio en lámina propia ni del número de linfocitos intraepiteliales (**Figura 1**). En la luz, embebidas en el material mucoide de la superficie intestinal, destaca la presencia de unas estructuras cuboideas, densas, basófilas, de tamaño similar al hematíe, dispuestas principalmente en tétradas y octetos que, al entrar en contacto unas con otras, muestran un característico aplanamiento de la pared, así como birrefringencia de la misma (**Figuras 2 y 3**).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Ante el hallazgo observado y descrito, nos planteamos la posibilidad de que se tratara de restos alimenticios de materia vegetal debido al carácter birrefringente de la pared o de microorganismos no habituales.

EVOLUCIÓN

El paciente continuó el estudio siendo diagnosticado finalmente, en biopsias de piel, grasa abdominal y médula ósea, de una amiloidosis sistémica asociada a mieloma múltiple.

DIAGNÓSTICO FINAL

Las estructuras descritas en la biopsia duodenal corresponden al microorganismo *Sarcina ventriculi*, asociada en este caso a vaciamiento gástrico retardado secundario a neuropatía visceral debido a una amiloidosis sistémica. La forma de *S. ventriculi* es tan característica que puede identificarse en los cortes histológicos rutinarios teñidos con hematoxilina-eosina.

DISCUSIÓN

Sarcina ventriculi fue descrita por primera vez en 1842 por John Goodsir, cuando se encontraba observando al microscopio el vómito de un chico de 19 años que sufría de vómitos recurrentes de gran volumen, ácidos, acuosos y con olor fermentado. Le denominó *Sarcina ventriculi* creyendo que era de origen vegetal por el carácter birrefringente de su capa externa y porque le recordaba al macuto o mochila (*sarcina*) que transportaban los legionarios Romanos con sus enseres (1).

Se trata de microorganismos casi esféricos de entre 1,8-3 micrómetros de diámetro que se disponen en tétradas o paquetes de 8 o más, debido a la división celular en al menos dos planos de crecimiento. Muestran de manera característica amoldamiento y aplanamiento de los bordes al entrar en contacto unos con otros, lo cual le confiere una morfología “empaquetada” inusual que, junto con la pared de celulosa refráctil que poseen, hace que se confunda con materia vegetal (2).

Son cocos Gram positivos anaerobios que fermentan carbohidratos y destacan por su capacidad para sobrevivir en ambientes con pH muy ácido incluso inferior a 1. Se encuentran de manera ubicua en la tierra, pudiéndose ingerir al comer frutas y verduras contaminadas, habiéndose descrito en heces de personas sanas (3,4).

Su papel patógeno es bien conocido principalmente en cabritillos y corderos pre-rumiantes. *Sarcina ventriculi* se replica con facilidad en medios con pH ácido, fermenta carbohidratos y, al hacerlo, exhibe una gran producción de gas en medio líquido. Estos animales pueden ingerir el microorganismo al comer heces o tierra contaminadas, el cual prolifera con facilidad ya que son alimentados con ensilado (forma de conservación del forraje basado en una fermentación láctica del pasto que produce ácido láctico y pH inferior a 5) y lactancia artificial que aporta grandes cantidades de carbohidratos (5,6). El estómago de los rumiantes está conformado por cuatro cavidades, en orden: el rumen, el retículo, el omaso y el abomaso. Este último es el “estómago verdadero”, donde se produce la correspondiente digestión ácida y enzimática. Los corderos y cabritillos pre-rumiantes no tienen el rumen bien desarrollado que es la cavidad donde se degradan los carbohidratos antes de alcanzar el abomaso. Por tanto, cuando éstos ingieren el microorganismo *Sarcina ventriculi*, este alcanza el abdomen donde le llegan los carbohidratos intactos, los fermenta y al hacerlo produce gran acúmulo de gas causando distensión de la pared que daña el epitelio y los capilares, resultando en edema, hemorragia, erosiones, úlceras y finalmente ruptura (7).

Mientras que en la literatura veterinaria hay publicados numerosos casos de enfermedad fatal debido a este organismo, en humanos hay documentados muy pocos casos de gastritis enfisematosa, peritonitis y perforación asociados con este agente (8-12).

Este microorganismo no se encuentra habitualmente en el estómago sano, sino que deben reunirse las condiciones óptimas para su proliferación. Esto ocurre

principalmente cuando hay un vaciamiento gástrico retardado, ya que el acúmulo de carbohidratos que se produce junto con el pH ácido del estómago, hacen que prolifere con facilidad en caso de haber sido ingerido.

Sarcina se encuentra de manera predominante en la luz cerca de la superficie de la mucosa gástrica sin causar daño, aunque en casos de úlcera coexistente se ha visto embebido en la mucosa. También se ha visto menos frecuentemente en esófago y duodeno, no asociado a daño en la mucosa, representando posiblemente un “derrame” desde el estómago (13).

Según se ha visto y descrito, *S. ventriculi* puede causar patología si coexiste con una lesión de la mucosa gástrica como una úlcera. En estos casos puede llegar a causar una gastritis enfisematosa y/o perforación gástrica. Cuando se encuentra este microorganismo, es fundamental estudiar y tratar las posibles causas de vaciamiento gástrico retardado como pueden ser una obstrucción de la salida gástrica, gastroparesia de cualquier índole y/o antecedente de intervención quirúrgica reciente. A día de hoy no existe consenso en cuanto al tratamiento antibiótico que se ha de administrar a estos pacientes. Se conoce poco acerca de la eficacia de los posibles regímenes antibióticos, aunque se han reportado casos de mejoría sintomática y erradicación en pacientes tratados con metronidazol en combinación con ciprofloxacino (4,13).

MENSAJES PARA LLEVAR A CASA

- Es importante reconocer histológicamente la presencia de *Sarcina ventriculi* en biopsias gástricas y/o duodenales y advertir de su presencia.
- Este microorganismo puede ser causa de complicaciones si coexiste con úlcera o daño en la mucosa gástrica.
- Es un marcador de estasis gástrica y, ante su presencia, se debe buscar la causa subyacente descartando principalmente la presencia de una neoplasia entre otras.

BIBLIOGRAFÍA

1. Donaldson K, John Goodsir HC. Discovering *Sarcina ventriculi* and diagnosing Darwin's dyspepsia. *Scott Med J*. 2020;65:40-5.
2. Al Rasheed MR, Senseng CG. *Sarcina ventriculi*: Review of the Literature. *Arch Pathol Lab Med*. 2016;140:1441-5.
3. Canale-Parola E. Biology of the sugar-fermenting Sarcinae. *Bacteriol Rev*. 1970;34:82-97.
4. Ratuapli SK, Lam-Himlin DM, Heigh RI. *Sarcina ventriculi* of the stomach: a case report. *World J Gastroenterol*. 2013;19:2282-5.
5. DeBey BM, Blanchard PC, Durfee PT. Abomasal bloat associated with Sarcina-like bacteria in goat kids. *J Am Vet Med Assoc*. 1996;209:1468-9.
6. Edwards GT, Woodger NG, Barlow AM, Bell SJ, Harwood DG, Otter A, Wight AR. Sarcina-like bacteria associated with bloat in young lambs and calves. *Vet Rec*. 2008;163:391-3.
7. Vatn S, Tranulis MA, Hofshagen M. Sarcina -like bacteria, *Clostridium fallax* and *Clostridium sordellii* in lambs with abomasal bloat, haemorrhage and ulcers. *J Comp Pathol*. 2000;122:193-200.
8. Lam-Himlin D, Tsiatis AC, Montgomery E, et al. Sarcina organisms in the gastrointestinal tract: a clinicopathologic and molecular study. *Am J Surg Pathol*. 2011;35:1700-5.
9. Laass MW, Pargac N, Fischer R, et al. Emphysematous gastritis caused by *Sarcina ventriculi*. *Gastrointest Endosc*. 2010;72:1101-3.
10. Fanaroff R, Goldberg E, Papadimitriou JC, et al. Emphysematous gastritis due to *Sarcina ventriculi* infection in a diabetic liver-kidney transplant recipient. *Autops Case Rep*. 2020;10:e2020164.
11. Dumitru A, Aliuş C, Nica AE, et al. Fatal outcome of gastric perforation due to infection with *Sarcina* spp. A case report. *ID Cases*. 2020;19:e00711.
12. Lopez CM, Kovler ML, Jelin EB. Case report of extreme gastric distention and perforation with pathologic *Sarcina ventriculi* colonization and Rett syndrome. *Int J Surg Case Rep*. 2020;73:210-2.
13. Propst R, Denham L, Deisch JK, et al. *Sarcina* Organisms in the Upper Gastrointestinal Tract: A Report of 3 Cases With Varying Presentations. *Int J Surg Pathol*. 2020;28:206-9.

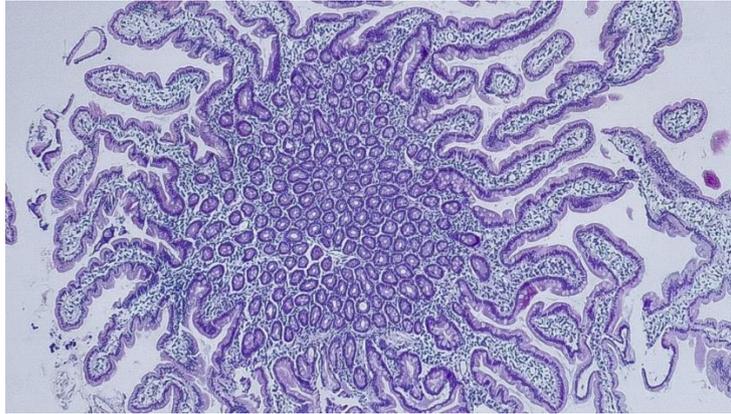


Figura 1. Vista panorámica de la biopsia duodenal en la que se observa una adecuada arquitectura vellositaria sin incremento del infiltrado inflamatorio.

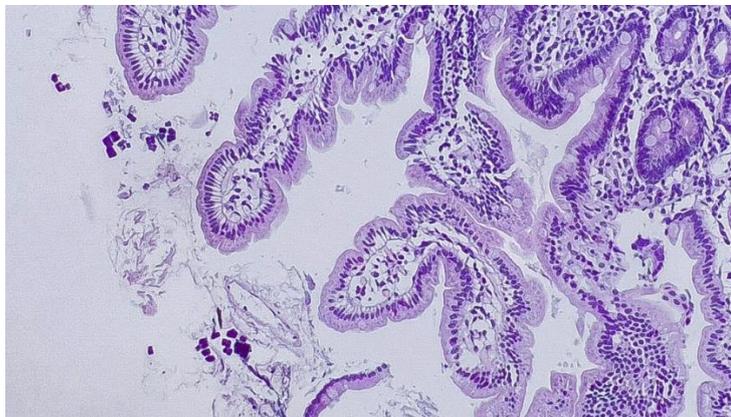


Figura 2. Localizadas en la luz y embebidas en el material mucoso de la superficie intestinal, se observan estructuras cuboideas densas y basófilas.

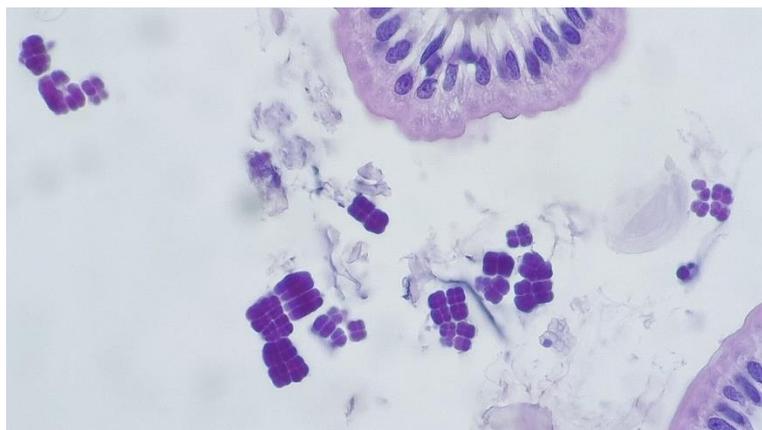


Figura 3. Las estructuras cuboideas, se disponen principalmente en tétradas y octetos y muestran aplanamiento de la pared al entrar en contacto unas con otras.

ABSCESO MEDIASTÍNICO TRAS FUNDUPLICATURA TOUPET POR HERNIA DE HIATO

Autores: María Martínez Galilea

Natalia Pérez Serrano

Marta Artaza Irigaray

Departamento de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital San Pedro

Palabras clave: Absceso Mediastínico, Complicación Postquirúrgica, Hernia De Hiato, Mediastinitis

CASO CLÍNICO

Paciente de 83 años intervenido, de forma programada, de hernia de hiato paraesofágica grande realizándose cierre de pilares y funduplicatura de Toupet.

Entre sus antecedentes personales destacaban dislipemia, polimialgia reumática, arteritis de células gigantes, hiperplasia benigna de próstata y deterioro cognitivo leve. Intervenido de herniorrafía inguinal derecha y exéresis de varios pólipos en colon de características benignas.

El paciente fue dado de alta del servicio de Cirugía General al tercer día postquirúrgico con una evolución postoperatoria favorable. Acude al servicio de Urgencias del Hospital San Pedro por sensación disneica.

A su llegada el paciente se encontraba afebril, con tensiones mantenidas y frecuencia cardiaca 110 lpm, saturando a 98% con gafas nasales a 2 litros. En la auscultación cardiaca se escuchaba roce pericárdico y en la auscultación pulmonar hipofonesis en base derecha. El abdomen y miembros inferiores no mostraban alteraciones significativas.

Pruebas complementarias

Análisis de sangre: Hemoglobina 8,1 g/dL, leucocitos 28,8 x 1000 / μ L y un aumento de los reactantes de fase aguda, con una PCR 474 mg/L y una procalcitonina de 1,08 ng/mL. Además, presenta una troponina T 41,7 ng/L y un ProBNP 2456 pg/mL.

ECG: ritmo sinusal con QRS estrecho, elevación difusa del punto J y del ST en bandera, sin cambios especulares, sugestivo de irritación pericárdica.

Radiografía de tórax: derrame pleural bilateral. Imagen centro-torácica con contenido aéreo en su interior (**Figura 1**).

TAC toraco-abdominal (Figura 1): voluminosa colección en hiato diafragmático de 12.5 x 7 cm, con un contenido con nivel hidroaéreo, que parece rodear el esófago. En su vertiente anterior por delante del esófago no tiene pared definida y presenta una morfología irregular. El resto de la colección estaba bien definida y parecía presentar una pared, aunque no se descarta contacto con el parénquima pulmonar atelectasiado. El hallazgo sugería una complicación postquirúrgica con perforación dada la presencia de abundante gas. Derrame pleural bilateral. Se observaba un dudoso contacto de la colección con ambos derrames pleurales. Infiltrados alveolares posterobasales bilaterales probablemente por atelectasias compresivas. Colección periesplénica y subfrénica izquierda que rodea parcialmente el bazo. En nuevos cortes de TAC (con contraste oral) no se apreció fuga de contraste.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Neumonía nosocomial: con la clínica respiratoria del paciente y el antecedente de hospitalización los días previos, uno de los diagnósticos diferenciales a plantear sería una neumonía nosocomial. Con la realización de pruebas complementarias se descarta esta opción, ya que no se objetivan condensaciones en el parénquima pulmonar ni en la radiografía de tórax ni en la TAC.
- Absceso mediastínico por perforación esofágica: Dado el antecedente de cirugía reciente, una lesión iatrogénica del esófago podría justificarlo, acompañado con las alteraciones observadas en los análisis de sangre y las pruebas de imagen. Aunque en los cortes realizados con contraste oral no se objetiva fuga, no se puede descartar al 100% en el caso de fugas pequeñas.
- Recidiva herniaria incarcerada: En pacientes con hernia de hiato grande se ha comunicado una alta tasa de recurrencia después de la reparación laparoscópica que puede llegar hasta el 66% (1). Con la realización de la TAC toraco-abdominal descartamos esta opción.
- Hematoma postquirúrgico sobreinfectado: Aunque durante una cirugía siempre se lleve a cabo una buena hemostasia para evitar sangrados postquirúrgicos, con la hemoglobina que tenía el paciente y el aumento de reactantes de fase aguda, nos tenemos que plantear este diagnóstico diferencial.

DIAGNÓSTICO FINAL Y EVOLUCIÓN

Desde urgencias se realizó interconsulta a Cardiología siendo diagnosticado de irritación pericárdica e insuficiencia cardiaca descompensada en el contexto de postoperatorio de hernia de hiato.

Al existir una colección de material tras la cirugía de hernia de hiato, se intervino al paciente vía laparoscópica encontrando un absceso mediastínico (**Figura 2**). Se extrajeron aproximadamente 250 cc de contenido purulento y se tomó una muestra para cultivo. Se realizaron lavados de la cavidad comprobándose con azul de metileno la integridad esofagogástrica. Se deja en cavidad abscesual drenaje tipo Penrose y un Argyle.

El paciente ingresó en la UMI directamente de quirófano con criterios de sepsis, insuficiencia respiratoria e insuficiencia cardiaca descompensada a causa de la mediastinitis aguda. Se instauró tratamiento empírico con piperacilina-tazobactam, clindamicina y caspofungina, además de dos concentrados de hematíes desarrollando mejoría clínica y analítica.

Los resultados del cultivo intraoperatorio fueron: i) cultivo bacteriano: *Streptococcus mitis* (sensible a penicilina, amoxicilina-clavulánico, ampicilina/amoxicilina, eritromicina y clindamicina), y ii) cultivo de hongos: *Candida albicans*. A la vista de los resultados se desescaló el tratamiento antibiótico pautado.

El sexto día postquirúrgico se solicita valoración a cardiología por fibrilación auricular, iniciándose tratamiento con heparina de bajo peso molecular y control de frecuencia cardíaca con bisoprolol. Días más tarde el paciente se encuentra hipotenso y obnubilado con mal aspecto general. Se realiza analítica urgente objetivando Hb 6 g/dL, por lo que se solicita TAC toracoabdominal urgente con contraste endovenoso y oral, objetivando gran hematoma en psoas izquierdo sin evidencia de sangrado activo. Se solicita valoración por radiología intervencionista, quienes objetivan pseudoaneurisma dependiente de rama de íliaca interna izquierda. Se realiza embolización con buen resultado. El paciente evolucionó de forma favorable, con recuperación progresiva, mejoría de la anemia y disminución de reactantes de fase aguda.

DISCUSIÓN

La funduplicatura de Toupet para el tratamiento de la hernia de hiato es una funduplicatura parcial posterior que disminuye la disfagia postoperatoria en comparación con la funduplicatura total de Nissen (2). Entre sus complicaciones podemos encontrar disrupción de la funduplicatura o perforación, ya sea de esófago o estómago, y debemos sospecharlo ante la presencia de dolor de gran intensidad, vómito persistente, fiebre, taquicardia y leucocitosis (3), ya que el cuadro puede evolucionar a una mediastinitis aguda, proceso que asocia una elevada mortalidad (25-41%) (4).

La mediastinitis postoperatoria se ha relacionado con la contaminación intraoperatoria y con la diseminación infecciosa desde una herida quirúrgica infectada hacia el mediastino. Tiene una incidencia baja, que varía entre el 0,3 - 5% (5). La mediastinitis por perforación esofágica es una de las causas de mediastinitis aguda, siendo la iatrogénica la más frecuente (70%) (6). Los organismos responsables dependen de varios factores que incluyen el lugar de la perforación, el estado clínico del paciente, antecedentes de exposición a antibioterapia, etc. siendo los estreptococos los más frecuentes (incluidos *S. mitis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus anginosus spp.*) y anaerobios como *Fusobacterium spp.*

En nuestro caso, en el cultivo se aisló *S. mitis*, un coco grampositivo mesófilo, anaerobio facultativo, miembro de los estreptococos del grupo viridians (7) que se encuentra frecuentemente en cavidad oral. Respecto a *Candida spp.*, señalar que se encuentra en pacientes críticamente enfermos que han estado expuestos previamente a una terapia antibiótica reciente. En el caso de sospecha de perforaciones esofágicas o gástricas, se cubre profilácticamente.

La mediastinitis es una infección grave que evoluciona rápidamente hacia un shock séptico, precisando ingreso en UMI. Se recomienda tratamiento antibiótico de amplio espectro hasta el resultado del cultivo, recomendando piperacilina-tazobactam o cefalosporinas de tercera generación asociadas a metronidazol.

El tratamiento quirúrgico de la mediastinitis consiste en el control primario del foco, con desbridamiento amplio y eliminación de tejidos necróticos, colocando drenajes para asegurar una evacuación correcta de los fluidos infectados. Un retraso entre el diagnóstico y la intervención quirúrgica no debe exceder las 24 horas, ya que se asocia a un resultado deficiente.

En el caso de apreciarse perforación esofágica, se puede plantear la colocación de prótesis por parte de Radiología Intervencionista.

MENSAJES PARA LLEVAR A CASA

- Las complicaciones postoperatorias existen y en ocasiones son inevitables.
- En la reparación de la hernia de hiato la perforación esofágica tiene una incidencia inferior al 5%.
- Este caso nos hace reflexionar sobre la importancia de tener en cuenta y detectar las posibles complicaciones asociadas a una determinada técnica quirúrgica, de forma precoz durante el periodo postoperatorio para instaurar el tratamiento lo más rápido posible.
- Además, este caso señala la importancia de que pacientes graves pueden empeorar por otras circunstancias, como en éste caso con la presencia de un pseudoaneurisma y de ahí la importancia de realizar un buen diagnóstico diferencial a partir de las pruebas complementarias disponibles.

BIBLIOGRAFÍA

1. Braghetto I, Korn O, Rojas J, et al. Hiatal hernia repair: prevention of mesh erosion and migration into the esophagogastric junction. *Arq Bras Cir Dig.* 2020;33:1489.
2. Frazzoni M, Piccoli M, Conigliaro R, et al. Laparoscopic fundoplication for gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol.* 2014;20:14272-9
3. Sobrino-Cossío S, Soto-Pérez JC, Coss-Adame E, et al. Post-fundoplication symptoms and complications: Diagnostic approach and treatment. *Rev Gastroenterol Mex.* 2017;82:234-47.
4. Simón-Yarza I, Viteri-Ramírez G, García-Lallana A, et al. Drenaje transhepático con guía ecográfica de un absceso mediastínico [US-guided transhepatic drainage of a mediastinal abscess]. *Radiología (Engl Ed).* 2014;56:21-4.
5. Kappus S, King O. Mediastinitis. 2021 Jul 30. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
6. Martínez Vallina P, Espinosa Jiménez D, Hernández Pérez L, Triviño Ramírez A. Mediastinitis [Mediastinitis]. *Arch Bronconeumol.* 2011;47:32-6.
7. Elnaggar M, Mahboob S, Beutler BD, et al. *Streptococcus mitis* Abscesses Mimicking Liver Metastases. *Cureus.* 2020;12: 8852

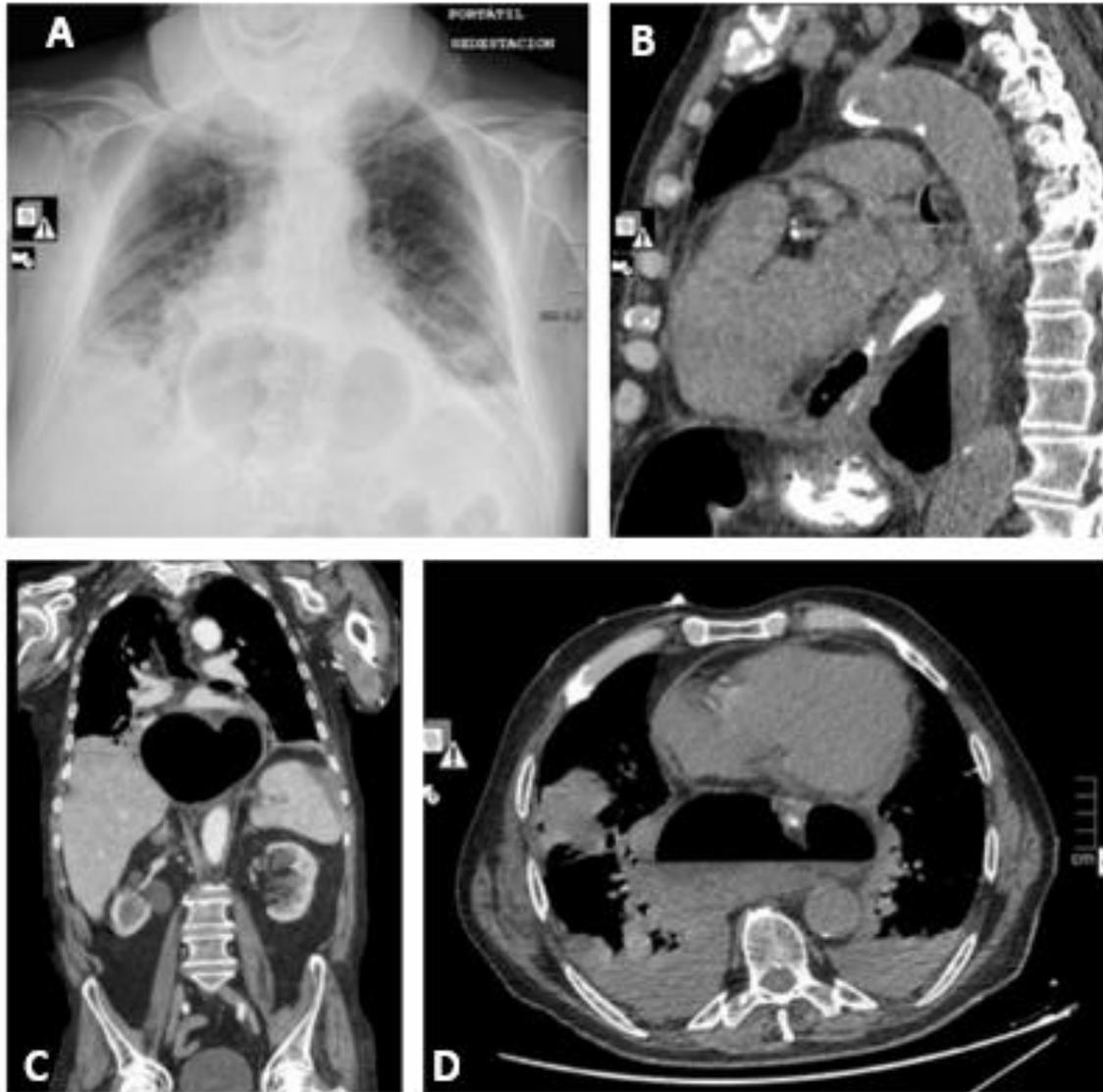


Figura 1. Radiografía de tórax (A) donde se observa imagen centrotorácica con contenido aéreo en su interior. Tomografía axial computarizada con contraste oral. Reconstrucción sagital (B), reconstrucción coronal (C) y plano axial (D). Se observa una colección mediastínica de 12,5 x 7 cm con nivel hidroaéreo que parece rodear el esófago. Se observa el contraste oral en esófago sin objetivarse fuga.

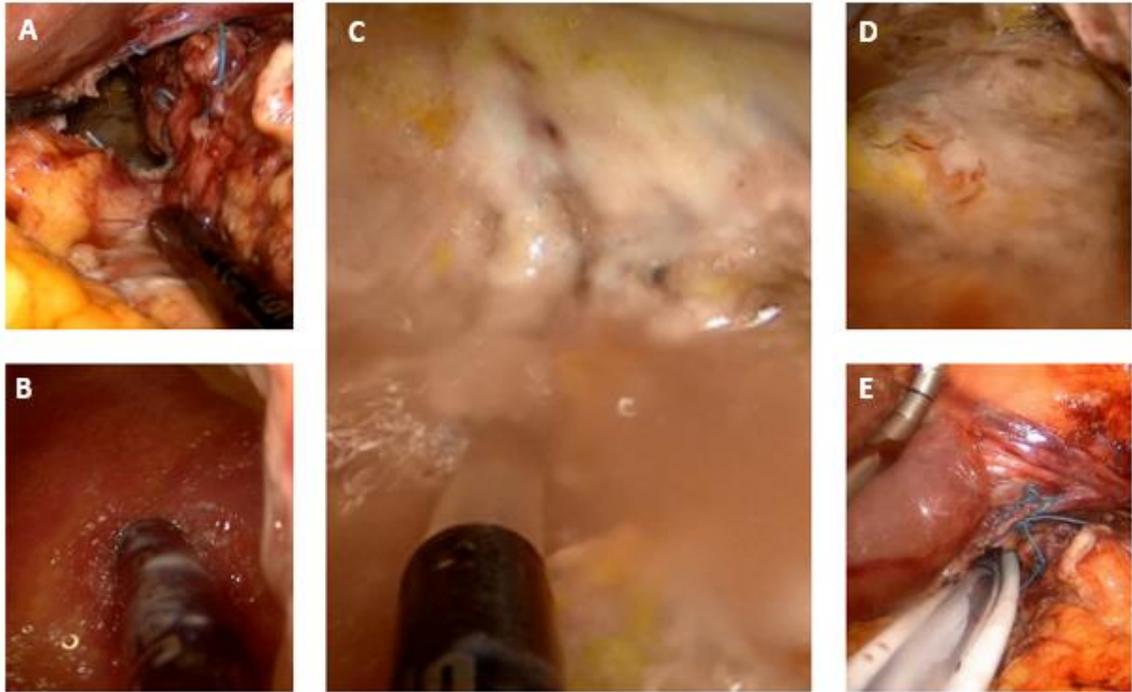


Figura 2. Imágenes de la intervención quirúrgica de drenaje de absceso mediastínico. Se puede observar la cavidad en mediastino una vez abiertos los pilares diafragmáticos (A). Posteriormente se realiza aspiración (B) y lavados del absceso con contenido purulento (C), observando cavidad recubierta de fibrina (D). Una vez drenado, se cierran los pilares y se coloca drenajes tipo Penrose y Argyle (E).

ABSCESO MAMARIO POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EN UN VARÓN

Autores: Teresa San Martín de Juan

Sonsoles María Velilla Zancada

Mauricio Gómez Alonso

Servicio de Atención Primaria del Centro de Salud Joaquín Elizalde. Servicio Riojano de Salud.

Palabras claves: Absceso mamario, *Pseudomonas aeruginosa*, Tabaquismo.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un paciente varón de 64 años, fumador hasta hace 3 meses sin otros antecedentes patológicos de interés que acudió a la consulta de nuestro Centro de Salud por dolor en la mama izquierda de tres días de evolución. Refería aumento de la temperatura y de la sensibilidad de la mama con enrojecimiento y tumefacción de la areola en los últimos dos días, junto con fiebre máxima de 38,3°C. En la exploración presentaba dolor, eritema y aumento de tamaño de la mama izquierda, pezón retraído y areola eritematosa, sin secreción. No se apreciaban masas en el tejido mamario ni adenopatías axilares. Ante la sospecha de mastitis se pautó tratamiento antibiótico con amoxicilina-clavulánico 500/125mg cada 8 horas durante 5 días. A la semana se volvió a valorar al paciente en consulta, objetivando una clara mejoría clínica con desaparición del edema, enrojecimiento y dolor, pese a lo cual persistía aumento de volumen de la mama. No había vuelto a presentar fiebre. A la exploración destacaba la presencia de una tumoración en la mama izquierda de unos 3 cm de diámetro, no adherida a planos profundos, de bordes regulares, dolorosa a la presión con telorrea. El resto de la exploración era normal. Se remitió al paciente al servicio de radiología para estudio.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Lesión compatible con absceso mamario en el contexto de un varón adulto fumador con previo tratamiento antibiótico por mastitis en la misma localización.
- Lesión cancerígena del tejido mamario con debut inflamatorio.

EVOLUCIÓN

En el servicio de radiología se realizó ecografía y mamografía obteniendo la imagen de una lesión de unos 2,32 cm, anecoica con refuerzo posterior, de bordes lisos, no adherida a los tejidos circundantes, con signos de benignidad sin presencia de calcificaciones (**Figura 1**). Se diagnosticó de absceso mamario que se drenó y se realizó cultivo, con crecimiento de una *Pseudomonas aeruginosa* sensible a ciprofloxacino. Tras la intervención el paciente presentó una evolución favorable con desaparición de la tumoración y resolución de los síntomas acompañantes.

DIAGNÓSTICO

Absceso mamario izquierdo por *P. aeruginosa*

DISCUSIÓN

Se expone el caso de un paciente varón sin antecedentes destacables, excepto tabaquismo hasta hacía 3 meses, que presentaba una mastitis complicada con un absceso mamario causado por *P. aeruginosa*.

La *P. aeruginosa* es un patógeno gram negativo oportunista caracterizado por estar ampliamente distribuido en la naturaleza, con clara predilección por los ambientes húmedos (tierra, plantas, agua corriente, etc.). Forma parte de la microbiota normal del hombre y hasta un 7% de individuos sanos pueden ser portadores de *P. aeruginosa* en la piel. Afecta principalmente a huéspedes inmunocomprometidos y se encuentra en relación con infecciones nosocomiales, destacando la infección del tracto respiratorio, tracto urinario y de los tejidos blandos (1), aunque hay un reconocimiento cada vez mayor de *P. aeruginosa* como causa de infecciones adquiridas en la comunidad, detectándose hasta en el 8% de los abscesos mamarios en algunas series (2). Se han reportado varios casos de mastitis por *P. aeruginosa* en pacientes inmunocompetentes (3), en los que la puerta de entrada del patógeno está relacionada con una lesión cutánea expuesta, contacto con baños termales, piscinas e hidromasajes y también con factores relacionados con el tabaco (1,4).

Previamente, ya se había observado un mayor riesgo de mastitis, absceso e infecciones recurrentes en fumadores crónicos (5). El tabaco produce ectasia de los conductos mamarios y es un elemento disruptor para la flora bacteriana, inhibiendo bacterias gram-positivas y promoviendo el sobrecrecimiento de bacterias gram-negativas (6). Además, el efecto genotóxico del humo del cigarrillo se manifiesta en un aumento de la virulencia bacteriana y de la resistencia a los antibióticos en las infecciones causadas por *P. aeruginosa* (7).

En el caso de nuestro paciente se descartaron los posibles focos de contacto en las siguientes consultas quedando el tabaquismo como principal factor de riesgo. Hacía 3 meses que había dejado de fumar sin posibilidad de definirse como exfumador (>6 meses) y se ha visto que se pueden detectar tóxicos derivados del tabaco en folículos pilosos durante meses y hasta años después de la última exposición (8). Esta conexión tabaquismo-mastitis y tabaquismo-infección por *P. aeruginosa* es un factor modificable a destacar como diana de tratamiento para la prevención y recurrencia de mastitis y de infecciones por *P. aeruginosa*.

MENSAJES PARA LLEVAR A CASA

- Se ha relacionado el tabaquismo con un mayor riesgo de mastitis, de absceso mamario y de infecciones recurrentes con un aumento de la virulencia bacteriana y de la resistencia antibiótica, sobre todo en las infecciones causadas por *P. aeruginosa*.
- Ante la sospecha de un absceso mamario, la ecografía de partes blandas es una buena opción para establecer el diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Montero MM. *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente: aspectos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos [Internet] Universitat Autònoma de Barcelona; 2012. Disponible en <https://www.tdx.cat/handle/10803/107902#page=1>
2. Moazzez A, Kelso R, Towfigh S, Sohn H, Berne T, Mason R. Breast abscess bacteriologic features in the era of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* epidemics. *Arch Surg Chic*. 2007;142:881-4
3. Harji DP, Rastall S, Catchpole C, Bright-Thomas R, Thrush S. Pseudomonal breast infection. *Ann R Coll Surg Engl*. 2010;92:W20-22.
4. George SMC, Rattan J, Walker K, Garg A. Pseudomonas Mastitis Caused by Hot Tub Exposure. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30:816.
5. Risager R, Bentzon N. Smoking and increased risk of mastitis. *Ugeskr Laeger*. 2010;172:2218-21.
6. Ertel A, Eng R, Smith SM. The differential effect of cigarette smoke on the growth of bacteria found in humans. *Chest*. 1991;100:628-30.
7. Abdelmalek SMA, Alhadad S, Abu-Omar O, Afaneh M, Abu-Qatouseh L, Collier PJ. The effect of cigarette smoke condensate (CSC) on *Pseudomonas aeruginosa* virulence and antibiotic sensitivity. *J Appl Microbiol*. 2022;132:3951-8.
8. Marques H, Cruz-Vicente P, Rosado T, Barroso M, Passarinha LA, Gallardo E. Recent Developments in the Determination of Biomarkers of Tobacco Smoke Exposure in Biological Specimens: A Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:1768.

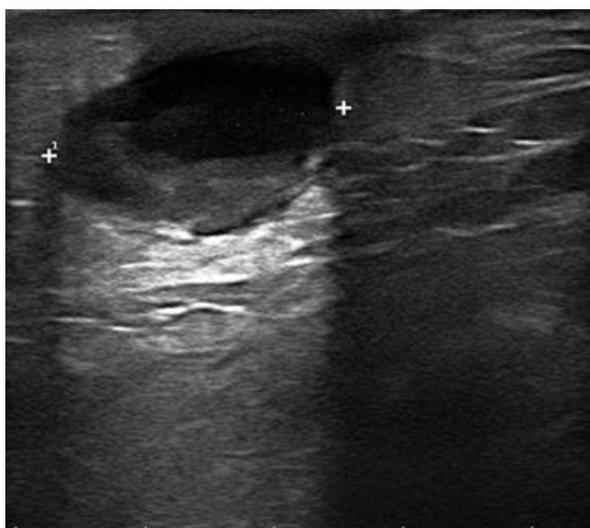


Figura 1. Absceso mamario visto en ecografía que revela una lesión redondeada de bordes lisos, anecoica con refuerzo posterior.

TUBERCULOSIS PULMONAR, TODAVÍA PRESENTE.

Autores: Sara Martínez Hernández¹

Valvanera Ibarra Cucalón²

1. Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario San Pedro, Logroño
2. Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario San Pedro, Logroño

Palabras claves: Tuberculosis; *Mycobacterium tuberculosis*; Antituberculosos; Cavitación; Diagnóstico.

CASO CLÍNICO

Paciente de 26 años, natural de España, trabajador de la construcción, sin alergias, fumador de 20 cigarrillos al día, sin antecedentes médicos ni quirúrgicos de interés. Acude a Urgencias por presentar fiebre de hasta 38°C de una semana de evolución, con malestar general, pérdida de apetito y de peso no cuantificado en los últimos dos meses. No refiere clínica respiratoria, ni urinaria, ni digestiva, ni cardiológica.

A la exploración el paciente se encontraba estable, mantenía una buena saturación basal y un buen estado general. Se encontraba consciente, orientado, eupneico. A la auscultación cardiaca presentaba tonos rítmicos sin soplos. Como único hallazgo en la exploración pulmonar destacaba la existencia de crepitantes en tercio superior del hemitórax derecho, abdomen y extremidades sin alteraciones.

Se realizan diferentes pruebas complementarias, descartando infección por el SARS-CoV2. Destacaba una hemoglobina 13.7 g/dL, plaquetas 646.000/ μ L, leucocitos 11.800/ μ L (neutrófilos 9.300/ μ L), tiempo de protrombina 64%, GPT 62, PCR 64 mg/dl, dímero D 475 ug/L. Resto de los parámetros de la bioquímica y del hemograma dentro del rango de la normalidad. Antígenos de Neumococo/Legionella negativos. Serología VIH negativa.

En la radiografía de tórax se apreciaba un infiltrado en lóbulo superior derecho (**Figura 1**) por lo que se decide ingresar al paciente para estudio y tratamiento. La siguiente prueba solicitada fue una TAC torácica en la que se observó una lesión cavitada de paredes gruesas, de unos 35 x 35 mm de diámetro, sin contenido interno en lóbulo superior derecho y con múltiples opacidades e imágenes en árbol en brote, de predominio periférico y subpleural con ocupación de vía aérea afectando de forma localizada al lóbulo superior derecho. A nivel del mediastino se observaron adenopatías en el hilio derecho, de hasta 15 mm de diámetro, además de otros ganglios, de unos 10 mm a nivel paratraqueal derecho y otros ganglios de menor tamaño en otras localizaciones (**Figura 2 y 3**).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El espectro etiológico de los nódulos pulmonares cavitados es amplio, dependiendo de la causa que los producen, pueden ser por patologías infecciosas, neoplásicas, reumatológicas o misceláneas.

Encontramos varias entidades patológicas que pueden causar lesiones pulmonares cavitadas y síntomas como fiebre, tos y pérdida de peso.

Entre las causas infecciosas, destacan sobre todo aquellas provocadas por bacterias. Microorganismos como la *Klebsiella pneumoniae*, pueden provocar neumonía necrotizante, también es muy frecuente en las neumonías por *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. Las bacterias anaerobias, *Nocardia* spp. y

Actinomyces spp. pueden causar nódulos pulmonares cavitados en pacientes sobre todo inmunosuprimidos, por tener mayor susceptibilidad.

La infección por micobacterias produce síntomas tales como fatiga, disnea y hemoptisis ocasional. La fiebre y la pérdida de peso son más frecuentes en las infecciones por *Mycobacterium tuberculosis* que en las otras micobacterias. Las características clínicas de *M. kansasii* suelen ser muy similares a las de la tuberculosis, difíciles de distinguir por la clínica.

Todas ellas se distinguen por los resultados de los cultivos y/o las pruebas de diagnóstico molecular.

La infección por hongos (mucormicosis, aspergilosis, coccidioidomicosis, criptococosis, histoplasmosis o incluso la producida por *Pneumocystis jirovecci*) puede presentarse con una variedad de manifestaciones que incluyen neumonía, nódulo pulmonar y enfermedad pulmonar cavitada. Se distingue por la exposición epidemiológica y los resultados de los cultivos.

La sarcoidosis se presenta con mayor frecuencia como enfermedad pulmonar intersticial difusa. Rara vez forma cavidades y se distingue por la detección histopatológica de granulomas no caseificantes.

El absceso pulmonar generalmente se presenta con fiebre, tos y producción de esputo. Las imágenes de tórax generalmente muestran infiltrados con una cavidad. El diagnóstico se establece en base a los resultados del cultivo.

Los émbolos sépticos que llegan al pulmón desde un origen extrapulmonar, típicamente aparecen como nódulos múltiples y bilaterales, que se localizan con más frecuencia en la periferia de lóbulos inferiores, se distinguen por los resultados de los hemocultivos y la evidencia de foco en el ecocardiograma ya que suelen traducir una endocarditis de cavidades derechas.

El cáncer de pulmón se presenta con mayor frecuencia con tos, hemoptisis, dolor torácico y disnea. El cáncer primario de pulmón tiende a mostrar cavitación en el 22% de las imágenes de TAC y en el 11% de las radiografías. Las metástasis tienden a cavitarse menos que las neoplasias primarias (menos de un 4%) y en general aparecen en las bases pulmonares y subpleurales, como lesiones de bordes irregulares. Se distinguen por diagnóstico histopatológico principalmente. Nuestro paciente era fumador que incrementa el riesgo, pero la edad temprana, la ausencia de síntomas como la hemoptisis y las pruebas de laboratorio orientaban hacia otro diagnóstico con muy baja probabilidad de malignidad.

El linfoma generalmente se presenta con una masa de rápido crecimiento junto con fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso. Se distingue por la histopatología.

Causas misceláneas incluyen la histiocitosis de células de Langerhans (principalmente en fumadores), neumonía criptogénica organizada, hamartomas,

malformaciones arteriovenosas y neumoconiosis (asbestosis, silicosis), cuya cavitación es inusual.

Considerando la amplia lista en el diagnóstico diferencial de los nódulos pulmonares cavitados, es el contexto clínico, las pruebas de laboratorio, microbiológicas y las pruebas de imagen, lo que nos puede orientar hacia la sospecha diagnóstica, en este caso a una tuberculosis pulmonar (1,2).

Para completar el estudio se realizó la prueba Quantiferon, con resultado positivo, y sucesivos estudios de esputo para tinción de auramina y cultivo de micobacterias en días no consecutivos. La tinción de auramina mostró la presencia de 10-30 bacilos por campo, compatibles con *M. tuberculosis complex*. Posteriormente se recibieron los resultados del cultivo, confirmándose la infección por *M. tuberculosis* con sensibilidad a los fármacos de primera línea.

Dada la clínica, las pruebas y resultados descritos, se confirmó el diagnóstico de tuberculosis pulmonar. Comenzando tratamiento con 4 fármacos antituberculosos, rifampicina/pirazinamida/etambutol/isoniazida durante 2 meses y posteriormente continuando el tratamiento con 2 fármacos, rifampicina/isoniazida durante 4 meses, hasta completar 6 meses de tratamiento.

EVOLUCIÓN

Se realizan sucesivas pruebas de laboratorio, mejorando los reactantes de fase aguda. Durante los meses de tratamiento el paciente se encontraba en todo momento asintomático, con buena adherencia al tratamiento, sin presentar reacciones adversas, ni alteración de la función renal, ni hepática, realizándose controles microbiológicos con cultivo de esputo sucesivos observándose tinción negativa de auramina y ausencia de crecimiento de micobacterias a los 3 meses de tratamiento.

DISCUSIÓN

La tuberculosis es la enfermedad infecciosa más prevalente del mundo y una de las principales causas infecciosas de muerte en adultos. España es uno de los países de la unión europea con mayor número de casos declarados. La tuberculosis continúa siendo un problema importante de salud pública. Su epidemiología varía en todo el mundo. Las tasas más altas se observan en África subsahariana, India y las islas del sudeste asiático y Micronesia. Las tasas más bajas se comunican en los Estados Unidos de América, Europa Occidental, Canadá, Japón y Australia.

En España los datos de 2018 recogen un número de casos de 4.389 con una tasa por cada 100.000 habitantes del 9,39% mostrando una tendencia descendente en los últimos años (3).

El mecanismo de transmisión es de persona a persona a través de la inhalación de gotitas de aerosol que contienen bacilos de *M. tuberculosis* con posterior depósito en los pulmones conduciendo a diferentes situaciones clínicas. En el caso de la aparición de la enfermedad activa, años después de un período de infección latente, esto sucede en aproximadamente el 5-10% de los casos, con un incremento en el tiempo (4), aumentando en personas que viven con VIH, con comorbilidades o factores de riesgo (5). La infección primaria es más frecuente en el niño y la reactivación en el adulto.

En países con una elevada prevalencia afecta fundamentalmente a jóvenes menores de 30 años. Por el contrario, en países con baja prevalencia los más afectados son los ancianos (6).

Existen diferentes factores de riesgo como el abuso de sustancias (7) (drogas, tabaco, alcohol), el estado nutricional (8,9), la desnutrición, el bajo peso o el déficit de vitamina D, que influyen en la aparición de la enfermedad activa en aquellos pacientes sin patologías previas ni inmunosupresión.

La forma pulmonar de la TBC es la más frecuente, en un 70% de los casos. Las formas extrapulmonares y diseminadas son más frecuentes en los pacientes inmunosuprimidos. En ocasiones el cuadro clínico no cursa con manifestaciones a nivel del tracto respiratorio y se manifiesta como un síndrome de afectación general cursando con adelgazamiento, astenia, anorexia, febrícula (vespertina, frecuentemente) y sudoración nocturna.

La manifestación pulmonar que presentaba nuestro paciente, una lesión cavitada se presenta entre el 7-29% de los adultos con tuberculosis, es más frecuente en aquellas personas que han estado expuestas desde hace tiempo al bacilo tuberculoso (10).

Los objetivos del tratamiento antituberculoso incluyen la erradicación de la infección por *M. tuberculosis*, la prevención de la transmisión, de la recaída y del desarrollo de resistencia a los medicamentos.

En general, los regímenes de tratamiento de la tuberculosis constan de dos fases: una fase intensiva (administración de cuatro medicamentos durante dos meses) seguida de una fase de mantenimiento (administración de dos o tres medicamentos durante dos a siete meses) según la manifestación, situación y evolución del paciente.

El uso de este régimen está destinado a minimizar la probabilidad de desarrollar una resistencia secundaria a la rifampicina en regiones con una alta tasa de resistencia primaria a la isoniazida (≥ 4 por ciento) (11). La fase de mantenimiento generalmente

consta de dos medicamentos administrados durante al menos cuatro meses adicionales, completando un total de al menos seis meses de tratamiento entre las dos fases. El enfoque de la fase de mantenimiento está guiado por los resultados del cultivo de esputo a los dos meses y la presencia o ausencia de cavitación en la radiografía de tórax en el momento del inicio del tratamiento. Para los pacientes sin factores de riesgo, con buena evolución que presentan una negativización retardada del cultivo de esputo (más allá de dos meses) y/o cavitación en la radiografía de tórax inicial, una fase de mantenimiento de cuatro meses (duración total del tratamiento seis meses) es aceptable según diversos estudios, como es el caso de nuestro paciente (12).

MENSAJES PARA LLEVAR A CASA

- La tuberculosis continúa siendo la enfermedad infecciosa más prevalente del mundo, siendo aún un problema importante de salud pública.
- En España la tasa de casos recogida en 2018 es del 9,39% por cada 100.000 habitantes con tendencia negativa desde el año 2011.
- Existen factores de riesgo relacionados con la aparición de enfermedad activa como el estado inmunitario del paciente (ej. infección por el VIH), el abuso de drogas y el estado nutricional del paciente.
- La forma pulmonar de la tuberculosis es la más frecuente, presente en el 70% de los casos.
- La manifestación radiológica de una lesión cavitada se presenta entre el 7-29% de los adultos con tuberculosis.
- El tratamiento antituberculoso en un paciente sin antecedentes patológicos, inmunocompetente que presenta una lesión cavitada y una negativización lenta de los cultivos de esputo, pero no más allá de los 3 meses, con una buena evolución es aceptable utilizar la pauta estándar de 6 meses de tratamiento, 2 meses con 4 fármacos y 4 meses con 2 fármacos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Daniel EO, Susana MH, Oscar NQ, et al. Diagnóstico diferencial de nódulos pulmonares cavitados: a propósito de un caso clínico. *Rev. Chil. Enferm. Respir.* 2013;29: 39-42.
2. López Banet E, López Del Castillo GC, Martínez Paredes Y, et al. Diagnóstico diferencial de la enfermedad pulmonar cavitada: lo que el radiólogo puede aportar. *Seram.* 2018.
3. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre tuberculosis 2019.
4. Sloot R, Schim van der Loeff MF, Kouw PM, et al. Riesgo de tuberculosis después de una exposición reciente. Un estudio de seguimiento de 10 años de contactos en Amsterdam. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;190:1044.
5. Horsburgh CR Jr, Rubin EJ. Práctica clínica. Infección tuberculosa latente en los Estados Unidos. *N Engl J Med.* 2011;364:1441.
6. Marcos Sánchez F, Blanco Jarava A, Yzusqui Mendoza M, et al. Tuberculosis. *Medicine.* 2014;11:3054-62.
7. Oeltmann JE, Kammerer JS, Pevzner ES, et al. Tuberculosis and substance abuse in the United States, 1997-2006. *Arch Intern Med.* 2009;169:189-97.
8. Leung CC, Lam TH, Chan WM, et al. Lower risk of tuberculosis in obesity. *Arch Intern Med.* 2007;167:1297-304.
9. Cegielski JP, McMurray DN. The relationship between malnutrition and tuberculosis: evidence from studies in humans and experimental animals. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004;8:286-98.
10. Castiñeira Estévez A, López Pedreira MR, Pena Rodríguez MJ, et al. Manifestaciones radiológicas de la tuberculosis pulmonar. *Med Integral* 2002;39:192-206.
11. Centros de Control y Prevención de Enfermedades. TB resistente a fármacos.
12. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 2016;63:e147-e195.

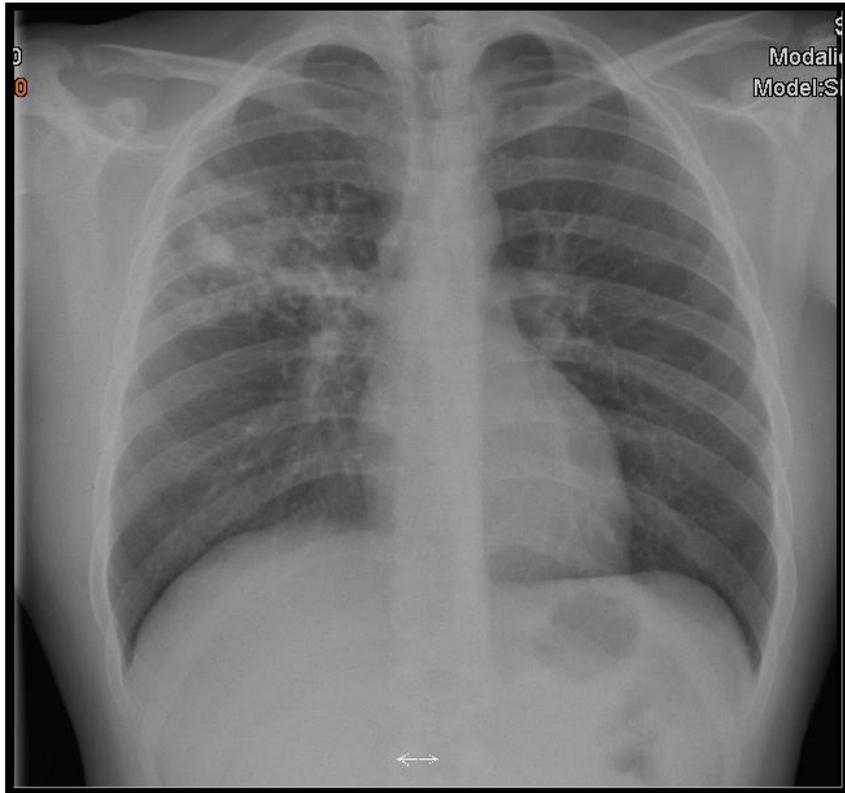


Figura 1. Radiografía de tórax inicial, donde se observa un infiltrado alveolo-intersticial en lóbulo superior derecho.

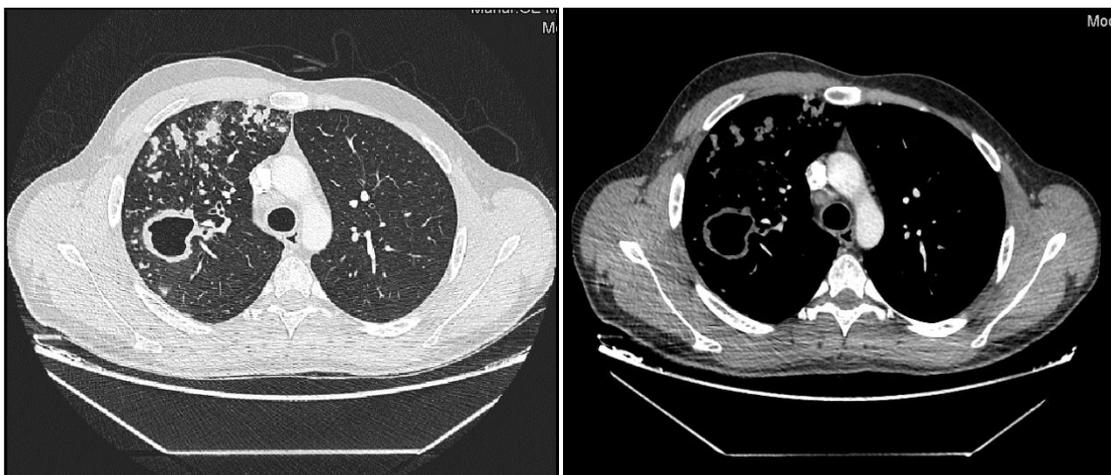


Figura 2. Derecha: corte axial con ventana pulmonar. Izquierda: corte axial con ventana para mediastino. En ambas se observa lesión cavitada de paredes gruesas, borde irregular, sin contenido interno y múltiples opacidades e imágenes en árbol en brote en lóbulo superior derecho. A nivel paratraqueal derecho, ganglio con diámetros en los límites, de unos 10 mm.

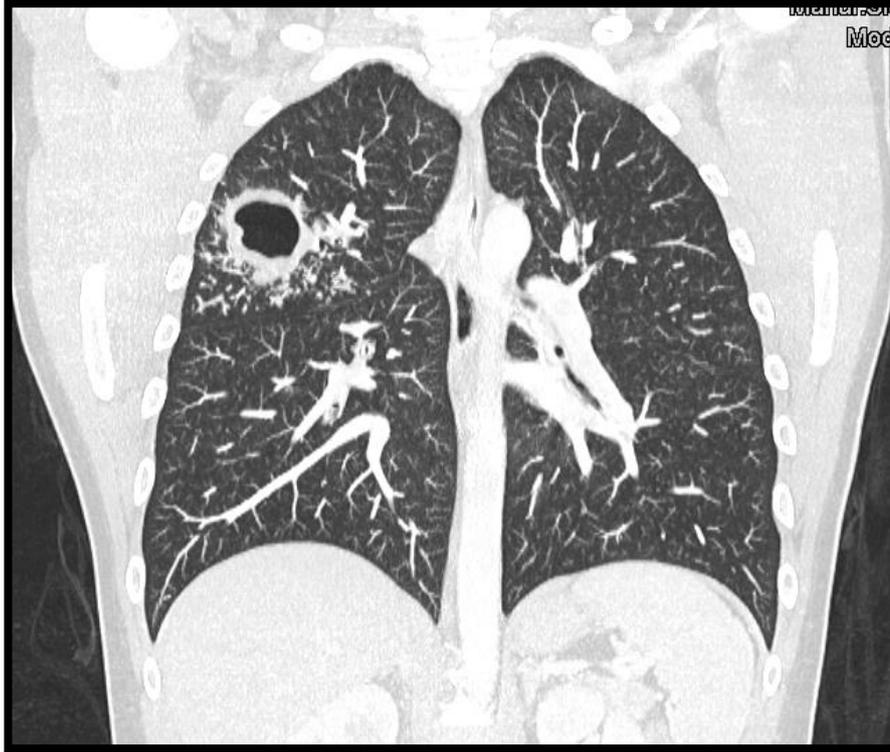


Figura 3. Corte coronal con ventana pulmonar. Se observa lesión cavitada de paredes gruesas, borde irregular, sin contenido en lóbulo superior derecho.

NEUROSÍFILIS.

Autores: Laura Olagaray Munguía

Jose Luis Olagaray Ibáñez

Centro de Salud Joaquín Elizalde. Logroño

Palabras clave: Neurosífilis, demencia, prevalencia

CASO CLÍNICO

Mujer de 53 años sin antecedentes personales de interés, nacida en otro país, que consulta con su Médico de Atención Primaria por presentar, desde hace unos 7 meses, pérdida de memoria, desorientación espacial en lugares habituales y cambios de humor. No refiere otra clínica. La exploración física y neurológica resultaron normales. La exploración de la esfera cognitivo-conductual ponía de manifiesto cierta bradipsiquia y lenguaje entorpecido. Sin apraxia, agnosia ni clínica sugestiva de trastorno psiquiátrico.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial, en este caso, debería incluir aquellas entidades que se manifiestan como deterioro cognitivo y que además estén relacionadas con la historia clínica de la paciente. Se proponen como diagnóstico diferencial la pseudodemencia, las demencias primarias tipo Alzheimer o demencia vascular, las demencias secundarias carenciales o metabólicas, y las neoplasias cerebrales.

EVOLUCIÓN

Dada la clínica de deterioro cognitivo se solicitó una analítica para estudio y cribado de las demencias, resultando como hallazgo principal la serología luética patológica: Anticuerpos totales *Treponema Pallidum* positivos, RPR (reagina plasmática rápida) negativa, TPHA (*Treponema Pallidum Haemagglutination*) positivo, resultando el resto de las pruebas complementarias normales. Se derivó al servicio de Neurología donde solicitaron pruebas de imagen y realizaron una punción lumbar y un estudio neuropsicológico. La paciente presentaba un Minimental Test de 26/30 puntos, deterioro cognitivo frontosubcortical, caracterizado por disfunción ejecutiva, déficit del sistema atencional y enlentecimiento con componente anímico asociado. El TAC cerebral no mostró hallazgos patológicos. Se realizó un análisis del LCR que mostró una pleocitosis linfocitaria. Fue remitida a Urgencias para ingreso en el servicio de Infecciosas donde se inició tratamiento con Penicilina G sódica. Tras 6 meses, desde el inicio del tratamiento, la paciente fue atendida de nuevo en consultas de atención primaria donde refiere e impresiona de mejoría clínica. En la exploración neuropsicológica de control persiste afectación del sistema atencional, aunque se observa mejoría en velocidad de procesamiento y en lenguaje expresivo. Refiere mejoría de su capacidad cognitiva y funcional, aunque persisten cambios de humor en su estado de ánimo.

DIAGNÓSTICO FINAL

Neurosífilis.

DISCUSIÓN

La sífilis es una enfermedad infecciosa sistémica causada por *Treponema pallidum subsp. pallidum*. En los últimos años se ha producido un aumento considerable en la incidencia de esta infección junto con otras enfermedades de transmisión sexual. Así, la incidencia global se ha incrementado sustancialmente, especialmente en población de riesgo en Norte América, Australia y Europa. Muchos estudios han estimado que la incidencia de neurosífilis oscila entre 0,08 a 2,2 por cada 100.000, pero su incidencia real es difícil de cuantificar dado su infradiagnóstico (1-2).

La neurosífilis se refiere a la infección por este patógeno a nivel del sistema nervioso central (2). Es importante tener en cuenta que el treponema invade el sistema nervioso a los pocos días de la infección primaria por lo que la neurosífilis puede aparecer en cualquier período de la infección, incluso en la sífilis primaria (1,3).

Desde el punto de vista clínico puede cursar de un modo asintomática o bien presentar síntomas muy diversos y variables según el estadio de la enfermedad. La neurosífilis temprana se manifiesta, más frecuentemente, como una meningitis asintomática (evidenciada únicamente por alteraciones en el LCR), o sintomática (meningismo, parálisis de pares craneales, sordera, etc.) (1). Las formas tardías de neurosífilis son aquellas que se manifiestan décadas después de la infección primaria, siendo los cuadros sindrómicos más emblemáticos los denominados “tabes dorsalis” y “general paresis” (1). La tabes se caracteriza por una marcha atáxica con signo de Romberg positivo, dolor neuropático en piernas y tronco y, en la mayoría de los casos, por pupilas de Argyll Robertson. La “General paresis” es una demencia progresiva tipo fronto-temporal que se manifiesta como deterioro cognitivo, alteraciones psiquiátricas, cambios de carácter, alucinaciones y/o disartria. Ramachandran y cols. observaron en su estudio publicado en 2020, que 14 (58,3%) de los 24 pacientes con clínica compatible y diagnóstico de neurosífilis confirmado, se manifestaron clínicamente como deterioro cognitivo (2). En otro estudio, Wang y cols. (4) evaluaron a 114 pacientes con deterioro cognitivo rápidamente progresivo, e identificaron en 3 de ellos, neurosífilis como causa directa del cuadro. La sífilis meningovascular ocurre típicamente de 1 a 10 años tras la infección primaria. Temporalmente se encuentra a caballo entre las formas tempranas y tardías. Se trata de una forma de meningitis asociada a vasculitis que afecta a arterias de pequeño y mediano calibre del sistema nervioso central que puede provocar accidentes isquémicos y diferentes tipos de mielopatías (5).

El diagnóstico de la neurosífilis se base en los resultados de las pruebas serológicas del suero y del LCR, y en las elevaciones en el recuento de los leucocitos (pleocitosis)

y del nivel de proteínas del LCR (1). Es importante tener en cuenta que las pruebas no treponémicas en suero pueden ser negativas en la neurosífilis tardía (1). La prueba del VDRL en LCR es específica para la neurosífilis (1) si bien un resultado negativo no la excluye (1,3-5). Desde un punto de vista práctico, se recomienda el examen del LCR si hay evidencia serológica de sífilis en el suero y un síndrome clínico compatible con neurosífilis (1).

La penicilina es el tratamiento de elección en todos los estadios de la sífilis si bien el tipo de penicilina, la dosis y la duración depende del estadio de la sífilis (3). En el caso de la neurosífilis será la penicilina G sódica 3-4 M UI i.v. cada 4 horas durante 10-14 días (1,3-6). Para los pacientes alérgicos a la penicilina se recomienda la realización de las pruebas cutáneas y la desensibilización (1).

MENSAJES PARA LLEVAR A CASA

- En el diagnóstico diferencial de todo paciente con deterioro cognitivo se debe tener presente la sífilis como causa tratable del mismo.
- El diagnóstico y manejo de la neurosífilis continúa presentado dificultades dadas las limitaciones de los tests diagnósticos.
- El diagnóstico de neurosífilis descansa en los resultados de los tests serológicos en LCR, en presencia de serología luética positiva en suero, así como presencia de signos y síntomas de afectación del sistema nervioso central.
- La punción lumbar y estudio de LCR está recomendado en presencia de serología luética positiva en suero y clínica compatible con neurosífilis y en otros en función de las características del paciente
- El estudio de LCR debe incluir proteínas totales, recuento leucocitario y la realización del VDRL.
- La primera línea de tratamiento de la neurosífilis es Penicilina G sódica por vía i.v. En caso de alergia, lo ideal es proceder a la desensibilización.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ropper AH. Neurosyphilis. *N Engl J Med*. 2019;381:1358-1363.
2. Ramachandran PS, Baird RW, Markey P, et al. Neurosyphilis: Still prevalent and overlooked in an at risk population. *PLoS One*. 2020;15:e0238617.
3. Ha T, Tadi P, Dubensky L. Neurosyphilis. 2022. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
4. Documento de consenso sobre diagnóstico y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual en adultos, niños y adolescentes. Grupo de Expertos del Grupo de Estudio de SIDA de la SEIMC (GESIDA), Secretaria del Plan Nacional sobre el SIDA (SPNS), grupo de estudio de ITS de la SEIMC (GEITS), grupo español para la investigación de las enfermedades de transmisión sexual de la Academia Española de Dermatología y Venerología y de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) panel de expertos de GESIDA (marzo 2017).
5. Janier M, Unemo M, Dupin N, et al. 2020 European Guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35:574-88.
6. Wang S, Zhang J, Liang J, et al. Treatable causes of adult-onset rapid cognitive impairment. *Clin Neurol Neurosurg*. 2019;187:105575.



Figura 1. Lesiones cutáneas correspondientes a una sífilis secundaria (imagen cedida por el Servicio de Enfermedades Infecciosas).

MENINGITIS POR *LISTERIA MONOCYTOGENES* EN PACIENTE INMUNOCOMPETENTE

Autores: Diana Alegre González

Ana Yasmina Brito Diaz

Ramón Baeza Trinidad

Luis Rosel Rioja

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario San Pedro.

Palabras clave: *Listeria monocytogenes*, Meningitis bacteriana, Cefalea

CASO CLÍNICO

Paciente de 36 años que como antecedentes de interés destaca varias visitas en los últimos años al servicio de Urgencias por epigastralgia y molestias abdominales inespecíficas. Había recibido tratamiento erradicador para *Helicobacter pylori* con test de aliento posterior negativo.

Acude al servicio de Urgencias por presentar fiebre de 38,5°C, tiritona y cuadro de vómitos en escopetazo. Refiere que, dos días después del inicio del cuadro febril, comenzó con sensación de “pesadez de cabeza” acompañada de contractura cervical y persistencia de los vómitos junto con molestias abdominales. No presenta diarrea acompañante. No refería el consumo reciente de carne poco cocinada, pescado crudo, yogures o leche sin pasteurizar. No había realizado viajes recientes al extranjero. Tenía un gato doméstico en el domicilio, pero no ha tenido contacto habitual con animales de granja ni salvajes.

En la exploración física destaca rigidez de nuca a la movilización junto con cefalea holocraneal que no se acompaña de fotofobia ni de sonofobia. Pares craneales sin alteraciones, no se evidencian otros signos de focalidad neurológica. A nivel abdominal destaca la presencia de molestias a la palpación en epigastrio y mesogastrio sin signos de irritación peritoneal. En la exploración cutánea se observan múltiples arañazos de gato en ambos brazos, en diferentes estadios de evolución, y sin signos de sobreinfección. No hay presencia de petequias.

En las pruebas de laboratorio iniciales destaca el aumento de los reactantes de fase aguda y de la serie blanca: PCR 298 mg/L, leucocitos 14.200/μl (linfocitos 700/μl). La bioquímica y el estudio de coagulación son normales. El estudio básico de autoinmunidad es negativo.

Se realiza TAC craneal en el que se evidencia un sistema ventricular de calibre normal, que no presenta lesiones focales pre ni post administración de contraste intravenoso (**Figura 1**). Ante los hallazgos no concluyentes se solicita una RM cerebral en la que informa que el parénquima cerebral presenta una morfología e intensidad normal, sin evidenciar lesiones ocupantes de espacio ni captaciones atípicas tras la administración de contraste, junto con la ausencia de lesiones compatibles con lesiones isquémicas agudas/subagudas en difusión y sugestivas de sangrado en la ecografía de gradiente (**Figura 2**).

Previo al inicio de la antibioterapia empírica se extraen hemocultivos en los que se aísla *Listeria monocytogenes*. Ante la sospecha de meningitis aguda se realiza punción lumbar con la obtención de un LCR de aspecto cristalino con los siguientes resultados: leucocitos 642 cel/μl (mononucleares 33%, PMN 6%), glucosa 51 mg/dL, proteínas 197 mg/dL. En el LCR se realiza una prueba de reacción en cadena de la polimerasa para *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Cryptococcus neoformans*, *Virus Herpes Simple 1 y 2*, *Virus Varicela Zoster*, *Citomegalovirus* y *Enterovirus*, con resultado negativo para

todos estos patógenos, resultando positiva para la detección de ADN de *L. monocytogenes*.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

Ante los hallazgos de cefalea con alteraciones del sistema nervioso central acompañado de vómitos en escopetazo paciente joven se deben plantear diferentes diagnósticos diferenciales (**Tabla 1**).

MIGRAÑA	SÍNDROME MENÍNGEO	HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL
Cefalea hemicránea pulsátil con o sin aura	Cefalea generalmente holocraneal	Cefalea generalmente holocraneal
Rigidez de nuca ausente	Rigidez de nuca presente	Rigidez de nuca puede estar presente
Vómitos pueden estar presentes	Vómitos pueden estar presentes (en escopetazo)	Vómitos pueden estar presentes (en escopetazo)
Fiebre ausente	Fiebre puede estar presente	Fiebre puede estar presente
Antecedentes familiares o personales	Causas: meningitis infecciosa o hemorragia subaracnoidea	Causas: Tumores, ictus isquémico, hemorragias, trombosis del seno venoso

Tabla 1. Diagnóstico diferencial ante un paciente con cefalea y con alteraciones del sistema nervioso central acompañado de vómitos en escopetazo.

En el presente caso, el paciente a su llegada a Urgencias ya presenta fiebre de 38,5°C acompañada de una cefalea holocraneal con vómitos en escopetazo, por lo que la migraña parece el cuadro menos factible y más cuando no presenta antecedentes personales ni familiares. Se solicitó un TC Urgente que permitió descartar, en un primer momento, la presencia de signos de sangrado compatibles con hemorragia subaracnoidea. La realización posterior de la RM con contraste permitió descartar la presencia de un ictus isquémico agudo en la difusión y la trombosis del seno venoso o una causa tumoral ante la ausencia de captación de contraste. Con estos hallazgos clínicos, los resultados de las pruebas de imagen y la presencia de elevación de PCR y leucocitosis, la principal hipótesis diagnóstica se centra en la meningitis infecciosa. Para su confirmación se debe realizar un diagnóstico diferencial amplio de las causas de meningitis infecciosa por grupo de edad (en este caso 3 meses a 50 años). El paciente había recibido una correcta pauta vacunal en la infancia, lo que hace menos

probable la posibilidad de meningitis por parte de los patógenos más frecuentes (*S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*), y no presentaba lesiones purpúricas a la exploración (sugestivo de *N. meningitidis*). El análisis del LCR, con glucorraquia normal y predominio de mononucleares, así como su aspecto cristalino, iría a favor de una meningitis bacteriana atípica o de causa viral. El aislamiento microbiológico del LCR nos permitiría en este caso discernir el agente causal (1-3).

EVOLUCIÓN

Tras los resultados de PCR positiva para *L. monocitogenes* en la punción lumbar y en los hemocultivos, se inicia tratamiento intravenoso con ampicilina 18 g/día en perfusión continua y sulfadiazina-trimetoprim, con mejoría sintomática en las primeras 24 horas de instauración.

Al quinto día tras el inicio del tratamiento se realiza una nueva punción lumbar con normalización de los parámetros bioquímicos del LCR y con negativización de la PCR para ADN de *L. monocitogenes*.

El paciente completó un total de 21 días de tratamiento intravenoso con normalización de los parámetros analíticos y remisión de la sintomatología sin presencia de secuelas neurológicas.

DIAGNÓSTICO FINAL

Meningitis por *L. monocitogenes* en paciente inmunocompetente.

DISCUSIÓN

Listeria monocytogenes es un patógeno intracelular gram positivo anaerobio facultativo. Generalmente se suele asociar a cuadros de sepsis grave de infecciones en neonatos, ancianos y pacientes inmunocomprometido. En pacientes inmunocompetentes suele manifestarse como un cuadro de gastroenteritis febril de 2 o menos días de duración en relación al consumo de alimentos contaminados dado que puede sobrevivir a altas concentraciones de sal y a las temperaturas de los refrigeradores. Se suele asociar al consumo de queso, leche no pasteurizada y de carne cruda (4-6).

La presentación clínica neurológica más frecuente es la presencia de meningoencefalitis, con fiebre y alteración del nivel de conciencia como sintomatología principal. La punción lumbar suele tener un aspecto cristalino con la presencia de predominio de linfocitos/monocitos en la muestra acompañado de unos niveles de glucosa normales. En el caso de la meningitis esta se puede presentar como un cuadro de cefalea con ausencia de alteraciones en las pruebas de imagen, mientras que en el caso de la encefalitis se puede evidenciar un aumento de la

captación en la resonancia magnética e incluso la presencia de abscesos cerebrales (3,4).

MENSAJES PARA LLEVAR A CASA

- La cefalea holocraneal acompañada de vómitos con ausencia de sensación nauseosa previa (en escopetazo) es un cuadro clínico grave que plantea un amplio diagnóstico diferencial y una instauración precoz de tratamiento para evitar la aparición de secuelas neurológicas.
- La presencia de meningitis por listeria en pacientes inmunocompetentes nos obliga a pensar en la posibilidad de un alto inóculo de esta por consumo de alimentos contaminados. Se suele asociar con un LCR de aspecto cristalino con glucosa normal y predominio de linfocitos, con posibilidad de presentar pruebas de imagen sin alteraciones. Requiere un rápido diagnóstico e iniciar un tratamiento precoz para minimizar la posibilidad de secuelas.

BIBLIOGRAFÍA

1. García García J, et al. Cefalea y algias craneofaciales. Green book, diagnóstico y tratamiento médico. 7º edición. España, Marabán; 2019. pg 681
2. Moya EM, et al. Vómitos. Green book, diagnóstico y tratamiento médico. 7º edición. España, Marabán; 2019. pg 1255
3. Roos KL. Meningitis. Jameson. Harrison principios de medicina interna. 20º edición. España Mc Graw Hill; 2018. pg 998-1007
4. Hassin O, Danino D, Schreiber R, et al. *Listeria meningitis in an immunocompetent adolescent*. Isr Med Assoc J. 2020; 22: 195-6.
5. Koopmans MM, Bijlsma MW, Brouwer MC, et al. *Listeria monocytogenes meningitis in the Netherlands, 1985-2014: A nationwide surveillance study*. J Infect. 2017;75:12-9.
6. Paciorek M, Bienkowski C, Bednarska A, et al. *The clinical course and outcome of Listeria monocytogenes meningitis: A retrospective single center study*. Neuro Endocrinol Lett. 2019;40:79-84.



Figura 1. Corte transversal de TC craneal con administración de contraste. Tamaño ventricular conservado. No se evidencian lesiones focales.

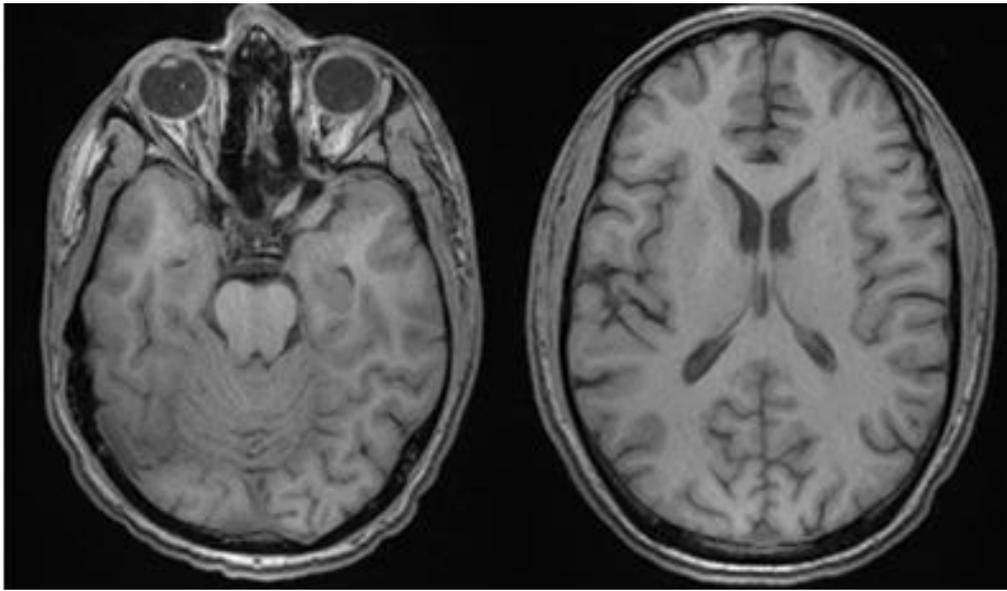


Figura 2. Imágenes en un corte transversal de RM.

MENINGITIS TUBERCULOSA, UN CASO PEDIÁTRICO DE FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO.

Autores: Diego Viguera Elías ¹

Patricia Monfort Gil ²

Ana Ibiricu Lecumberri ¹

Verónica Jiménez Escobar ¹

1. Servicio de Pediatría, Hospital Universitario San Pedro, Logroño (La Rioja).
2. Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, Consultorio Médico de Lerín (Navarra).

Palabras clave: Fiebre, Fiebre De Causa Desconocida, Meningitis, Tuberculosis.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un niño de 16 meses que ingresó en el servicio de Pediatría para estudio de fiebre de origen desconocido de siete días de evolución. La temperatura máxima fue de 38.9°C asociado a irritabilidad, hiporexia y un episodio autolimitado de vómitos en los días previos. Había sido controlado desde Atención Primaria siendo las exploraciones normales. También se realizó una radiografía de tórax que fue normal.

Se trata de un niño fruto de un embarazo controlado y sin complicaciones, nacido por parto eutócico a término. Vacunación correcta según calendario vacunal. Sin antecedentes patológicos de relevancia salvo episodios de sibilancias recurrentes y en tratamiento de mantenimiento con montelukast. Desarrollo psicomotor adecuado a su edad. La familia niega ambiente epidémico en domicilio. No acude a la guardería ni ha estado en contacto con otros niños. Tampoco han realizado viajes fuera de la comunidad.

Al ingreso presentó una exploración física normal, sin identificarse el origen de la fiebre. Se realizó analítica de orina y sangre (bioquímica, gasometría y hemograma) con resultados normales; destaca la normalidad de los reactantes de fase aguda (PCR de 2 mg/L). Se extrajeron cultivos de sangre y orina, con resultados negativos; el estudio de virus respiratorios fue negativo.

A los dos días, en un control analítico ampliado, persiste la normalidad de los reactantes de fase aguda (PCR 1 mg/L). Se completó estudio de primera línea con coprocultivo, serologías y estudio reumático y de autoinmunidad con resultados normales.

Durante el ingreso se mantuvo estable hemodinámicamente y con constantes vitales normales. Durante cinco días persiste fiebre diaria sin patrón evidente, con picos máximos de 38.5°C, continuó con vómitos de manera esporádica e ingestas escasas, por lo que precisó fluidoterapia intravenosa. Se repitió la radiografía de tórax, una ecografía abdominal y una ecocardiografía que fueron normales.

El quinto día de estudio, ante la normalidad de los resultados de pruebas complementarias hasta el momento y la normalidad de la exploración física, se realizó una gammagrafía ósea, se realizó la prueba cutánea de tuberculina y se extrajeron de nuevo cultivos de sangre, orina y heces.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La fiebre de origen desconocido (FOD) en niños se define como “todo cuadro febril de duración mayor o igual a ocho días sin causa conocida” requería la realización de pruebas de primer nivel, aunque en la actualidad no es necesario (1).

La FOD en general es una manifestación poco frecuente de una enfermedad frecuente. Las series de casos de FOD exponen que en la mitad de los casos se debe a enfermedades infecciosas, un 10% a enfermedades del colágeno, un 5% a enfermedades neoplásicas y hasta en un cuarto de los casos no se llega al diagnóstico. En aquellos casos en que no se encuentra el origen tienden a la resolución espontánea sin secuelas (1,2).

La situación expuesta es un caso de FOD en un niño de 16 meses con un total de 12 días de fiebre, 7 en su domicilio y otros 5 días ingresado, sin un patrón evidente, de máximas inferiores a 39°C y que asocia síntomas como vómitos intermitentes y rechazo parcial de la alimentación.

Hasta el momento se ha realizado estudio de primer y segundo nivel enfocado en patologías frecuentes de FOD en niños (**Tabla 1**) tales como infecciones respiratorias superiores de origen viral (aspirado nasofaríngeo negativo), neumonías y formas pulmonares de tuberculosis (reactantes y radiografía de tórax normal), infecciones sistémicas bacterianas y virales (reactantes y cultivos y serologías negativas), procesos inflamatorios reumáticos o autoinmunitarios (reactantes, ausencia de síntomas inflamatorios), enfermedad de Kawasaki (normalidad analítica, ecocardiografía normal) y procesos neoplásicos hematológicos y abdominales (normalidad analítica, ecografía abdominal normal) (1,2).

EVOLUCIÓN

El séptimo día de ingreso presenta empeoramiento del estado general con aumento del número de vómitos y tendencia a la hipoactividad, que alterna con periodos de irritabilidad, pese a mantener en todo momento adecuado nivel de conciencia con Glasgow 15; se registran tensiones arteriales en torno a 125/80 mmHg, en percentil 99 para su edad y peso, y tendencia a la bradicardia, con frecuencias cardíacas entre 75 y 85 lpm.

Ante la sospecha clínica de hipertensión intracraneal se realiza una tomografía craneal (**Figura 1**), que detecta dilatación tetraventricular leve.

La situación de empeoramiento clínico y los hallazgos radiológicos precipitan el ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) del paciente.

A su ingreso se realiza punción lumbar con extracción de líquido cefalorraquídeo (LCR) compatible con tuberculosis meníngea (leucocitos 168/microl de los cuales 96% monocitos y 4% polimorfonucleares, hematíes 1/microl, glucosa 13 mg/dL, proteínas 126 mg/dL y ADA 10,2 UI/L), que se confirma posteriormente con la positividad de la PCR para el complejo de micobacterias tuberculosas en el LCR y la induración a las 72 horas del Mantoux.

Se inicia cuádruple terapia antituberculosa con rifampicina (16,5 mg/kg/día), isoniazida (16 mg/kg/día), pirazinamida (41,5 mg/kg/día) y etambutol (25

mg/kg/día); asimismo se inicia tratamiento con azitromicina (10 mg/kg/día), cefotaxima (200 mg/kg/día) y aciclovir (45 mg/kg/día) hasta la confirmación del diagnóstico de presunción y la desestimación de otras causas de meningoencefalitis aguda. También es valorado por Neurocirugía, que indica actitud expectante y vigilancia de síntomas de hipertensión intracraneal e inicio de corticoterapia con dexametasona intravenosa a 1,5 mg/kg/día.

Desde su ingreso en UCIP se mantiene afebril y presenta evolución favorable, con recuperación del estado general, normalización de las constantes vitales y ausencia de nuevos vómitos.

Al alta de UCIP no ha presentado síntomas de hipertensión intracraneal, por lo que se programa seguimiento periódico en Neurocirugía para control de la hidrocefalia tetraventricular arreabsortiva y valorar la necesidad de drenaje ventrículo peritoneal; que tras varios meses de seguimiento y una vez normalizada la proteinorraquia se decide no colocar.

Se completa el estudio de extensión de la enfermedad tuberculosa con tomografía pulmonar, que evidencia adenopatías hiliomediastínicas bilaterales sugestivas de tuberculosis ganglionar sin afectación pulmonar (**Figura 2**).

El estudio epidemiológico se completa a través de los servicios de Salud Pública hallándose en el entorno cercano del menor un familiar con enfermedad tuberculosa bacilífera.

DIAGNÓSTICO FINAL

- Fiebre de origen desconocido
- Hipertensión intracraneal
- Hidrocefalia tetraventricular arreabsortiva
- Tuberculosis meníngea
- Tuberculosis ganglionar

DISCUSIÓN

El empeoramiento clínico y el inicio de los síntomas de hipertensión intracraneal a los catorce días de fiebre conducen al diagnóstico de nuestro paciente.

La tuberculosis en la infancia tiende a presentarse en formas diseminadas, especialmente miliar y meníngea; en población general hasta un 10% de las personas infectadas desarrollan enfermedad a lo largo de su vida, pero en niños menores de dos años el riesgo de presentar enfermedad es muy alto y se estima que

entre los menores de un año hasta el 50% desarrolla enfermedad activa tras la primoinfección (3,4).

Las manifestaciones clínicas en los niños son habitualmente inespecíficas y precisan de un alto grado de sospecha. La mayoría de los niños enfermos son asintomáticos o presentan síntomas inespecíficos, como fiebre, astenia, anorexia o pérdida de peso (5).

Para el diagnóstico es clave la historia familiar, recogiendo y estudiándose la exposición a pacientes sintomáticos (3,6). En este caso la familia negaba la exposición a adultos sintomáticos, llegando al diagnóstico del paciente bacilífero a partir de nuestro caso; a posteriori se reconoce la existencia de tos crónica en dicho paciente, que se había obviado previamente por no ser los padres conscientes de dichos síntomas.

MENSAJES PARA LLEVAR A CASA

- El origen de la FOD suele ser una presentación poco frecuente de una enfermedad frecuente.
- La mitad de los casos de FOD tienen un origen infeccioso.
- El riesgo de desarrollar enfermedad tuberculosa tras la primoinfección es mayor en niños menores de dos años.
- Los niños tienden a desarrollar enfermedad tuberculosa diseminada, especialmente con formas miliar y meníngea.
- La enfermedad tuberculosa en la infancia suele presentarse con síntomas inespecíficos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ruíz Contreras I, Durán Lorenzo I. Fiebre de origen desconocido en niños. *Pediatr Integral*. 2018; 22: 229-35.
2. Castilla Sanz A, Méndez Echevarría A. Síndrome febril prolongado. Fiebre de origen desconocido. En: Guerrero Fernández G, Cartón Sánchez AJ, Barreda Bonis AC. *Manual de diagnóstico y terapéutica en pediatría*. 6ª edición. Madrid: Ed. Médica Panamericana; 2017, pg 259-63.
3. Ramos Amador JT, Illán Ramos M, Francisco González L. Actualización en tuberculosis infantil. En AEPap (ed.). *Curso de Actualización Pediatría 2018*. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2018. Pg 253-7.
4. Mellado Peña MJ, Santiago García B, Baquero-Artigao F, et al. Actualización del tratamiento de la tuberculosis en niños. *An Pediatr (Barc)*. 2018; 88:52.e1-52.e12.
5. Bustamante J, Méndez Echevarría A, Mellado Peña MJ. Tuberculosis. En: Guerrero Fernández G, Cartón Sánchez AJ, Barreda Bonis AC. *Manual de diagnóstico y terapéutica en pediatría*. 6ª edición. Madrid: Ed. Médica Panamericana; 2017. pg 259-263.
6. Méndez Echevarría A. Tuberculosis. *An Pediatr Contin*. 2014; 12:124-32.

Infecciones bacterianas	Infecciones víricas	Infecciones fúngicas	Infecciones parasitarias
Brucelosis Fiebre tifoidea Tuberculosis Bartonelosis Osteomielitis Endocarditis Leptospirosis Abscesos abdominales Mastoiditis Pielonefritis Sinusitis Tularemia Chlamydia Fiebre Q	Virus respiratorios CMV VEB Virus hepatotropos VIH	Blastomicosis Coccidiomicosis Histoplasmosis	Malaria Toxoplasmosis Larva migrans visceral
Conectivopatías	Enfermedades neoplásicas	Miscelánea	Otras
Artritis idiopática juvenil Lupus eritematoso sistémico Panarteritis nodosa Enfermedad de Kawasaki Otras vasculitis	Enfermedad de Hodgkin Linfoma no Hodgkin Leucemia Neuroblastoma Hepatocarcinoma Mixoma auricular	Fiebre medicamentosa Sarcoidosis Enfermedad inflamatoria intestinal Histiocitosis de Langerhans Disautonomía familiar Displasia ectodérmica Síndrome hemofagocítico Hipertiroidismo Enfermedad de Behcet	Fiebre facticia Síndrome de Muchausen por poderes

Tabla 1. Etiología de la FOD en niños.

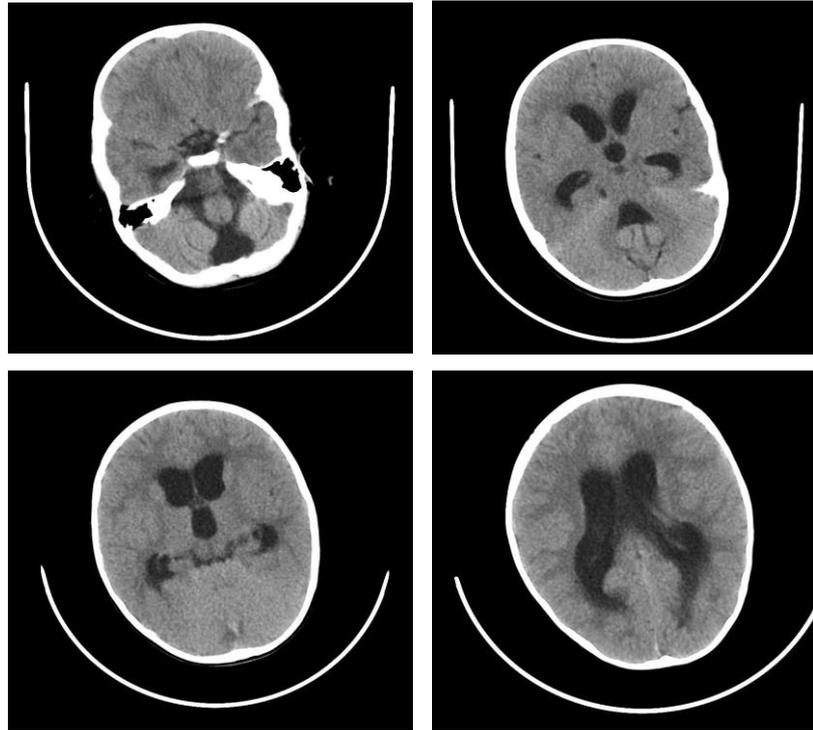


Figura 1. TC craneal. Se observan cuatro cortes de la tomografía craneal del paciente en que se observa dilatación de los cuatro ventrículos cerebrales; también dilatación de la cisterna magna como variante de la normalidad.

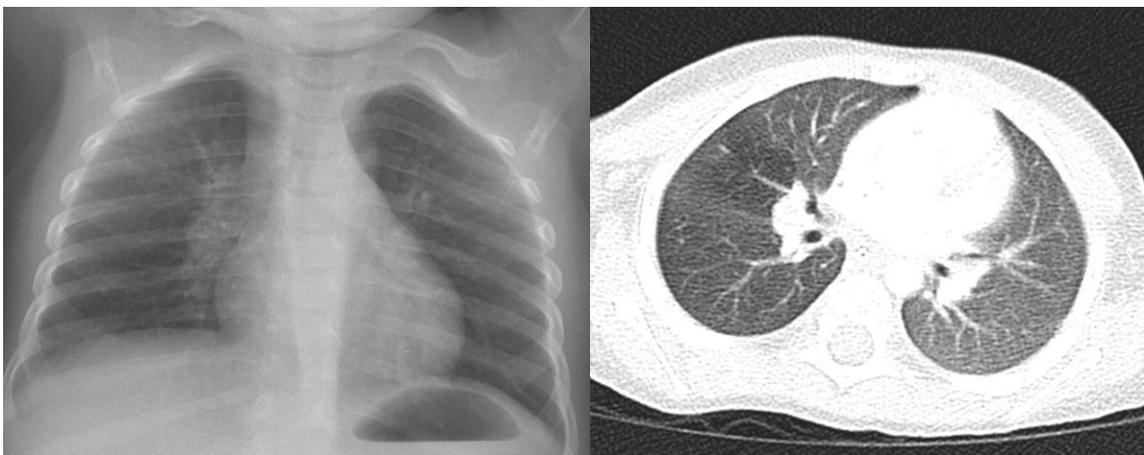


Figura 2. Radiografía y TC de tórax. A la izquierda se muestra la radiografía realizada durante el estudio de FOD, en que se observa engrosamiento hilar izquierdo, asumido como normal por su alta frecuencia en pacientes pediátricos sanos. A la derecha se presenta un corte de TC pulmonar en que se identifican adenopatías hiliares sugestivas de afectación tuberculosa ganglionar.

FASCITIS NECROTIZANTE, UNA ENTIDAD A TENER EN CUENTA.

Autores: Leire Arruza Barea¹
Jorge Alba Fernández²
Sofía Trigos Castro³
Dafne Tojal Rojo¹

1. Centro de Salud Siete Infantes de Lara. Logroño
2. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario San Pedro
3. Centro de Salud Rodríguez Paterna. Logroño

Palabras clave: Fascitis, Fascitis necrotizante, *Clostridium septicum*, Infección.

CASO CLÍNICO

Mujer de 40 años, con antecedente de neutropenia crónica idiopática, gestante de 17 semanas y en tratamiento con ácido acetilsalicílico, yodocefol y progesterona.

Acude al servicio de Urgencias dolor intenso en región gemelar derecha de cuatro horas de evolución, brusco, intensidad VAS 10/10, sin acompañarse de traumatismo ni sobre esfuerzo previo, persistiendo en reposo y con falta de respuesta a analgesia de primer nivel. No fiebre, no picaduras, no salidas al campo, no inmovilización prolongada. Resto anamnesis sin datos a destacar.

En la exploración física destaca gran afectación del estado general. Las constantes vitales eran TAS 91 mm Hg, TAD 56 mm Hg, FC 83 lpm, T^a 36.2 °C y saturación basal del 96%. Consciente, orientada y presentaba gran inquietud a causa del dolor. La exploración física reglada no arrojó ningún hallazgo significativo. En cuanto a las extremidades inferiores, la extremidad inferior derecha (EID) se encontraba dolorosa a la palpación y movilización de la región gemelar, sin alteraciones cutáneas como eritema, hematoma ni aumento de la temperatura. El signo de Homans era negativo y no se palpaba empastamiento ni cordón venoso. Los pulsos distales estaban conservados y eran simétricos.

Las pruebas complementarias solicitadas fueron las siguientes:

- Análisis sanguínea: donde destacaba un aumento del dímero D (3200 ug/L) y aumento de PCR (107 mg/L). Dado el antecedente médico de la paciente, también destaca la leucopenia ($0.8 \times 10^3/\mu\text{L}$) y la neutropenia ($0.5 \times 10^3/\mu\text{L}$). Función renal y enzimas hepáticas normales.
- Ecografía Doppler venosa de EID: en una primera ecografía realizada en Urgencias se descartó la existencia de una Trombosis Venosa Profunda (TVP).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial incluye (1):

- Celulitis: se presenta con eritema, edema y calor en la piel. Puede haber fiebre, pero la celulitis por lo general no se asocia con inestabilidad hemodinámica o dolor intenso a la palpación.
- Pioderma gangrenoso: puede ser difícil de distinguir de la fascitis necrotizante. La distinción es importante porque el desbridamiento quirúrgico inadecuado del pioderma gangrenoso puede causar extensión de la lesión y la administración inadecuada de terapia inmunosupresora puede empeorar la fascitis necrotizante.
- Gangrena gaseosa (mionecrosis clostridial): ambas están asociadas con gas en los tejidos. En la gangrena gaseosa, la tinción de Gram típicamente muestra

bacilos grampositivos, mientras que, en la fascitis necrotizante polimicrobiana, la tinción de Gram muestra típicamente aerobios y anaerobios mixtos.

- Piomiositis: se caracteriza por la formación de abscesos en el músculo esquelético, mientras que la miositis necrotizante se caracteriza por necrosis gangrenosa.
- Trombosis venosa profunda: se caracteriza por hinchazón, dolor y calor de las extremidades; el dolor es menos extremo que en el contexto de una infección necrosante¹. La fiebre puede estar presente en la TVP, pero es más común en el contexto de una infección de tejidos blandos.

EVOLUCIÓN

Descartado el diagnóstico de TVP se decidió, de forma conjunta con la paciente, intentar controlar el dolor con tratamiento analgésico domiciliario. El caso presentaba la dificultad añadida de no poder usar ciertos fármacos analgésicos dado que estaba embarazada. La paciente acudió a Urgencias por segunda vez por persistencia del dolor y empeoramiento de la extremidad a las pocas horas de haber sido dada de alta.

En la exploración física continuaba destacando el gran dolor que presentaba la paciente sin evidenciarse ningún hallazgo significativo en las extremidades inferiores, salvo edema de EID respecto a contralateral.

Durante su estancia, se repitieron analítica sanguínea y se comenzó tratamiento con enoxaparina s.c. 60 mg/12h. A su vez, la paciente comenzó a presentar lesiones maculares eritemato-violáceas en EID (**Figura 1**) que se extendieron y progresaron rápidamente a cianosis y a lesiones que crepitan a la palpación (**Figura 2**).

En una segunda ecografía doppler venosa se evidenció la presencia de abundante gas entre las fascias del tejido celular subcutáneo desde la región gemelar hasta nivel distal de la extremidad. Además, se objetivaba paso de contenido aéreo a territorio venoso en vena femoral común.

Ante la sospecha de fascitis necrotizante, se contactó con Traumatología y Cirugía Vasculor se decidió fasciotomía urgente ante sospecha de fascitis necrotizante. La antibioterapia pautada, consultada con Enfermedades Infecciosas, fue de ceftarolina, clindamicina y penicilina G previa toma de cultivos.

A las pocas horas avisan de Microbiología por crecimiento de *Clostridium septicum*, por lo que se ajustó tratamiento retirando ceftarolina y manteniendo clindamicina y penicilina G. Debido a la necesidad de terapia hiperbárica se decidió traslado a un hospital de referencia, donde permaneció ingresada durante un largo período de tiempo precisando, por mal control del foco infeccioso, amputación supracondilea del miembro.

Actualmente la paciente esta curada de la infección y pudo dar a la luz sin mayor problema alguno.

DIAGNÓSTICO FINAL

La sospecha fue de fascitis necrotizante de rápida evolución. En el estudio microbiológico el microorganismo aislado fue *Cl. septicum*.

DISCUSIÓN

Las infecciones necrotizantes de los tejidos blandos incluyen formas necrotizantes de fascitis, miositis y celulitis (1). La fascitis necrotizante (FN) es una infección de los tejidos blandos profundos que provoca la destrucción progresiva de la fascia muscular y la grasa subcutánea suprayacente (1).

El proceso se inicia en la fascia superficial, donde las bacterias proliferan y producen toxinas y enzimas que permiten la extensión de la enfermedad de forma horizontal por dicha fascia (2). Cuando se destruye la fascia superficial y existe isquemia del tejido celular subcutáneo la infección progresa de forma vertical, afecta a los planos profundos y a la dermis superficial, y aparecen entonces los signos clínicos locales de la enfermedad: necrosis cutánea, ulceración y presencia de lesiones ampollosas (2).

La infección necrotizante polimicrobiana (FN tipo I) es causada por bacterias aeróbicas y anaeróbicas (1). Suele afectar a pacientes con comorbilidades asociadas y es frecuente encontrar una puerta de entrada (2). Por el contrario, la infección necrotizante monomicrobiana (FN tipo II) suele ser causada por estreptococo del grupo A u otros estreptococos beta-hemolíticos (1). Suele afectar a pacientes sanos y suele ser difícil documentar una puerta de entrada (2).

El curso clínico se suele iniciar en forma de dolor de gran intensidad, desproporcionado inicialmente respecto a la ausencia de evidentes signos cutáneos (2). Existen cuatro signos clínicos principales que deben hacer sospechar la presencia de una infección necrotizante: edema e induración más allá del área eritematosa, existencia de ampollas o flictenas (en especial si su contenido es hemorrágico), crepitación o presencia de gas en las pruebas de imagen, y ausencia de linfangitis o adenitis asociada (2).

El diagnóstico se establece mediante exploración quirúrgica de los tejidos blandos en el quirófano, con exploración física de la piel, tejido subcutáneo, planos fasciales y músculo (1).

El tratamiento consiste en la exploración quirúrgica temprana y agresiva y el desbridamiento del tejido necrótico, junto con antibioticoterapia empírica de amplio espectro y apoyo hemodinámico (1). A pesar de un tratamiento intensivo precoz, la mortalidad de la FN es elevada (2).

MENSAJES PARA LLEVAR A CASA

- La fascitis necrotizante es una infección rápidamente progresiva de la piel y de los tejidos blandos que se acompaña de importante toxicidad sistémica y alta mortalidad.
- El diagnóstico es inicialmente clínico, confirmado siempre por los hallazgos quirúrgicos, tanto histológicos como microbiológicos. La presencia de necrosis fascial es la condición definitoria de la enfermedad.
- Supone la forma más grave de infección de partes blandas, debido a la rápida destrucción y necrosis tisular y al desarrollo, en un tercio de los pacientes, de shock y fracaso multiorgánico.
- Su pronóstico depende esencialmente de un diagnóstico precoz y un tratamiento agresivo inmediato.
- El diagnóstico es inicialmente clínico y el tratamiento se basa en soporte hemodinámico, tratamiento quirúrgico extenso precoz y antibioterapia empírica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stevens DL, Bryant AE. Necrotizing Soft-Tissue Infections. N Engl J Med. 2017;377:2253-65.
2. Parra Caballero P, Pérez Esteban S, Patiño Ruíz ME, et al. Actualización en fascitis necrotizante. SER. 2012;13:41-8.



Figura 1. Lesiones eritemato-violáceas en EID.



Figura 2. Cianosis y lesiones con crepitación a la palpación.

FASCITIS NECROTIZANTE CERVICAL CAUSADA POR *SLACKIA EXIGUA*

Autores: Laia Ramos Casademont ¹

Sara Solas Ruiz ²

1.Servicio de ORL. Hospital Dr Josep Trueta de Girona

2. Servicio de Urgencias. Hospital Universitario San Pedro

Palabras clave: Fascitis necrotizante, Mediastinitis, *Slackia exigua*,

CASO CLÍNICO

Varón de 40 años, natural de República Checa, que acudió a urgencias refiriendo dolor de garganta.

Negaba antecedentes personales de interés o hábitos tóxicos en la actualidad, no tomaba medicación habitual. Refiere que 6 días antes comienza con dolor de garganta y edema en región cervical anterior que había ido en aumento y en intensidad hasta hacerse intolerable. Negaba fiebre, disnea, dolor torácico, o clínica digestiva o urinaria. No recordaba ningún posible desencadenante y no había contactos con casos similares (ambiente epidemiológico).

A la exploración física llamaba la atención una gran taquipnea (40 respiraciones por minuto) con impresión de gravedad. Sus constantes vitales (tensión arterial 118/60 mmHg; frecuencia cardíaca 95 lpm; temperatura 35,2°C, saturación basal de oxígeno 99%) se encontraban dentro de los límites de la normalidad.

En la exploración llamaba la atención que, a pesar de la normalidad de auscultación, el paciente no toleraba el decúbito por aumento de disnea. En cuello se apreciaba un gran eritema y dolor, con empastamiento generalizado desde zona submandibular hasta región laterocervical bilateral, no se objetivaban heridas o puntos de entrada. La faringe no se pudo valorar por edema generalizado que no permitía valorar úvula. Boca séptica. Nasofibrolaringoscopia con secreción mucopurulenta a lo largo de todo el tracto faringolaríngeo, sin evidenciar asimetrías. Resto de exploración anodina.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Dada la gravedad del paciente se inició tratamiento empírico con hidrocortisona 100 mg i.v. y paracetamol 1 g i.v. a la espera de resultados de las pruebas complementarias y se solicitó valoración urgente por parte del Servicio de Otorrinolaringología para descartar la obstrucción de vía aérea.

Los análisis de sangre mostraban datos congruentes con un estado de sepsis, a destacar, gasometría arterial pH 7,18, bicarbonato 5 mmol/L, exceso de base -20,2 mmol/L; creatinina 7,04 mg/dl, sodio 126 mmol/L, potasio 5,4 mmol/L, GOT 993 UI/L, GPT 625 UI/L, PCR 293 mg/dl; procalcitonina 22,54 ng/mL, leucocitos 14,000 (neutrófilos 93,2%), INR 1,18, tiempo de protrombina 75%, fibrinógeno > 700 mg/dL.

Se realizó un TC cervical y torácico (**Figura 1**) que mostró una extensa celulitis de regiones anteriores de cuello y pared torácica, con presencia de colección líquida en región supraclavicular izquierda de localización lateral al vientre esternal del esternocleidomastoideo de 6 x 3 cm. Signos de fascitis del platismo del cuello en el lado izquierdo, con extenso enfisema subcutáneo que se extiende por el espacio parafaríngeo, celda parotídea, espacio submaxilar. No se apreció reducción

significativa de la luz de la vía aérea. Moderado derrame pleural derecho de disposición atípica. Discreto derrame pericárdico.

A la espera del tratamiento definitivo se inició tratamiento farmacológico con clindamicina, meropenem y bicarbonato 1/6 M. Además, se decidió realizar un drenaje urgente de la colección cervical (**Figura 2**). En quirófano, se objetivó cianosis de la piel de la zona cervical anterior, necrosis importante de los esternocleidomastoideos y de parte de la musculatura prelaríngea y una disección de los tejidos desde detrás de la quilla esternal hasta la zona retromandibular y retroparotídeas izquierdas. Se drenó abundante contenido purulento de la región supraesternal y cervical bilateral, hallándose trombosadas las venas yugulares anteriores. Posteriormente se realizó un cierre por planos. En el cultivo del material purulento drenado se aisló *Slackia exigua*.

El paciente ingresó posteriormente en la UMI, donde permaneció durante dos meses, precisando cuatro intervenciones por parte del servicio de Cirugía Torácica por presentar una mediastinitis descendente anterior recalcitrante y para el drenaje de un empiema loculado en pulmón derecho y un absceso retroesternal. A nivel cervical, se necrosó toda la piel y tejido subcutáneo cervical anterior y del tórax superior, dejando al descubierto los remanentes de esternocleidomastoideo y musculatura prelaríngea. En el transcurso del proceso presentó un shock séptico y una neumonía asociada a ventilación mecánica, aislándose diferentes microorganismos en diferentes muestras (*Staphylococcus hominis* y *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Stenotrophoma maltophilia*). Además, desarrolló una trombosis venosa profunda en extremidad inferior derecha y una neuropatía del nervio peroneo bilateral de severa intensidad. Tras la extubación, presentó una neumonía por broncoaspiración por lo que precisó reintubación. Finalmente, tras la resolución de la infección respiratoria el paciente pudo ser dado de alta de la Unidad de Medicina Intensiva y pasó a cargo de Cirugía Torácica, donde permaneció ingresado durante un mes más.

Actualmente, está en tratamiento rehabilitador para reeducar la marcha, dado que persiste la neuropatía bilateral del nervio peroneo. A nivel cervicotorácico, resolución completa del cuadro de fascitis necrotizante y de posibles secuelas locales.

DISCUSIÓN FINAL

Las infecciones cervicales profundas (ICP), como pueden ser los flemones, abscesos o celulitis, precisan de un alto índice de sospecha, de un tratamiento agresivo y una monitorización estrecha dado que pueden presentar complicaciones potencialmente letales (1). Suelen tener su origen mayoritariamente en las infecciones dentarias u orofaríngeas. Factores como la diabetes mellitus o la inmunosupresión se consideran agravantes importantes de este cuadro, ya que se ha demostrado que ensombrecen la evolución y pronóstico de la enfermedad. Otros factores de mal pronóstico pueden ser

el abuso de alcohol, padecer enfermedades psiquiátricas, demencia o el consumo intravenoso de sustancias de abuso (1).

El cuello está dividido en múltiples espacios anatómicos, divididos entre ellos por las fascias superficial y profunda que encierran distintas estructuras en su interior, como los vasos carotídeos y yugulares y órganos como la laringe y el esófago. Algunos de estos espacios son el submandibular, el parafaríngeo, el retrofaríngeo o el prevertebral.

Clínicamente, el paciente con ICP presenta característicamente, dolor cervical, odinodisfagia y fiebre. Se pueden asociar disnea, trismus, disfonía y otalgia refleja. Para el diagnóstico de esta entidad debemos realizar una buena anamnesis y exploración física, si el estado general del paciente lo permite, con una exploración fibroscópica de la zona faringolaríngea. Además, pedir un estudio analítico y pruebas de imagen, de elección la tomografía computarizada (TC) con contraste que confirmen la sospecha diagnóstica. Es de suma importancia hacer un buen manejo de la vía aérea, ya que puede haber un empeoramiento repentino del estado general del paciente y de su disnea y requerir de una intubación oro o nasotraqueal, o incluso de la realización de una traqueotomía urgente.

Para el manejo de una ICP, será necesario empezar con tratamiento antibiótico de amplio espectro (penicilina junto con inhibidores de la b-lactamasa, cefalosporinas como la cefuroxima o carbapenems añadiendo, además, cobertura para los patógenos anaerobios con clindamicina o metronizadol, por ejemplo). Además, en la mayoría de los casos, precisará de un desbridamiento y drenaje quirúrgico de las colecciones y necrosis presentes, para intentar evitar un posterior shock séptico, compromiso de la vía aérea o afectación descendente en forma de mediastinitis.

La fascitis cervical necrotizante (FCN) se puede considerar una complicación o la evolución tórpida de una ICP, con una incidencia del 6.5% según series (1). Se trata de una infección que se extiende rápidamente a través de los planos fasciales, causando una necrosis del tejido conectivo subyacente. Afecta más frecuentemente a varones de mediana edad (2). Normalmente, la fascitis necrotizante se da en la pared abdominal, en las extremidades, el perineo o los genitales, la zona cervical se suele ver afectada en un 6% de los casos, según series (2). Su origen más frecuente es el dentario (más de un 40%) sobre todo en la infección del segundo y/o tercer molares de los cuadrantes inferiores ya que sus raíces se encuentran por debajo de la línea milohioidea pudiendo afectar el espacio submandibular y extenderse a la región parafaríngea (3), seguido de la etiología faringolaríngea y amigdalina. Los microorganismos más frecuentemente aislados son especies del grupo de los *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Prevotella*, *Bacterioides* entre otros, aunque hasta un 20% de los cultivos pueden ser negativos. Frecuentemente, se trata de infecciones polimicrobianas (4). Además de la clínica mencionada anteriormente con un dolor desproporcionado a la exploración física, se puede objetivar un edema de la piel

cervical, con flictenas o incluso necrosis de la misma con parestesias o anestesia de la piel. En caso de ser causada por anaerobios, se puede palpar una crepitación del tejido blando. En este caso, en el TC puede aparecer formación de gas, que suele estar asociado a un peor pronóstico, se puede ver la extensión de la infección, su relación con las diferentes estructuras cervicotorácicas y nos ayuda a plantear la cirugía. El manejo del paciente suele requerir del ingreso en una UMI y frecuentes desbridamientos quirúrgicos tanto cervicales como mediastínicos, si la infección desciende hacia el tórax, diferenciándose la vía de abordaje torácica según si la afectación es por encima de la carina o por debajo de la misma (5). Como adyuvante al tratamiento, se puede realizar el uso de una cámara hiperbárica para conseguir un mejor control de la enfermedad, ya que promueve la angiogénesis, formación de colágeno y actúa de bactericida para aquellos microorganismos anaerobios (4,6). Como complicaciones, puede darse una trombosis de la vena yugular interna, necrosis de la vaina carotídea, aneurisma o ruptura de la carótida. La aparición de una mediastinitis descendente puede tener una mortalidad de hasta un 40% (1,3,4). Se debe tener una alta sospecha clínica para reconocerla, ya que el retraso en su diagnóstico puede causar mucha morbimortalidad, dada por la aparición de un shock séptico, coagulación diseminada y un fallo multiorgánico.

S. exigua (anteriormente *Eubacterium exiguum*) es un bacilo Gram positivo, anaerobio estricto, de la familia de los *Coriobacteriaceae*. Raramente se puede aislar en los cultivos, dado que difícilmente crece en los medios de cultivo. Se suele encontrar en la cavidad oral, en enfermedades periodontales, aunque también se ha aislado en muestras pilonidales, abdominales y en abscesos mamarios (7,8).

MENSAJES PARA LLEVAR A CASA

- Se necesita un alto índice de sospecha para el diagnóstico precoz de una fascitis necrotizante cervical.
- Suele ser infecciones polimicrobianas, con microbiota procedente de la cavidad oral o faringe.
- Un tratamiento antibiótico y quirúrgico intensivos mejoran su pronóstico.
- Es una entidad que precisa de un control muy estricto de vía aérea para evitar complicaciones súbitas importantes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Velhonoja J, Lääveri M, Soukka T, et al. Deep neck space infections: an upward trend and changing characteristics. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2020;277:863–72.
2. Al-Ali MA, Hefny AF, Idris KM, et al. Cervical necrotizing fasciitis: an overlooked diagnosis of a fatal disease. *Acta Otolaryngol* 2018;138:411–4.
3. Biasotto M, Chiandussi S, Costantinides F, et al. Descending Necrotizing Mediastinitis of Odontogenic Origin. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov*. 2009;4:143–50.
4. Gunaratne DA, Tseros EA, Hasan Z, et al. Cervical necrotizing fasciitis: Systematic review and analysis of 1235 reported cases from the literature. *Head Neck*. 2018;40:2094–102.
5. Sakai T, Matsutani N, Ito K, Deep cervical and paratracheal drainage for descending necrotizing mediastinitis. *Asian Cardiovasc Thorac Ann [Internet]*. 2020;28:29–32.
6. Vieira F, Allen SM, Stocks RMS, et al. Deep Neck Infection. *Otolaryngol Clin North Am*. 2008;41:459–83.
7. Roingeard C, Jaubert J, Guilleminault L. A large and unusual lung abscess with positive culture to *Slackia exigua*. *Int J Infect Dis*. 2015;40:37–8.
8. Kobayashi T, Uchibori S, Tsuzukibashi O, et al. Isolation and Identification Methods for *Slackia Exigua* and Investigation of the Relationship between this Organism and Peri-Implantitis. *J Dent Dent Med*. 2018;1:1–7.



Figura 1. Extensa celulitis de regiones anteriores de cuello y pared torácica, con presencia de colección líquida en región supraclavicular izquierda de localización lateral al vientre esternal del esternocleidomastoideo de 6 x 3 cm. Signos de fascitis del platismo del cuello en el lado izquierdo.



Figura 2. Lesiones en la región anterior del cuello.

QUERATITIS HERPÉTICA, DIAGNÓSTICO Y MANEJO ACTUAL

Autores: Jency Sosa Durán

José Luis del Río Mayor

Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario San Pedro, Logroño

Palabras claves: Queratitis Dendrítica, Queratitis Herpética, Herpes Simple, Ulcera Corneal, Antivirales

CASO CLÍNICO

Paciente de 81 años, con antecedente oftalmológico de cirugía de cataratas en ambos ojos, remitido por su médico de atención primaria para valoración de hiperemia, fotofobia y disminución de agudeza visual en ojo derecho de 5 días de evolución. El paciente no refirió eventos desencadenantes, y fue la primera vez que presentó esta sintomatología.

La mejor agudeza visual corregida fue de 0.5 en ojo derecho y de 1.0 en ojo izquierdo. No se encontraron lesiones asociadas en piel, ni en cuero cabelludo. A la exploración se apreció una hiperemia conjuntival moderada y un pterigium nasal. Se objetivó una úlcera corneal central dendrítica de 2,5 mm de diámetro, que tiñó con fluoresceína (**Figura 1**). No se observaron infiltrados ni reacción inflamatoria en cámara anterior. El fondo de ojo no mostró ningún hallazgo significativo.

Se estableció el diagnóstico de queratitis herpética, y se indicó tratamiento con pomada de ganciclovir 5 veces al día, colirio cicloplejico cada 8 horas, y lágrimas artificiales cada 2 horas con descanso nocturno.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las dendritas se podrían confundir con las pseudodendritas del herpes zoster, pero estas últimas tiñen levemente, y no tienden a tener las dilataciones terminales (arboriformes) características de las queratitis herpéticas por virus del herpes simple (VHS). Otro dato que nos ayudará con este diagnóstico diferencial será la presencia de lesiones cutáneas compatibles con Varicela Zoster (vesículas en hemicara ipsilateral y en cuero cabelludo, respeto de la línea media, signo de Hutchinson, etc).

La presencia de infiltrados corneales, podrían sugerir sobreinfección bacteriana, o una queratitis estromal secundaria a los antígenos herpéticos. Se debe descartar la inflamación en cámara anterior (signo de Tyndall), o depósitos en endotelio corneal, los cuales determinarían el diagnóstico de una queratouveitis herpética.

EVOLUCIÓN

Al tercer día el paciente comunicó una mejoría significativa del dolor, con sensación de arenilla que cedía con las lágrimas artificiales. Se decide la suspensión del colirio cicloplejico.

Al quinto día la úlcera cerró por completo, y el paciente se encontraba asintomático, salvo leve sensación de arenilla. Se le indicó lágrimas artificiales 3 veces al día hasta el cese de la sensación de arenilla, y se disminuyó la frecuencia del ganciclovir a 3 veces al día por una semana, y luego suspender. La agudeza visual final del paciente fue de 1.0.

DIAGNÓSTICO FINAL

Queratitis herpética

DISCUSIÓN

Epidemiología

Se estima que más de un 80% de la población está infectada con VHS (1). A pesar de que la mayoría de portadores son asintomáticos, su alta prevalencia la convierte en un problema de salud mundial. El VHS es la principal causa de ceguera corneal en países desarrollados (2).

Fisiopatología

La queratitis herpética se suele dar como una reactivación del virus contenido en el ganglio del trigémino. Una vez activadas, las partículas virales se mueven a través de los axones nerviosos hasta llegar a la córnea donde inician la replicación a expensas del tejido corneal, formando las características úlceras dendríticas (3).

Esta infección puede desencadenar una reacción local autoinmune, en forma de queratitis estromal, caracterizada por infiltrados corneales vascularizados. Esta última se tiene que diferenciar de la presencia de virus activo en cámara anterior, la endotelitis, que se caracteriza por la presencia de precipitados corneales, uveítis e infiltrados corneales sin vascularización (4).

Diagnóstico

El paciente va a manifestar fotofobia, sensación de cuerpo extraño y lagrimeo. Las queratitis por VHS tienen la distintiva característica de hacer úlceras dendríticas, que son muy fáciles de identificar, inclusive sin lámpara de hendidura. Serán úlceras que tiñen intensamente en su base, con aspecto de dendritas, y dilataciones (como el follaje de un árbol) en sus terminaciones (**Figura 2**). Estas se pueden ver con la ayuda de fluoresceína y luz azul de Wood (**Tabla 1**). La sensibilidad corneal puede estar disminuida, esta se tiene que valorar previo al uso de anestésicos tópicos para la exploración (5).

Hay que destacar que estas dendritas comienzan como múltiples puntos de queratitis dispersos que luego confluyen, por lo cual el diagnóstico en sus etapas iniciales se podría confundir con una queratitis inespecífica (6).

El diagnóstico es clínico, la confirmación diagnóstica con pruebas de laboratorio rara vez es necesaria. En caso de necesitarse, el diagnóstico se podría confirmar con PCR de raspado corneal (4).

Tratamiento

Las úlceras curan de manera espontánea en un 50% de los pacientes. El tratamiento va a ayudar a acelerar el proceso de resolución, así como a disminuir la posibilidad de complicaciones (7).

Al tratarse de replicación viral activa, las queratitis por VHS se tratan con antivirales. El tratamiento estándar se basa en el uso de aciclovir tópico 5 veces al día por 7-10 días. En la actualidad se tiende a preferir el uso de gel de ganciclovir con la misma pauta, debido a que ha demostrado ser igual o más efectivo que el aciclovir, sin el inconveniente de la elevada toxicidad corneal de este último (6, 8).

Algunos autores abogan por el uso de antivirales orales para evitar la toxicidad de la vía tópica. El aciclovir y valaciclovir orales pueden alcanzar concentraciones satisfactorias a nivel corneal, y han demostrado tener una efectividad similar que los tópicos. De ellos, el valaciclovir es el que ha mostrado mayor biodisponibilidad a nivel ocular (6, 9).

El uso de lágrimas artificiales acelera la resolución de los síntomas y el cierre de las úlceras. Estas pueden ser de ayuda para contrarrestar la queratitis inducida por los antivirales tópicos (5, 8).

Evolución y seguimiento

Se explora al paciente en 2-7 días, evaluando la respuesta al tratamiento. Se vuelve a valorar agudeza visual, tamaño de la úlcera y presencia de complicaciones (5). La mayoría de úlceras suelen cerrar completamente en 5-7 días. Una vez cerrada la úlcera, se puede ajustar la terapia a 3 veces al día durante una semana más y luego suspender, en casos no complicados. Algunos pacientes necesitarán un manejo más crónico debido a la presencia de complicaciones (endotelitis, uveítis, etc.), o factores de base del paciente (recurrencias, ojo único, etc.) (9).

MENSAJES PARA LLEVAR A CASA

- El VHS es la causa principal de ceguera corneal en países desarrollados”
- La visualización de úlcera dendrítica permite el diagnóstico si bien se debe hacer un diagnóstico diferencial con otros procesos. Se deben descartar diagnósticos diferenciales y la presencia de complicaciones.
- El tratamiento de primera línea consiste en antivirales tópicos. El gel de ganciclovir ha demostrado mejor tolerancia que el aciclovir.
- Los antivirales orales pueden servir como alternativa al tratamiento tópico, en pacientes seleccionados.
- La lubricación con lágrimas artificiales sirve como coadyuvante, mejorando los síntomas de la queratitis herpética, y la que se puede generar con los propios antivirales tópicos.
- Se debe reevaluar a estos pacientes cada 2-7 días, descendiendo la terapia una vez cerrada la úlcera.

Bibliografía

1. Pebody RG, Andrews N, Brown D, et al. The seroepidemiology of herpes simplex virus type 1 and 2 in Europe. *Sex Transm Infect.* 2004;80:185-91.
2. Harris KD. Herpes Simplex Virus Keratitis. *Home Healthc Now.* 2019;37:281-4.
3. Rajasagi NK, Rouse BT. Application of our understanding of pathogenesis of herpetic stromal keratitis for novel therapy. *Microbes Infect.* 2018;20:526-30.
4. Valerio GS, Lin CC. Ocular manifestations of herpes simplex virus. *Curr Opin Ophthalmol.* 2019;30:525-31.
5. Bagheri N, Wajda B, Calvo C, et al. 2016. *The Wills Eye Manual.* 7th ed. Hagerstown: Wolters Kluwer Health, p.74.
6. Tsatsos M, MacGregor C, Athanasiadis I, et al. Herpes simplex virus keratitis: an update of the pathogenesis and current treatment with oral and topical antiviral agents. *Clin Exp Ophthalmol.* 2016;44:824-37.
7. Ching SST, Feder RS, Hindman HB, et al. Herpes simplex epithelial keratitis. Preferred Practice Pattern clinical questions. *Am Acad Ophthalmol* 2012; 1-8.
8. Kaufman HE, Haw WH. Ganciclovir ophthalmic gel 0.15%: safety and efficacy of a new treatment for herpes simplex keratitis. *Curr Eye Res.* 2012;37:654-60.
9. Wilhelmus KR. Antiviral treatment and other therapeutic interventions for herpes simplex virus epithelial keratitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;1:CD002898.



Figura 1. Ulcera dendrítica sin signos de complicación.

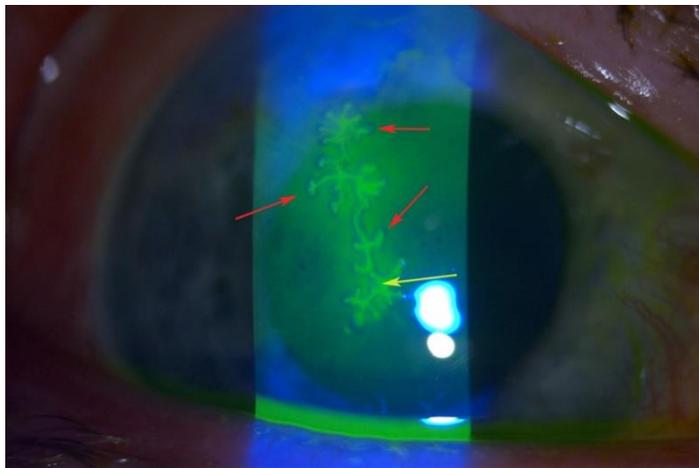


Figura 2. Características de ulcera dendrítica. Base que tiñe intensamente con fluoresceína (flecha amarilla), con dilataciones terminales (flechas rojas).

Diagnóstico	Clínico. Ulcera dendrítica que tiñe con fluoresceína. Descartar complicaciones.
Tratamiento antiviral	Primera línea: Antivirales tópicos. Alternativa: Antivirales orales.
Tratamiento complementario	Fotofobia: Colirio cicloplejico Sensación de arenilla: Lagrimas artificiales (Aceleran el proceso de epitelización corneal)

Tabla 1. Resumen. Diagnóstico y manejo de la queratitis por VHS

QUERATOPATÍA CRISTALINA INFECCIOSA POR *PROPIONIBACTERIUM ACNES* EN UN PACIENTE CON QUERATOPLASTIA PENETRANTE

Autores: María Klecheva Maksimova

Beatriz Jiménez del Río

Elisabeth Martín García

José Luis Del Río Mayor

Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario San Pedro, Logroño

Palabras claves: Queratitis Cristalina, Infección Corneal, Queratoplastia

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 79 años que acude a urgencias por sensación de cuerpo extraño en su ojo derecho (OD) y pérdida de agudeza visual progresiva de unos 15 días de evolución. Refería haber estado instilándose un colirio cuyo nombre no recordaba 4 veces al día el último mes.

Entre sus antecedentes oftalmológicos destacaba una ciclitis heterocrómica de Fuchs y cirugía de catarata complicada del OD en 2008 que desencadenó una descompensación corneal y la necesidad de queratoplastia penetrante (QPP) en 2011 con buena evolución hasta la última revisión. En su ojo izquierdo (OI) sufrió degeneración macular asociada a la edad (DMAE) con membrana neovascular, que precisó tratamiento con inyecciones intravítreas de antiangiogénicos.

En la exploración la agudeza visual máxima corregida (AVMC) era tan solo de percepción luz en OD y 0,2 en OI. En la biomicroscopia en su OD se observaba muy leve hiperemia conjuntival con una gran opacidad corneal central blanco-grisácea ramificada que asemejaba formaciones cristalinas arboriformes en estroma anterior (**Figura 1 y 2**). El botón corneal presentaba el epitelio íntegro y 6 puntos de nylon, sin cabos expuestos. No había signos de inflamación a nivel de la cámara anterior (CA) ni presencia de hipopion.

Se realizó una ecografía modo B para comprobar el estado de la cámara vítrea, visualizando colapso de hialoides posterior con vítreo hiperecogénico no organizado.

Se realizó la toma de muestras mediante raspado corneal y se decidió tratamiento empírico con colirios de tobramicina y moxifloxacino horarios las primeras 24 horas sin descanso nocturno y posteriormente cada 2 horas alternando y pomada de cloranfenicol por la noche. Se solicitó estudio con analítica completa para completar el diagnóstico diferencial.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Ante la detección de un infiltrado cristalino a nivel corneal habría que considerar factores como la edad del paciente, sus antecedentes familiares e indagar sobre sus antecedentes personales descartando gota y mieloma múltiple (1). En cuanto a sus antecedentes oftalmológicos, hay que descartar factores predisponentes de infección corneal bacteriana, como son el uso de corticosteroides tópicos o sistémicos, cirugías corneales previas como QPP, DSEK (Descemet Stripping with Endothelial Keratoplasty), queratoplastia lamelar anterior, cirugía refractiva LASIK o de catarata, suturas corneales, defectos epiteliales persistentes, uso de lentes de contacto, abuso de anestésicos tópicos o infecciones corneales previas por herpes simple o *Acanthamoeba* spp. (1-3). En el caso descrito el cuadro clínico y el aspecto morfológico de la lesión junto con el antecedente de trasplante corneal reciente, nos hicieron sospechar de una queratopatía cristalina infecciosa muy florida. No obstante,

el rechazo del injerto podría simular una QC con complejos inmunes cristalinos a nivel corneal posterior (1). Algunos autores sugieren que el punto distintivo entre los dos cuadros es la profundidad de localización, pero, como se comentará más adelante, en la QC está descrita también la afectación posterior, por lo que en estos casos es decisivo el resultado microbiológico.

Ante la duda diagnóstica, es fundamental solicitar analítica completa con hemograma, perfil lipídico, función renal y hepática, electrolitos, urea, ácido úrico, nitrógeno, hormonas, electroforesis de proteínas séricas, nivel de cistina en glóbulos blancos, serología VIH e, incluso, estudio genético si procede. En cuanto a los depósitos cristalinos iatrogénicos, a menudo están relacionados con el uso de fluoroquinolonas tópicas, como el ciprofloxacino y gatifloxacino (4). El diagnóstico diferencial de una queratopatía cristalina (5) incluye cuadros en los que se observan depósitos en la córnea que pueden ser de diferente naturaleza:

- Lípidos: distrofias de Schnyder o Bietti;
- Calcio: hiperparatiroidismo, ojo seco severo o en algunos casos de SIDA;
- Proteínas: cistinosis y la trastornos proliferativos como la gammapatía monoclonal y mieloma múltiple
- Metales pesados: crisis (sales de oro);
- Medicamentos: ciprofloxacino y gatifloxacino, amiodarona etc.

EVOLUCIÓN

En la siguiente revisión se corroboró que el paciente había estado instilándose colirio de dexametasona durante meses, sin estar así indicado, lo que apoyaba el diagnóstico realizado.

El infiltrado corneal evolucionó en los días siguientes hacia un aspecto más lechoso, con límites desdibujados, desaparición de las terminaciones arborescentes, comienzo de áreas de melting y adelgazamiento importante del estroma corneal.

En el raspado corneal se aisló *Propionibacterium acnes*, por lo que se ajustó el tratamiento con colirios antibióticos reforzados de vancomicina y ceftazidima cada 2 horas sin descanso nocturno y doxiciclina 100 mg cada 24h vía oral. La doxiciclina y los colirios reforzados se mantuvieron en la misma pauta durante dos semanas, dejando únicamente la vancomicina otras dos semanas más (cada 6 horas).

El paciente presentó progresivamente una mejoría franca del cuadro infeccioso, sin embargo, en contexto de su queratopatía presentó un descematocele (adelgazamiento extremo) nasal-inferior paracentral con melting que peligraba la integridad corneal. Se decidió realizar un trasplante de membrana amniótica a modo de injerto con 2 capas intraestromales en la zona adelgazada y a modo de recubrimiento con membrana invertida sobre estas, con muy buena evolución hasta la

fecha. En un segundo tiempo se realizará una nueva queratoplastia penetrante, ya que tras la resolución del cuadro infeccioso, se observa un leucoma corneal cicatricial que compromete la agudeza visual del paciente en su ojo con mejor visión. La evolución del cuadro se muestra en las Figuras 3 y 4.

DIAGNÓSTICO FINAL

Queratitis cristalina por *P. acnes* tras queratoplastia penetrante.

DISCUSIÓN

La QC es una entidad poco frecuente que se caracteriza por la colonización microbiana del estroma corneal sin estado de inflamación ni alteración de la estructura de este (1). Generalmente esta queratopatía está producida por gérmenes de baja virulencia. Los microorganismos aislados con mayor frecuencia son los cocos Gram positivos, siendo el máximo representante el *Streptococcus viridans*, seguido de los estafilococos coagulasa-negativos (*Staphylococcus epidermidis*). Otros agentes menos habituales son *Haemophilus spp.*, *Mycobacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp* y *Candida spp.* aunque en la literatura se han descrito casos por *Gemella haemolysans*, *Serratia marescens*, *Borrelia garinii*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *P. acnes*, *Enterococcus spp.*, *Alternaria spp.* y *Acanthamoeba spp.* (2,3). El factor de riesgo principal es la inmunosupresión por lo que el contexto del cuadro habitualmente es el uso crónico de corticosteroides tópicos tras procedimientos quirúrgicos como la QPP, tal y como ocurrió en el caso de nuestro paciente. Sin embargo, la QC también ha sido descrita tras DSEK, queratoplastia lamelar, cirugía refractiva LASIK o de catarata, suturas corneales, defectos epiteliales persistentes, lentes de contacto y abuso de anestésicos tópicos (1). Las infecciones previas por herpes simple o *Acanthamoeba spp.* son factores predisponentes (3).

Los pacientes que presentan QC pueden no aquejar ningún síntoma o, por lo contrario, referir pérdida de agudeza visual, dolor y fotofobia. Es importante destacar que, a diferencia de la queratitis infecciosa típica, la hiperemia conjuntival suele ser menos intensa, hecho que probablemente sea potenciado por el uso de corticoides concomitante (1). En cuanto a la exploración, es característico observar un infiltrado blanco-grisáceo localizado a nivel del estroma corneal que puede adoptar formas estrelladas o recordar a un helecho debido a sus múltiples ramificaciones. Las formas amorfas o aquellas acompañadas de lesiones satélites se relacionan con el tratamiento y el cese de corticoides tópicos. Es característica la ausencia de inflamación a nivel de cámara anterior. Habitualmente la afectación se produce en el estroma anterior, no obstante, existen casos a nivel posterior que, según la literatura, se asocian a mayor riesgo de endoftalmitis y son producidos por gérmenes anaerobios (6).

El proceso fisiopatológico todavía se desconoce, sin embargo, se sospecha que la ruptura de la membrana de Bowman podría provocar la entrada de microorganismos al estroma corneal y las suturas de la QPP son un desencadenante común (7). Los depósitos cristalinos probablemente sean fruto de una reacción antígeno-anticuerpo ya que aparecen predominantemente en la parte vascularizada temporal y superior del limbo corneal (3). Estudios recientes destacan la posibilidad de que la QC se origine por una alteración en la fagocitosis mediada por complemento y el reclutamiento de células inflamatorias (recordemos que lo que distingue una queratitis infecciosa de la QC justamente es la reacción inflamatoria) (6). Esto podría deberse a biofilms producidos por los microorganismos que dificultan el éxito del tratamiento antibiótico y una posible diana terapéutica es el uso adyuvante de laser nd:YAG o antibióticos intraestromales (6,8,9). Algunos autores sugieren que características relacionadas de forma intrínseca con el tipo de microorganismo, concretamente los dextranos y el glicocálix intraestromal, tienen un papel determinante (5). En caso de mala evolución se recomienda reconsiderar la etiología del microorganismo (10), realizar nueva toma de muestras mediante biopsia con incisión lamelar para llegar a tejido más profundo y evitar así falsos negativos o falsos positivos por contaminación de la flora conjuntival.

Aunque siempre que se aísla *P. acnes* debemos de tener en cuenta que son microorganismos típicamente colonizadores, su crecimiento confluyente en la placa de medio de cultivo en ausencia de otros agentes infecciosos y la visualización microscópica por tinción de Gram de morfotipos bacterianos concordantes con el cultivo, se interpretó como significativo. Por otro lado, la satisfactoria respuesta al tratamiento antibiótico empírico utilizado para los estreptococos del grupo viridans, agentes etiológicos más frecuentes de la QC, nos lleva a no poder descartar su implicación en una coinfección bacteriana.

Optamos por un abordaje más conservador al no repetir la toma de muestras mediante biopsia lamelar en quirófano por la posibilidad de que pudiera ocasionar una úlcera tórpida en una córnea tan agredida y dada la eficacia del tratamiento tópico.

El caso presentado destaca por ser una infección corneal muy poco frecuente, presentar unas dimensiones que hacen que las imágenes sean impactantes a la par que muy peculiares y curiosas y por el amplio diagnóstico diferencial que presenta con otros agentes infecciosos bacterianos, virus del grupo herpes, protozoos o incluso enfermedades sistémicas.

MENSAJES PARA LLEVAR A CASA

- La presencia de una opacidad blanquecina de aspecto arboriforme con ramificaciones nos debe hacer sospechar siempre de una QC.
- El diagnóstico etiológico puede precisar toma de muestra corneal profunda mediante biopsia corneal quirúrgica si no hay una buena respuesta al tratamiento.
- Las lesiones centrales y/o amplias pueden precisar una queratoplastia en un segundo tiempo para recuperar la visión debido a la opacidad de la cicatrización corneal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Porter AJ, Lee GA, Jun AS. Infectious crystalline keratopathy. *Surv Ophthalmol.* 2018;63:480–99.
2. Khurana A. KA. Infectious crystalline keratopathy post-Descemet stripping endothelial ketatoplasty. *Indian J Ophthalmol.* 2017;66:1478.
3. Abry F, Sauer A, Riegel P, et al. Infectious crystalline keratopathy caused by streptococcus abiotrophia defectiva. *Cornea.* 2010;29:934–6.
4. Modabber M, Darvish-Zargar M, Breton L, et al. Crystalline Keratopathy in Post-LASIK Ectasia: A Case Report. *Cornea.* 2019;38:635–8.
5. Matoba AY, O'Brien TP, Wilhelmus KR, et al. Infectious Crystalline Keratopathy due to *Streptococcus pneumoniae*: Possible Association with Serotype. *Ophthalmology.* 1994;101:1000–4.
6. Porter AJ, Lee GA, Whitehead K. Infectious crystalline keratopathy after Descemet's stripping endothelial keratoplasty. *BMJ Case Rep.* 2017;2017:4–6.
7. James CB, McDonnell PJ FM. Infectious crystalline keratopathy. *Br J Ophthalmol.* 1988;72:628–30.
8. Sridhar MS, Sharma S, Garg P, et al. Epithelial infectious crystalline keratopathy. *Am J Ophthalmol.* 2001;131:255–7.
9. Georgiu T, Qureshi SH, Chakrabarty A, et al. Biofilm formation and coccal organisms in infectious crystalline keratopathy. *Eye.* 2002;16:89–92.
10. Kaufmann JG, Driebe W, Margo CE. *Streptococcus viridans*-induced crystalline keratopathy and fungal keratitis. *Am J Ophthalmol.* 1992;114:97–9.

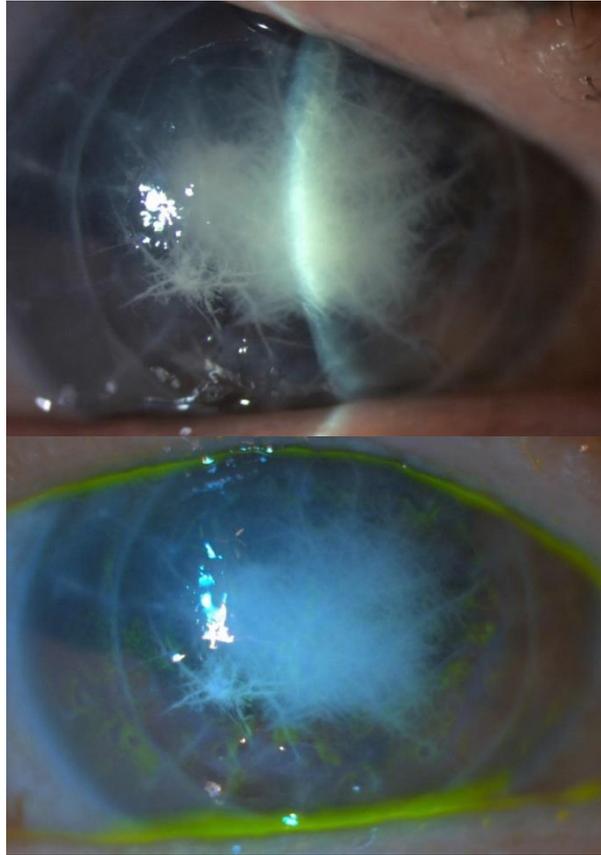


Figura 1: Fotografía de biomicroscopia ocular en la se puede observar gran opacidad corneal central blanco-grisácea ramificada en estroma anterior. Botón corneal con epitelio íntegro y 6 puntos de nylon, sin cabos expuestos.



Figura 2: Aspecto de la lesión que asemeja cristales de nieve

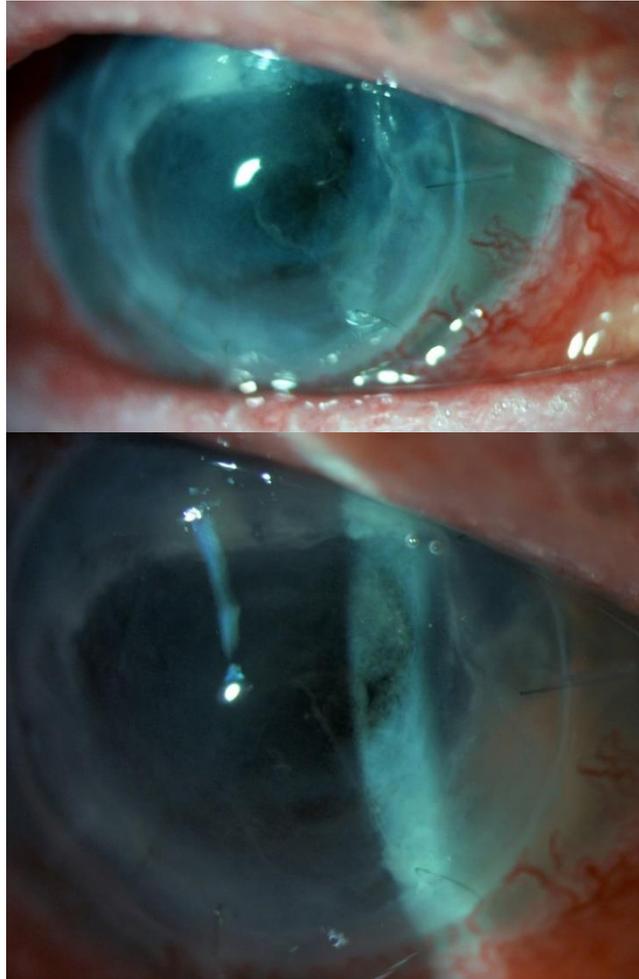


Figura 3: Presencia de áreas de melting y adelgazamiento marcado del estroma anterior. Tras el ajuste de tratamiento con vancomicina, ceftazidima y doxiciclina, mejoría franca del cuadro infeccioso con desarrollo de descematocele nasal-inferior.

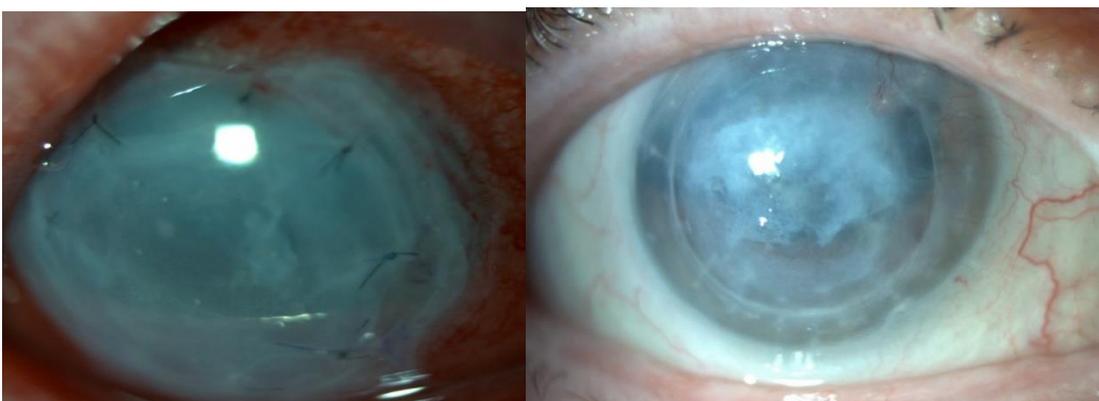


Figura 4: Trasplante de membrana amniótica a modo de injerto con 2 capas intraestromales en la zona adelgazada y a modo de recubrimiento con membrana invertida sobre estas. Integridad anatómica, sin apenas inflamación, pendiente de una nueva queratoplastia penetrante para devolver transparencia de medios.

COROIDOPATÍA SERPIGINOSA PRESUNTAMENTE TUBERCULOSA

Autores: Elisabet Martín García

José Javier Chávarri García

María Klecheva Maksimova

José Luis del Rio Mayor

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario San Pedro de Logroño.

Palabras Clave: Uveítis posterior, Coroiditis, Serpiginosa, Tuberculosis, Síndrome de puntos blancos.

CASO CLÍNICO

Mujer de 56 años sin antecedentes personales de interés que acude a consulta oftalmológica por escotoma paracentral en ojo izquierdo (OI) de seis meses de evolución sin otra clínica asociada. A la exploración oftalmológica se objetivó una agudeza visual mejor corregida (AVMC) de 1.0 por su ojo derecho (OD) y de 0.9 por su OI. La presión intraocular fue de 18 mmHg en ambos ojos (AO). En el segmento anterior no se apreciaron alteraciones. A nivel funduscópico se observó en el OD la presencia de una cicatriz pigmentada yuxtafoveal temporal inferior y en el OI una lesión grisáceo-amarillenta subretiniana de disposición geográfica y bordes bien delimitados en relación con la arcada vascular temporal superior, sin afectación del área papilar, respeto macular y sin vitritis (Figura 1A y 1D). La autofluorescencia mostró únicamente que las lesiones son hipoautofluorescentes en AO (Figura 1B y 1E) y en la angiografía con fluoresceína (AGF), se objetivó un bloqueo coroideo precoz con hiperfluorescencia en los bordes de las lesiones en tiempos medios y tardíos (Figura 1C y 1F). Para completar el estudio, se realizó un campo visual 24-2 que resulta normal en el OD, mientras que en el OI mostró un escotoma paracentral en hemicampo inferior (Figura 2A y 2B). La tomografía de coherencia óptica (OCT) macular del OD fue normal, mientras que en el OI se apreció una retina de grosor normal con aumento de reflectividad en las capas externas, disrupción de la limitante externa e interdigitación de los segmentos internos y externos sin la presencia de fluido subretiniano (Figura 2C y 2D).

Ante los hallazgos en la exploración oftalmológica, se solicitaron una serie de estudios sistémicos entre los cuales se incluyen hemograma, bioquímica, autoinmunidad, HLA B-27, serologías (*Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*, VIH, VHB y VHC), estudio de tuberculosis (radiografía de tórax y Quantiferon- TB) y PCR de humor acuoso para *Mycobacterium tuberculosis*, VVZ y VHS.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Existe un amplio espectro de patologías inflamatorias conocidas como síndromes de puntos blancos que afectan a las capas de la retina externa y a la coroides y que se han ido describiendo de forma progresiva desde 1965 (1).

Estos síndromes se caracterizan por manifestarse clínicamente en adultos sanos en forma de fotopsias, miodesopsias, disminución de la agudeza visual o alteraciones campimétricas, acompañándose, de la aparición de múltiples lesiones amarillentas en el fondo de ojo (1,2). Dado su parecido clínico, es frecuente encontrar dificultades en el momento de realizar un diagnóstico de certeza, siendo necesario realizar un exhaustivo diagnóstico diferencial que incluya tanto causas inflamatorias como infecciosas que puedan simularlas habiéndose objetivado una relación sobre todo con el *M. tuberculosis*, pero también, en mucha menos proporción, con otros microorganismos como el *T. pallidum*, la familia *Herpesviridae* o *Candida* spp. (2).

En la **Tabla 1**, se recogen los síndromes de puntos blancos de etiología no infecciosa que deben de ser tenidos en cuenta a la hora de establecer el diagnóstico diferencial.

Además de todas ellas, en 1996 Nussenblatt introdujo como entidad propia el concepto de Coriorretinitis ampiginosa (3,4) (Relentless placoid chorioretinitis). Se trata de pacientes, sobre todo varones, de entre 20 y 50 años con hallazgos funduscópicos que se caracterizan por mezclar los típicos de la epitelopatía placoide posterior multifocal aguda (EPPMA) y los de la coroiditis serpiginosa. Las lesiones iniciales son multifocales con un patrón recurrente el cual, de forma progresiva, tiende hacia la coalescencia, evolucionando de manera muy caprichosa hacia una lesión final en el polo posterior irreversible que, con frecuencia afecta a la mácula, por lo que su pronóstico visual habitualmente es malo.

EVOLUCIÓN

Todos los exámenes realizados a la paciente tanto analíticos como la radiografía de tórax fueron normales, salvo el Quantiferon- TB Gold que fue positivo.

Dado que los hallazgos oculares tras exploración oftalmológica completa fueron compatibles con los de una coroidopatía serpiginosa, y el Quantiferon- TB Gold positivo, se decidió iniciar tratamiento antituberculoso, valorando el peso de la paciente, con rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol durante dos meses. Posteriormente siguió tratamiento con rifampicina e isoniazida durante 6 meses sin objetivar ninguna recurrencia durante el seguimiento.

En ningún momento se decidió iniciar corticoterapia sistémica concomitante dada la excelente evolución de la paciente.

En estos momentos, se encuentra sin tratamiento desde hace 4 meses y estable desde el punto de vista clínico, anatómico y funcional.

DIAGNÓSTICO FINAL

Coroidopatía serpiginosa presuntamente tuberculosa

DISCUSIÓN

Una de las estructuras extrapulmonares donde puede localizarse la infección tuberculosa (TBC) es en el ojo, donde puede manifestarse entre otros cuadros, en forma de uveítis. La TBC intraocular puede suponer un reto diagnóstico para los especialistas, puesto que en aproximadamente un 60% de los pacientes con TBC extrapulmonar no muestran evidencias de infección pulmonar. El test cutáneo de tuberculina es el más comúnmente utilizado a nivel mundial para la detección de la TBC latente sin embargo los resultados falsos positivos y negativos comprometen la

fiabilidad de este test. La introducción de los test de IGRAs, mucho más sensibles, ha facilitado sustancialmente el diagnóstico de TBC latente. Aunque se pueden realizar PCRs de fluidos oculares como el humor acuoso o vítreo, se tratan de pruebas invasivas que conllevan un elevado riesgo de morbilidad y con bajo rendimiento en la mayoría de ocasiones (5).

La uveítis asociada con la TBC puede mimetizarse con una gran variedad de entidades y sus manifestaciones clínicas incluyen uveítis anterior crónica granulomatosa y/o afectación del polo posterior en forma de granulomas (tuberculomas) coroideos aislados o múltiples, vasculitis retiniana, coroiditis multifocal y panuveítis (6,7). La infección coroidea se puede presentar a sí misma como una coroiditis difusa que recuerda a la corioidopatía serpiginosa (CS) de origen autoinmune.

La relación entre la TBC y la CS se conoce desde hace tiempo. Los pacientes con CS presuntamente tuberculosa son generalmente nativos de zonas catalogadas de endémicas de tuberculosis o presentan historia previa de contacto con pacientes con TBC pulmonar activa, por lo que, a diferencia de la CS autoinmune, su radiografía de tórax puede presentar signos de enfermedad crónica y los IGRAs o las pruebas cutáneas ser positivas (2).

Se piensa que la CS relacionada con la tuberculosis es debida a una reacción inmune coroidea contra los antígenos de *M. tuberculosis* o bien a una reactivación de micobacterias que se hallaban inactivas entre células del epitelio pigmentario de la retina (EPR) (2). Se han descrito tres patrones clínicos diferentes de CS presuntamente tuberculosa. El primero de ellos es el más parecido a la CS clásica, la cual se caracteriza por la presencia de lesiones multifocales redondeadas que crecen progresivamente desde el borde de avance hasta hacerse confluentes. El segundo patrón se asemeja al de una EPPMA; no obstante, con la evolución se produce un crecimiento de dichas lesiones hasta confluir y simular una CS. Por último, el tercer patrón, que no es más que la coexistencia de lesiones propias de los dos patrones anteriores en un mismo paciente (6,7).

En general se consideran rasgos clínicos distintivos de la CS presuntamente tuberculosa, la mayor frecuencia de unilateralidad y de inflamación de segmento anterior, menor edad en el momento del diagnóstico, menor incidencia de exposición de los vasos coroideos y de neovascularización y una mayor frecuencia de afectación del área macular con preservación del área peripapilar (2,6,7). Es decir, el patrón macular inicial, como el que presenta nuestra paciente en el ojo izquierdo, puede ser considerado como un signo de alarma de que nos encontramos ante un cuadro de probable etiología infecciosa (8).

Los recientes avances en métodos de imagen, intentan encontrar más datos distintivos que nos puedan ayudar para la diferenciación de la etiología. Tanto la AGF como con verde de indocianina, son pruebas de gran interés para la determinación de la actividad

inflamatoria (1). Sin embargo, no se han logrado determinar patrones específicos que nos permitan orientarnos hacia una etiología u otra, solo permiten determinar la presencia de neovascularización coroidea y la visualización más nítida de los vasos coroideos (9). La autofluorescencia, permite un seguimiento de la actividad de la enfermedad independientemente de su origen. Las lesiones activas son típicamente hiperautofluorescentes con un halo de hipoautofluorescencia difuso mientras que las lesiones inactivas se muestran como imágenes hipoautofluorescentes con bordes bien definidos.

A diferencia de la CS autoinmune, al iniciar el tratamiento antituberculoso en la CS presuntamente tuberculosa, se produce una estabilización de las lesiones coroideas, limitando su crecimiento y disminuyendo de forma importante las recidivas. Sin embargo, la instauración de este tratamiento no minimiza la posibilidad de desarrollar neovascularización coroidea cuyo tratamiento se realiza con fármacos antifactor de crecimiento del endotelio vascular (antiVEGF) (2). Con respecto al uso de corticoides concomitantes, es sabido que su combinación es altamente beneficiosa en pacientes con evidencia de infección TBC latente dado que los corticoides pueden ayudar a limitar el daño a los tejidos oculares causada por la reacción de hipersensibilidad tardía mientras que los antituberculosos ayudan a reducir las recurrencias. Sin embargo, hay artículos previos de pacientes con infección por TBC y coroiditis multifocal en los cuales la inflamación intraocular fue controlada solo con el uso de antituberculosos tan pronto como se sospechó el diagnóstico (10).

En conclusión, los oftalmólogos tenemos que estar atentos a esta manifestación particular de la tuberculosis intraocular con la finalidad que sea diagnosticada y tratada lo antes posible. Una clínica oftalmológica compatible y un estudio sistémico que incluya radiografía de tórax e IGRAs pueden ser suficiente para poder precisar el diagnóstico etiológico.

MENSAJES PARA LLEVAR A CASA

- La TBC extrapulmonar puede darse sin evidencias histológicas y radiológicas de participación pulmonar.
- El test cutáneo de tuberculina y/o IGRAs son útiles en pacientes seleccionados con hallazgos clínicos característicos de TBC intraocular.
- La terapia antituberculosa reduce la inflamación activa, logra la estabilización de las lesiones coroideas limitando su crecimiento y disminuye de forma importante las recidivas. Pero siempre hay que valorar que la instauración del tratamiento antituberculoso no minimiza la posibilidad de desarrollar como posible complicación la neovascularización coroidea.

BIBLIOGRAFIA

1. Crawford CM, Igboeli O. A review of the inflammatory chorioretinopathies: the white dot syndromes. *ISRN. Inflamm.* 2013;2013:783190.
2. Nazari Khanamiri H, Rao NA. Serpiginous choroiditis and infectious multifocal serpiginoid choroiditis. *Surv Ophthalmol.* 2013;58:203-32.
3. Nussenblatt RB, Whitcup SM, Palestine AG. Uveitis. *Fundamentals and clinical practice* 2nd edition St. Louis MO: Mosby, 1996: 364-70.
4. Lim WK, Buggage RR, Nussenblatt RB. Serpiginous choroiditis. *Surv Ophthalmol.* 2005;50:231-44.
5. Guedes ME, Galveia JN, Almeida AC, et al. Tubercular serpiginous-like choroiditis. *BMJ Case Rep.* 2011; 2011:bcr0820114654.
6. Carreño E, Portero A, Herreras JM, et al. Assessment of fundus autofluorescence in serpiginous and serpiginous-like choroidopathy. *Eye.* 2012;26:1232-6.
7. Gupta V, Gupta A, Arora S, et al. Presumed tubercular serpiginous-like choroiditis: clinical presentations and management. *Ophthalmology.* 2003;110:1744-9.
8. Gupta V, Shouhgy SS, Mahajan S, et al. Clinics of ocular tuberculosis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2015; 23:14-24.
9. Carreño E, Portero A, Herreras JM, et al. Distinctive clinical features of idiopathic versus infectious serpiginous choroidopathy. *Ocul Immunol Inflamm.* 2012; 20:448-52.
10. Morimura Y, Okada AA, Kawahara S. Tuberculin skin test in uveitis patients and treatment of presumed intraocular tuberculosis in Japan. *Ophthalmology.* 2002;109: 851-7.

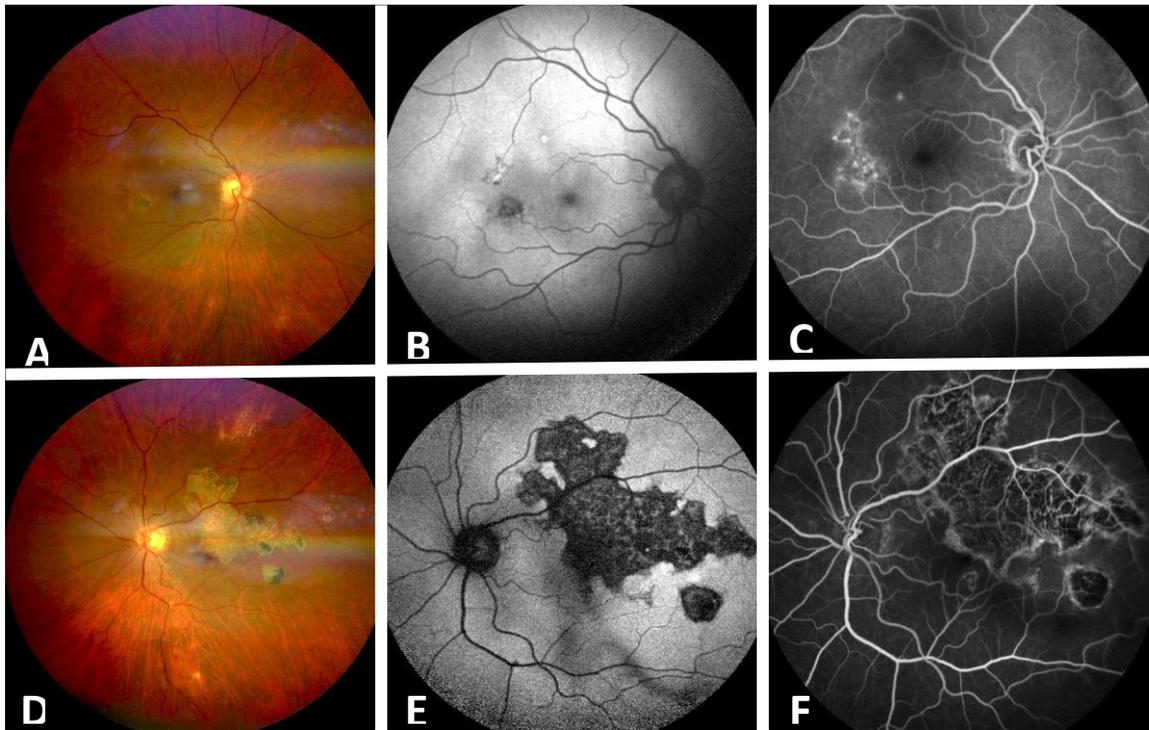


Figura 1. A y D Retinografías que muestran la presencia de una cicatriz pigmentada yuxtafoveal en OD (A) y una lesión grisáceo-amarillenta de disposición geográfica en OI (D) (flechas negras). B y E Autofluorescencia. En ambos ojos se trata de lesiones hipofluorescentes (flechas negras). C y F AGF en la cual se aprecia hiperfluorescencia en los bordes de las lesiones en tiempos tardíos (flechas blancas).

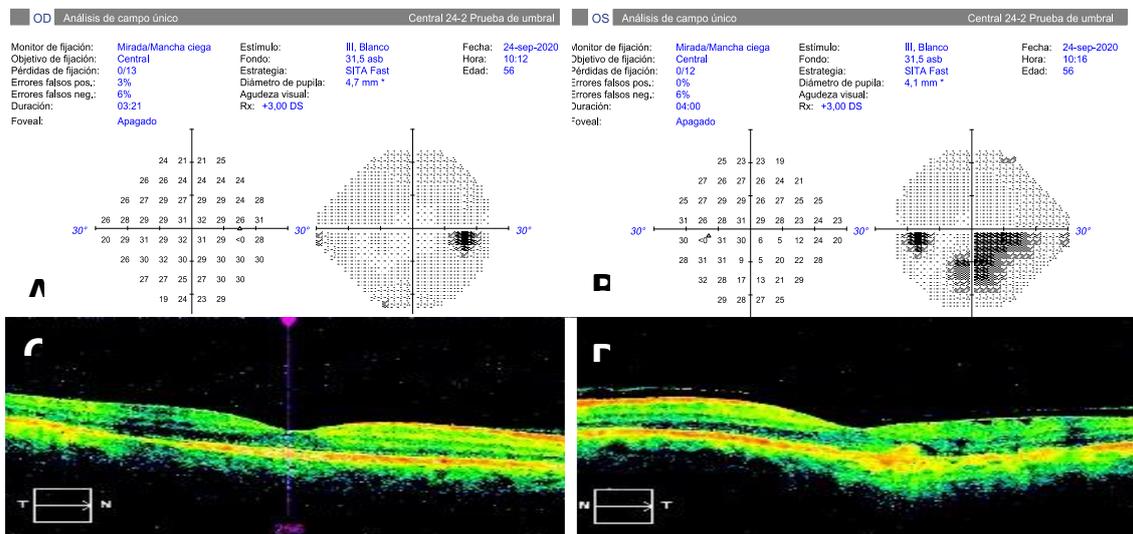


Figura 2. A y B. CV 24-2. Normal en OD (A) y presencia de escotoma paracentral en OI (B). C y D OCT maculares. Estructura macular compatible con la normalidad en OD (C), en OI (D) se objetiva un aumento de reflectividad en las capas externas (asterisco) y disrupción de la limitante externa (flecha blanca).

	ENFERMEDAD BIRDSHOT	CMF	SUF	EPPMA	SERPIGINOSA	EPRA	NMA	AZOR	PIC	POHS	MEWDS
Género	Mujer	Mujer	Mujer	Ambos	Varón	Ambos	Mujer	Mujer	Mujer	Ambos	Mujer
Edad	40-60	15-50	15-35	20-30	30-50	20-40	20-30	30-50	20-40	25-50	20-40
Lateralidad	Bilateral	Bilateral	Bilateral	Bilateral	Bilateral	Unilateral	Unilateral	Bilateral	Bilateral	Bilateral	Unilateral
Inicio	Insidioso	Insidioso	Agudo	Agudo	Insidioso	Agudo	Agudo	Insidioso	Insidioso	Insidioso	Agudo
Duración	Crónica	Crónica	Crónica	Semanas	Crónica	Semanas	Semanas	Crónica	Crónica	Crónica	Semanas
Recurrencia	Recorre	Recorre	Recorre	Raro	Recorre	Raro	Raro	Recorre	Recorre	Recorre	Raro
Vitritis	Moderada	Leve	Leve	Leve	Leve	Leve	Leve	Leve	Leve	Leve	Ausente
MNVc	Raro	Frecuente	Raro	No	Raro	No	No	Raro	Frecuente	Frecuente	Raro
Edema macular	Frecuente	Raro	Ocasional	No	Raro	No	No	No	Raro	Raro	No
Pronóstico	Reservado	Reservado	Malo	Bueno	Reservado	Bueno	Bueno	Reservado	Reservado	Reservado	Bueno
HLA	A29	Ninguno	Ninguno	B7 y DR2	B7	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno

Tabla 1. Síndromes de puntos y manchas blancas. Diagnóstico diferencial.

Nota: CMF: Coroiditis Multifocal. SUF: Síndrome de uveítis y fibrosis subretiniana. EPPMA: Epiteliopatía placoide posterior multifocal aguda; EPRA: Epitelitis pigmentaria retiniana aguda. NMA: Neurorretinopatía macular aguda. AZOR: Retinopatía externa zonal aguda. PIC: Coroidopatía punctata interna; POHS Síndrome de presunta histoplasmosis ocular. MEWDS: Síndrome de múltiples puntos blancos evanescentes. MNVc: Membrana neovascular coroidea. HLA: Antígeno mayor de histocompatibilidad (Adaptación de XC Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología 2014. Uveítis y escleritis. Diagnóstico y tratamiento. Díaz-Llopis M et al.)

PRIMOINFECCIÓN POR VARICELA-ZÓSTER (VARICELA) EN UN ADULTO INMUNOCOMPETENTE

Autores Iñigo Pineda Abel de la Cruz ¹

Jorge Alba Fernández ²

1. Servicio de Medicina Interna. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.
2. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario San Pedro. Logroño.

Palabras clave: Exantema, herpesvirus humano 3, virus varicela-zoster

CASO CLÍNICO

Varón de 27 años, natural de Colombia, residente en España desde hace 8 años, que acudió por fiebre de hasta 38°C de 48 horas de evolución con sensación distérmica y aparición concomitante de exantema muy pruriginoso papular con posterior formación de vesículas, de contenido seroso, en tronco, cara y extremidades que no respetaban palmas y plantas. Se acompañaba de disfagia y odinofagia intensa. Acudió a su médico de atención primaria el mismo día de inicio de síntomas, refiriendo a su vez exudado uretral y dolor escrotal en los días previos, por lo que se le prescribió cefixima y azitromicina, sin mejoría de síntomas, por lo que decide acudir a Urgencias de nuestro centro. No refería tos, expectoración, disnea u otra clínica cardiovascular, abdominal o articular.

Diagnosticado previamente de hipertensión arterial, orquialgia derecha crónica y microlitiasis testicular hace 3 años. En tratamiento por con clonazepam, amlodipino y paroxetina. También recibió tratamiento antibiótico por infección de transmisión sexual con uretritis por *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma genitalium* hacía 8 meses. Consumidor de alcohol y cannabis y previamente de heroína por inhalación. No tenía alergias medicamentosas. No recuerda haber tenido varicela previa ni haber sido vacunado de varicela. Había tenido relaciones sexuales con su pareja habitual por vía vaginal sin protección 48 horas antes del inicio del cuadro, encontrándose la pareja asintomática en el momento de la valoración, niega otros contactos sexuales. No había consumido drogas por vía intravenosa ni había realizado viajes al extranjero recientes.

Durante la exploración física presentaba una presión arterial de 100/60 mmHg; frecuencia cardíaca de 81 latidos por minuto, con fiebre de 37,8°C y una saturación basal de oxígeno del 94%. Destacaba un exantema papular difuso extendido por tronco, extremidades, cuello y cara (*imágenes 1 y 2*), incluyendo palmas y plantas (*imagen 3*) con lesiones en diferentes estadios (pápulas, vesículas friables que drenan contenido seroso transparente y lesiones excoriadas algunas con costra hemorrágica). Lesiones por rascado. No signos de sobreinfección. Enantema con lesiones aisladas en mucosa labial inferior y en paladar duro (*imágenes 4 y 5*). Se palpaban, a su vez adenopatías generalizadas cervicales, axilares e inguinales bilaterales, rodaderas, dolorosas. La auscultación cardiopulmonar fue normal, así como la exploración abdominal y neurológica.

En Urgencias se realizó analítica completa objetivando una proteína C reactiva de 15 mg/L; una hemoglobina de 17.3 g/dL, cifra de plaquetas de 158000/mm³; Leucocitos 8400/mm³ con fórmula leucocitaria normal. Bioquímica con sodio 134 mEq/L; Potasio 4.4 mEq/L; creatinina 1.07 mg/dL y urea 15 mg/dL, sin alteración. GOT 47 mUI/L; GPT 40 mUI/L. Sistemático de orina y urocultivos negativos. Se realizó una prueba de tóxicos en orina positivo para cannabis.

También se realizó radiografía de tórax, sin datos sugestivos de infección pulmonar ingresando para estudio en nuestro departamento.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Primoinfección por virus herpes: los virus del grupo herpes (virus herpes tipo 1 y 2, varicela-zóster, citomegalovirus y virus de Epstein-Barr, virus herpes tipo 6 y 7) pueden ocasionar exantemas locales o generalizados y fiebre.
- Infecciones de transmisión sexual: primoinfección por VIH y sífilis secundaria. Dado el historial de contactos sexuales de riesgo y la sintomatología urogenital que presentaba el paciente, hay que considerar que la presencia de fiebre y exantema con afectación palmoplantar es típica de la lúes. El síndrome mononucleósido, asociado o no a exantema, es una manifestación clásica de la infección aguda por VIH.
- Fiebres asociadas a exantema de origen vírico, sobre todo en pacientes procedentes de países en vías de desarrollo, se incluyen el sarampión, la rubeola, infecciones por enterovirus y Coxsackie, parvovirus B19 y la viruela del mono (infección por virus Monkeypox).
- Dentro de las enfermedades no infecciosas, la psoriasis guttata puede producir exantemas pustulosos generalizados con afectación palmoplantar.

EVOLUCIÓN

Se inició aislamiento de contacto y aéreo preventivo del paciente ante la sospecha de varicela. En controles analíticos durante el ingreso se objetivó una leucocitosis de nueva aparición de 14.000 células/ mm^3 con linfocitosis absoluta de $7.500/\text{mm}^3$.

Se realizó el estudio serológico para virus herpes simple (IgM e IgG), virus varicela-zóster (IgM e IgG), serología de VIH, virus Epstein-Barr (IgM e IgG), citomegalovirus (IgM e IgG), sarampión, parotiditis, sífilis (RPR y TPHA), así como serologías de virus de hepatitis B y C y Parvovirus B19 (IgM e IgG).

Destacaron unos resultados positivos IgM e IgG de herpes simple, varicela-zóster y una IgM positiva para parvovirus B19. También se detectó IgG de Epstein-Barr, citomegalovirus, sarampión y rubeola, y negatividad de VIH y sífilis.

A su vez se realizó hisopado uretral para cultivo y detección molecular, negativa para infecciones de transmisión sexual, y se tomó una muestra del contenido de una de las vesículas realizándose detección molecular por PCR del ADN del virus varicela-zóster, que confirmó el diagnóstico.

No se inició tratamiento antiviral dado el tiempo de evolución (superior a 48 horas desde inicio del exantema) y al no objetivarse complicaciones. Recibió tratamiento antipirético y antihistamínico. El curso clínico fue favorable con desaparición de la fiebre, sin sintomatología respiratoria, y con mejoría de la clínica uretral. El paciente fue dado de alta a las 72 horas en condiciones estables.

DIAGNÓSTICO

Primoinfección por virus varicela-zóster (Varicela).

DISCUSIÓN

La infección por virus varicela-zóster, virus neurotrópico de la familia herpes, tiene dos manifestaciones clínicas principales. La primoinfección, o varicela, y la forma reactivada, el zóster. La varicela se manifiesta predominantemente antes de los 10 años de edad, aunque en torno a un 5-10% de los adultos puede ser susceptible por no haber pasado la infección y/o no haber recibido la vacunación, lo que suele ser más frecuente en países en vías de desarrollo (1).

En los adultos la varicela provoca un mayor número de complicaciones. Se estima que de un 5 a un 20% pueden desarrollar neumonía, cuya mortalidad según las series puede ser de hasta un 40% (2). Otras complicaciones incluyen meningoencefalitis y mielitis y vasculitis vírica (3). Identificar el cuadro clínico típico permite instaurar un tratamiento precoz, que mejora el pronóstico de estos pacientes. Las embarazadas y en los pacientes inmunodeprimidos son también grupos de riesgo. En nuestro caso, no se inició tratamiento antiviral dado que la sintomatología cutánea se inició más de 24 horas antes de la valoración, donde se considera útil el tratamiento en pacientes inmunocompetentes en ausencia de complicaciones, que ya se descartaron con la radiografía de tórax.

Destaca la positividad de anticuerpos IgM también para otros virus del grupo herpes, así como de parvovirus B19, lo cual en contexto de pacientes con fiebre y exantema puede conducir a un error diagnóstico. La reactividad cruzada entre estudios serológicos del virus de la familia herpes son bien conocidos (4), así como también están descritos en la literatura falsos positivos de los test serológicos de IgM de parvovirus B19 cuando se analizan sueros de pacientes con infección por virus del grupo herpes (5). Gracias a las pruebas de detección molecular realizadas sobre el contenido de las vesículas del paciente se pudo confirmar la infección por el virus varicela-zóster. Es importante considerar los antecedentes de exposición a picaduras de insecto y contactos sexuales o consumo de drogas por vía endovenosa, de cara a ampliar el estudio para descartar patologías que pueden producir estos cuadros.

Por último, señalar que en la bibliografía revisada no existen evidencias que relacionen la uretritis con la infección por el VVZ.

MENSAJES PARA LLEVAR A CASA

- Las manifestaciones clínicas de la varicela, aunque típicas, pueden presentarlas múltiples infecciones y enfermedades no infecciosas, algunas de ellas graves. Es importante valorar el contexto epidemiológico previo.
- En adultos, embarazadas e inmunodeprimidos, la primoinfección por varicela puede ser más severa que en edad infantil, por lo que hay que instaurar un tratamiento precoz (antes de 24 horas desde el inicio de los síntomas) para mejorar el pronóstico. El diagnóstico es clínico, aunque se apoya con pruebas complementarias (serologías y PCR en muestras biológicas).
- Los pacientes con varicela son altamente contagiosos. Es importante prevenir la transmisión mediante aislamiento de contacto y aéreo.

BIBLIOGRAFIA

1. Gershon AA, Breuer J, Cohen JI, Cohrs RJ, Gershon MD, Gildea D, et al. Varicella zoster virus infection. *Nat Rev Dis Prim*. 2015;1:1–19.
2. Feldman S. Varicella-zoster virus pneumonitis. *Chest*. 1994;106:22S–27S.
3. Kennedy PGE, Gershon AA. Clinical features of varicella-zoster virus infection. *Viruses*. 2018;10:1–11.
4. Takayama M. Reactivity of varicella-zoster virus subunit antigens in enzyme-linked immunosorbent assay to sera from varicella, zoster, and herpes simplex virus infections. *Med Microbiol Immunol*. 1994;183:1–11.
5. Tolfvenstam T, Rudén U, Broliden K. Evaluation of serological assays for identification of parvovirus B19 immunoglobulin M. *Clin Diagn Lab Immunol*. 1996;3:147–50.



Figuras. Exantema generalizado por primoinfección por el virus de la varicela-zóster, con afectación de tronco (imágenes 1 y 2) y plantas de los pies (imagen 3). Aunque menos frecuente, puede aparecer exantema con lesiones labiales (imagen 4) y en paladar (imagen 5). Se observan algunas lesiones aún en fase vesicular (flechas).

LESIONES CUTÁNEAS EN PACIENTE INMUNOCOMPROMETIDO

Autores: Diana Alegre González

Ana Yasmina Brito Díaz

Ramón Baeza Trinidad

Luis Rosel Rioja

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario San Pedro, Logroño

Palabras clave: SARS-CoV2; Inmunosupresión; Virus Varicela-Zoster

CASO CLÍNICO

Mujer de 56 años con antecedentes personales de hipertensión arterial, trasplante cardíaco secundario a miocardiopatía dilatada severa hace más de 10 años, varios episodios de infecciones no complicadas a lo largo de los años en relación a su inmunosupresión, y un carcinoma epidermoide in situ de vulva unos 15 años antes. En tratamiento inmunosupresor con ácido micofenólico (a dosis de 180 mg/48 horas) y tacrólimus (10 mg/d).

A lo largo del año 2021 había recibido la pauta vacunal completa frente al virus SARS-CoV2 con dos dosis.

Acudió al servicio de Urgencias de nuestro hospital por lesiones cutáneas en diferentes estadios de 10 días de evolución. La paciente (previamente asintomática) refería que a las 48 horas de recibir la 3^o dosis de la vacuna frente al SARS-CoV2 desarrolló lesiones ampollosas pruriginosas y dolorosas en el hemitórax y región axilar izquierdos (**Figura 1**). Consulta a su médico de cabecera que inicia tratamiento con valaciclovir. Se produce una mejoría inicial de las lesiones en las primeras 72 horas, pero posteriormente aparecieron nuevas lesiones ampollosas diseminadas a lo largo de tronco, espalda y las 4 extremidades, por lo que acudió al servicio de Urgencias. A la exploración física presentaba unas 25 lesiones cutáneas nuevas, sin desaparición completa de las anteriores en región axilar (**Figura 2**). La mucosa oral era normal.

Se solicitó una analítica básica con los siguientes resultados: Leucocitos $11.7 \times 10^3/\mu\text{L}$, neutrófilos $6.2 \times 10^3/\mu\text{L}$, linfocitos $4.6 \times 10^3/\mu\text{L}$, PCR 6 mg/L, procalcitonina 0.02 ng/mL, VSG 10 mg/L. Sus niveles de tacrólimus fueron de 6,7 ng/mL.

La radiografía de tórax mostraba la imagen del cerclaje de esternotomía sin anomalías, un índice cardior torácico normal y la ausencia de infiltrados intersticiales y consolidaciones en ambos parénquimas pulmonares.

Se solicitaron serología para virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) virus herpes simple (VHS) y virus varicela zoster (VVZ). Los resultados para las pruebas fueron: inmunoglobulinas (Ig) M y G para VIH negativas, IgM negativa e IgG positiva para VHS e IgM negativa e IgG positiva para VVZ.

Se tomaron muestra de una de las lesiones ampollosas para realización de PCR tanto de VHS como de VVZ, resultando esta positiva para VVZ (**Figura 3**).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Infección por virus herpes simple (VHS). Corresponde a una de las infecciones más frecuentes tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunosuprimidos. Al igual que el VVZ, el VHS puede permanecer quiescente en los ganglios sensitivos y manifestarse posteriormente en períodos de inmunodeficiencia. Existen dos tipos de VHS, el VHS-1 y el VHS-2. Ambos producen lesiones similares desde el punto de vista histológico de las del VVZ, con lesiones vesiculosas que pueden romperse dejando paso a una lesión costrosa. La principal diferencia reside la distribución casi siempre unilateral junto con su posibilidad localización en cualquier dermatoma cutáneo en el VVZ. Por otro lado, las lesiones por VHS 1 y 2 se concentran típicamente en las mucosas oral y genital, aunque también existen formas de presentación de VHS primario cutáneo tras inoculación directa a través de pequeñas erosiones en la piel, que se puede presentar como una agregación de vesículas muy dolorosas sobre una base eritematosa (panadizo herpético) o formas más diseminadas en pacientes con dermatopatías severas de base que presentan una primoinfección por VHS-1 (1).
- Sarcoma de Kaposi: Corresponde al desarrollo de una proliferación vascular tanto a nivel cutáneo como de mucosas asociada a la infección por virus herpes 8. Se origina una proliferación vascular que origina pápulas – placas eritemato - violáceas que pueden ir evolucionando hasta formar cordones o fascículos de grandes dimensiones con aparición de células neoplásicas. Se ha asociado de forma significativa con estados de inmunosupresión, especialmente a la coinfección con VIH, pero también en pacientes transplantados y sometidos a terapia de inmunosupresión (2).

EVOLUCIÓN

Dada la morfología de las lesiones en diferentes estadios evolutivos y su distribución geográfica, junto con la inmunosupresión celular de la paciente y el factor desencadenante que supone la reciente administración de la tercera dosis de la vacuna para SARS CoV2 los días previos la principal sospecha diagnóstica fue de infección por VVZ diseminado. Desde el momento del ingreso se inició tratamiento empírico con aciclovir (10 mg/kg cada 8 horas) durante 7 días, tras el cual las lesiones presentaron una buena evolución clínica hasta el alta. Se inició tratamiento con lidocaína tópica por dolor de características neuropáticas compatible con una neuralgia postherpética en la región torácica y axilar donde aparecieron las primeras vesículas.

DIAGNÓSTICO FINAL

Herpes zoster diseminado con neuralgia post-herpética acompañante.

DISCUSIÓN

El ubicuo alfa herpes virus conocido como VVZ es agente causal tanto de la varicela como del denominado herpes zoster (HZ). Una vez sucedida la primoinfección (varicela) estos virus se acantonan en los ganglios de las raíces dorsales, pudiendo producir reactivaciones posteriores del virus latente y provocar el desarrollo de lesiones del tipo herpes zoster. Estas reactivaciones se asocian a una disminución de la inmunidad celular, presentándose en la mayoría de los casos suceden en individuos mayores de 45- 50 años, con un aumento de la incidencia en individuos de edad avanzada o inmunodepresión. Su presentación clínica suele ser un exantema cutáneo unilateral, pruriginoso y/o doloroso acompañado de lesiones vesiculosas en diferentes estadios evolutivos (3,4).

Existen dos categorías para las formas clínicas de herpes zoster, la forma localizada y la diseminada. La forma localizada ocupa un solo dermatoma mientras que la forma diseminada se define como la aparición de >20 vesículas fuera del área del dermatoma primario (como era el caso de nuestra paciente) o afectación de 3 o más dermatomas (3,4).

El desarrollo de herpes zoster es una patología frecuente en paciente en tratamiento inmunosupresor, transplantados, infectados por el VIH o con patología oncológica. La reactivación de VVZ en los pacientes inmunocomprometidos se asocia a una mayor extensión de las lesiones cutáneas y en ciertos casos afectación orgánica secundaria a unos niveles elevados de viremia (3,4).

En lo referente al tratamiento se distinguen 3 escenarios posibles:

- Pacientes <50 años con dolor leve: Tratamiento sintomático con cataplasmas de acetato de aluminio (4).
- Pacientes > 50 años, zoster oftálmico o dolor moderado: iniciar tratamiento con valaciclovir (1 g/8 horas) o famciclovir (500 mg/8 horas) en las primeras 72 horas y mantener durante 7 días. En el caso de pacientes inmunosuprimidos, zoster oftálmico u ótico, o clínica de afectación neurológica se puede iniciar el tratamiento aun habiendo transcurrido más de 72 horas del inicio (4).
- Herpes zoster diseminado, pacientes inmunocomprometidos, herpes zoster ótico u oftálmico graves o menores de 2 años: ingreso hospitalario e iniciar tratamiento con Aciclovir 10 mg/kg cada 8 horas IV de 7 a 10 días (4).

La administración de vacunas puede asociarse a una reactivación de virus latentes tanto en pacientes inmunocompetentes como en pacientes inmunocomprometidos. (5). En la revisión realizada por Katsikas et al (5) se identificaron un total de 91 casos de reactivación del VVZ tras la administración de vacunas frente al SARS-CoV-2, de los cuales la mayoría de los casos o eran pacientes mayores de 60 años o presentaban algún tipo de compromiso de la inmunidad. Tras la administración de la primera dosis un 58,2% de los pacientes presentaron reactivación del VVZ mientras que un 38.4% la realizaron con la segunda (5,6).

MENSAJES PARA LLEVAR A CASA

- Los pacientes transplantados presentan un riesgo mayor de desarrollar infecciones oportunistas bacterianas, fúngicas y víricas.
- Dada la elevada prevalencia de primoinfección en la población general, ante la aparición de lesiones cutáneas en pacientes inmunocomprometidos debe de incluirse en el diagnóstico diferencial la infección por varicela zoster, ante la posibilidad de desarrollo de un cuadro clínico generalizado en estos pacientes.
- La vacunación puede inducir a la activación de infecciones latentes en la población general, especialmente en el caso de las infecciones virales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bielsa I. Infecciones por virus. C. Ferrándiz. Dermatología clínica 4^o edición. España: Elsevier; 2014. P 38-46
2. Fonseca E. Infecciones por virus. C. Ferrándiz. Dermatología clínica 4^o edición. España: Elsevier; 2014. P 281-282
3. Arvin AM. Varicella-Zoster Virus. Clin Microbiol Rev. 1996;9:361-81.
4. Whitley RJ. Infecciones por el virus varicela zóster. Jameson. Harrison principios de medicina interna. 20^o edición. España Mc Graw Hill; 2018. P 1354-1357.
5. Katsikas Triantafyllidis K, Giannos P, Mian IT, et al. Varicella Zoster Virus Reactivation Following COVID-19 Vaccination: A Systematic Review of Case Reports. Vaccines (Basel). 2021;9:1013.
6. Dos Santos WG. Impact of virus genetic variability and host immunity for the success of COVID-19 vaccines. Biomed Pharmacother. 2021;136:111272.



Figura 1. Primera lesión con signos de evolución



Figura 2. Nuevas lesiones ampollosas diseminadas



Figura 3. Extracción de muestra de lesión vesicular para realización de PCR

FIEBRE DE DURACION INTERMEDIA: SOBRE LA IMPORTANCIA DE PENSAR EN LA FIEBRE Q O CUANDO LAS IMÁGENES NO APOYAN EL DIAGNOSTICO

Autores: Beatriz Inyesto Diez ¹

Francisco López Pinero ²

Irene Cabanillas Navarro ³

Patricia Martínez Galán ⁴

1. Centro de salud de Cascajos. Logroño
2. Centro de salud de Rodríguez Paterna. Logroño.
3. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid.
4. Centro de salud de Siete infantes. Logroño.

Palabras clave: Fiebre, artralgia, zoonosis.

CASO CLÍNICO

Paciente de 23 años de edad que acudió a urgencias por fiebre de hace 10 días. Encontrándose previamente bien comenzó con fiebre elevada precedida de tiritona y acompañada de artromialgias generalizadas y cefalea en los momentos febriles. El paciente no refirió ninguna otra sintomatología. Tampoco haber realizado viajes al extranjero, o fuera de su lugar de residencia, haber estado en contacto con animales o haber sufrido picaduras de insectos.

Entre sus antecedentes destacaban sífilis primaria tratada con posterior sífilis indeterminada tratada, infestación por *Giardia lamblia* y escabiosis.

En la exploración física destacó: fiebre de 38,3°C, TA 130/70 mmHg, saturación basal del 98%. Sin otros datos a destacar.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial del caso, siendo un adulto con fiebre sin foco y artromialgias, habría que comenzar valorando causas infecciosas. Por ser de las enfermedades que con más frecuencia causan esta sintomatología, se debería empezar descartando una mononucleosis infecciosa (virus Epstein-Barr) o el síndrome mononucleósido (citomegalovirus, VIH, parvovirus B19, toxoplasmosis...) así como otros procesos infecciosos (ej. gripe), siendo todas las pruebas realizadas para su diagnóstico negativas (PCR y serologías). En el contexto de pandemia por COVID-19 también se realizó una PCR de frotis nasofaríngeo que fue negativa. No podemos olvidar descartar otras entidades como las hepatitis agudas de origen infeccioso (serología para los virus de la hepatitis A, B, C, E. etc.) ya que, además de la fiebre, el paciente presentaba cierta elevación de enzimas hepáticas; todas ellas resultaron negativas.

Entre las pruebas a realizar también debemos tener en cuenta la realización de la prueba de la tuberculina. También habría que realizar un ecocardiograma, al menos transtorácico, si existe la sospecha de endocarditis. Por la sintomatología del paciente, por su edad y por los antecedentes del paciente, debiera hacerse un cribado de infecciones de transmisión sexual.

En un ambiente epidemiológico como el nuestro, se hace preciso tener en cuenta las posibles infecciones transmitidas por garrapatas y otros artrópodos vectores como son la enfermedad de Lyme o la fiebre Q. En caso de que el paciente hubiera vuelto de un viaje del extranjero, sobre todo si hubiera estado en zonas de riesgo, habría que haber pensado en descartar malaria, dengue o infección por virus Chikunguya o Zika, que en este caso no fue necesario.

Otras entidades a tener en cuenta son las de origen neoplásico, autoinmune, endocrino-metabólicas, tóxicas o medicamentosas.

EVOLUCIÓN

Dado la persistencia de la fiebre y la elevación de los reactantes de fase aguda, el paciente ingresó en el hospital iniciándose antibioterapia empírica con levofloxacino. Durante su estancia en urgencias, se descartó la infección por SARS-CoV2.

A nivel analítico se observó elevación de transaminasas (GPT 163 UI/L y GOT 83 UI/L) y de los reactantes de fase aguda (PCR 154 mg/dl). En controles analíticos posteriores, tras haber iniciado el tratamiento empírico con levofloxacino se observó un descenso en las cifras de PCR (69 mg/dl). Se realizó una ecografía abdominal que no mostró alteraciones. Entre las pruebas solicitadas (serologías, etc.) estaba una PCR para *Coxiella burnetii* se fue positiva, motivo por el que se pautó doxiciclina y se suspendió el tratamiento empírico. A la vista de los resultados se solicitó un ecocardiograma que fue normal. El paciente evolucionó de forma favorable tanto clínica como analíticamente.

DIAGNÓSTICO FINAL

Infección aguda por Fiebre Q

DISCUSION

La fiebre Q es una zoonosis de distribución mundial causada por la bacteria intracelular *C. burnetii*. Esta infección afecta a diversas especies animales, como el ganado vacuno, las ovejas, cabras y en menor medida, animales salvajes y domésticos. Afecta al ser humano de forma accidental (1-3).

Los mamíferos infectados eliminan el microorganismo a través de la orina, heces, leche y aborto de los animales. La infección en el humano se produce tras la inhalación de pseudoesporas que se puede extender a varios kilómetros a través del viento. También existen otras vías de contagio, como la ingestión de productos lácteos crudos contaminados, la exposición profesional y manipulación de alimentos contaminados (3). También se han descritos casos en zonas urbanas, sin contacto directo con animales (4).

La fiebre Q se puede presentar clínicamente desde formas asintomáticas, lo más frecuente, a otras graves e incluso mortales. Cuando se da en su forma aguda, se suele presentar como un síndrome gripal y en algunos casos en sus formas clínicas de neumonía o hepatitis. En la forma crónica la afectación más frecuente es la endocarditis y su gravedad es mayor, aunque se da en menos de un 5% de los casos (5-7).

Para su diagnóstico debe existir una correlación entre la sospecha clínica, los hallazgos analíticos y de imagen, y se confirma con pruebas serológicas (**Figura 1**). Es importante

la detección de anticuerpos IgM e IgG para diferenciar la fase aguda de la crónica (5-6). En la **Tabla 1** se presenta el diagnóstico diferencial del caso.

El tratamiento más empleado para la fiebre Q aguda se basa en administrar doxiciclina (100 mg cada 12 horas) durante 14 días, consiguiendo una curación en el mayor de los casos. En mujeres gestantes se recomienda administrar trimetoprim-sulfametoxazol durante todo el embarazo (6). En la fiebre Q crónica debe de tratarse con dos antibióticos, doxiciclina 100 mg cada 12 horas más rifampicina 300 al día, o bien doxiciclina 100 mg cada 12 horas más hidroxycloquina 600 mg al día, de manera prolongada durante dos o tres años. (3)

MENSAJES PARA LLEVAR A CASA

- La fiebre Q es una zoonosis que se adquiere por inhalación, sin intermediación de ningún vector.
- Tiene una distribución mundial, con mayor frecuencia en zonas rurales.
- La presentación clínica incluye dos fases. La fase aguda que presenta un amplio espectro de manifestaciones como fiebre, neumonía atípica y hepatitis. La fase crónica se manifiesta como endocarditis con hemocultivos negativos.
- El diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas, las pruebas serológicas y los estudios de imagen. En el diagnóstico serológico tiene dos formas antigénicas, fase I y fase II, que varían según el estadio de la enfermedad, fase aguda o crónica.
- El tratamiento de elección es la doxiciclina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fiebre (AMF 2019). Amf-semfyc.com. 2019. Disponible en: https://amf-semfyc.com/web/article_ver.php?id=2430
2. ¿Seguro que no ha estado usted en el pueblo? Amf-semfyc.com. 2020. Disponible en: https://amf-semfyc.com/web/article_ver.php?id=2710
3. Fariñas MTF, Collado CM. Infección por *Coxiella burnetii* (fiebre Q). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010; 28 Suppl 1:29–32.
4. Moya EM, Canora J, Ortego N, Moyano B, Mora I, Mateos F, Martin-Quiros A, Robe A. Fiebre de Origen Desconocido. Diagnóstico y tratamiento médico. Marbán. 2019. P 1373-1400.
5. Edouard S, Mahamat A, Demar M, et al. Comparison between Emerging Q Fever in French Guiana and Endemic Q fever in Marseille, France. *Am J Trop Med Hyg*. 2014;90:915-919.
6. Raoult D, Fenollar F, Stein A. Q fever during pregnancy: Diagnosis, treatment, and follow-up. *Arch Intern Med* 2002; 162:701-4.
7. Fariñas MT, Collado CM. Infección por *Coxiella burnetii* (fiebre Q). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010; 28:29-32.

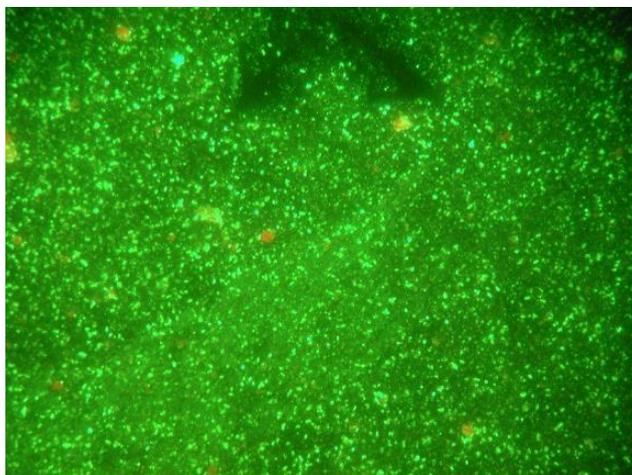


Figura 1. Serología *Coxiella burnetii*
(imagen cedida por el Servicio de Enfermedades Infecciosas – CIBIR)

Enfermedades infecciosas	Enfermedades autoinmunes e inflamatorias	Neoplásicas	Fármacos y drogas	Enfermedades endocrino-metabólicas
<ul style="list-style-type: none"> • Mononucleosis infecciosa (virus Epstein-Barr) • Síndromes mononucleósidos (CMV, virus herpes-6, <i>Toxoplasma gondii</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i>, Parvovirus B19, VIH, etc.) • Parotiditis, Rubeola y Sarampión • Gripe estacionaria • Hepatitis aguda (A, B, C, D o E) • Tuberculosis • Endocarditis infecciosa • Osteomielitis • Meningitis • Enfermedad de Whipple • Abscesos inadvertidos (principalmente hepáticos) • Sífilis secundaria • Gonococemia diseminada • Leishmaniasis • Zoonosis (fiebre Q, Lyme, brucelosis o leptospirosis) • Tras el regreso de un viaje al extranjero (malaria, dengue, Chikungunya y virus de Zika) 	<ul style="list-style-type: none"> • Vasculitis (arteritis de células gigantes) • Enfermedad de Still del adulto • Fiebre mediterránea familiar • Lupus eritematoso sistémico • Sarcoidosis • Enfermedad tromboembólica venosa 	<ul style="list-style-type: none"> • Linfoma/leucemia • Hepatocarcinoma y metástasis hepáticas • Carcinoma renal 	<ul style="list-style-type: none"> • Antimicrobianos (sulfonamidas, penicilinas, nitrofurantoina, vancomicina, antimaláricos) • Anticomieles (fenitoína y barbitúricos) • Antihistamínicos anti-H1 y H2 • AINES • Antiarrítmicos (quinidina, procainamida) • Yodo 	<ul style="list-style-type: none"> • Crisis tirotóxica • Crisis adrenérgica por feocromocitoma • Insuficiencia suprarrenal

Tabla 1. Diagnóstico diferencial del caso.

RICKETTSIOSIS EN PEDIATRÍA

Autores: María de Pablo de las Heras

Sara Pasamón García

Verónica Jiménez Escobar

Isabel Sáenz Moreno

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario San Pedro.

Palabras clave: Rickettsia; Garrapatas; Fiebre Botonosa Mediterránea

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 11 años que consulta en el Servicio de Urgencias de Pediatría por presentar fiebre de 4 días de evolución de hasta 39,5°C junto con exantema generalizado no pruriginoso aparecido en las últimas 24 horas. Asociaba astenia y mialgias en extremidades inferiores, sin otra sintomatología. No había realizado viajes en el último año. Refería picadura de garrapata en región posterior de pierna izquierda hace 15 días, con extracción incompleta de la misma en domicilio.

Entre sus antecedentes destacan criptorquidia derecha intervenida a los 3 años; convulsiones febriles típicas y epilepsia que no precisa tratamiento en el momento actual; trastorno de déficit de atención e hiperactividad en tratamiento con metilfenidato. Hijo único de padres sanos. Vivienda en medio rural.

En la exploración el triángulo de evaluación pediátrica era estable, temperatura 38°C axilar. Buen estado general. Presentaba lesiones máculo-papulosas, eritemato-purpúricas generalizadas incluyendo cara y región palmo-plantar (**Figura 1**). No se apreció escara, mancha negra ni eritema migratorio en el lugar de la picadura. Se observaban aftas en úvula y mucosa yugal derecha. Presentaba microadenopatías en región cervical, retroauricular e inguinal. Resto de exploración sin hallazgos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La aparición de fiebre y exantema en un niño nos plantea el diagnóstico de numerosas enfermedades sistémicas, de diversa entidad clínica, que responden generalmente a procesos infecciosos o inflamatorios.

La etiología más frecuente es la infecciosa, tanto de origen viral (adenovirus, enterovirus, citomegalovirus, virus Epstein-Barr, parvovirus, entre otros) como bacteriana (*Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* entre otros). Son cuadros clínicos que se caracterizan por la aparición de fiebre, exantemas heterogéneos de diversa distribución y evolución variable, adenopatías y hepato-esplenomegalia principalmente. El diagnóstico es clínico, orientado por las características y distribución del exantema y los signos clínicos acompañantes. A este grupo de enfermedades infecciosas pertenecen las enfermedades transmitidas por garrapata (ETG). Cursan generalmente con fiebre, mialgias y lesiones dermatológicas diversas como exantema generalizado, escara necrótica o eritema migratorio. El antecedente de una picadura y la distribución del exantema nos orientan a esta etiología.

Menos frecuentes en la edad infantil son las enfermedades reumáticas como artritis idiopática juvenil, fiebre reumática o eritema nodoso, de etiopatogenia autoinmune-inflamatoria. Suelen cursar con fiebre, exantema de predominio en tronco y artralgias. Su diagnóstico se basa en criterios clínicos y evolutivos.

EVOLUCIÓN

A su ingreso se realizó analítica sanguínea en la que destacaba leucopenia (3000 cel/ μ L) con linfopenia (700cel/ μ L), plaquetopenia 123.000 (cel/ μ L), e hipertransaminasemia (GOT/AST 223 U/L, GPT/ALT 231 U/l). Se inicia estudio etiológico con hemocultivo, que resulta negativo y serologías también negativas (citomegalovirus, hepatitis B y parvovirus B19), así como estudio de autoinmunidad que no muestra alteraciones.

Ante el antecedente de picadura de garrapata se inicia estudio de enfermedades transmitidas por artrópodos con la colaboración del Servicio de Infecciosas y el Centro de Investigación Biomédica de la Rioja. Se solicitaron serologías para *Borrelia burgdorferi* y *Rickettsia conorii* y estudio de ADN mediante PCR en sangre periférica de *Coxiella burnetii* y *Rickettsia sp*, todo ello con resultado negativo. Dada la alta sospecha clínica de ETG, en ausencia de otra etiología se inicia antibioterapia con doxiciclina (5 mg/kg/d en dos dosis). La fiebre cede a las 36 horas de iniciar el tratamiento, con mejoría del estado general y disminución progresiva del exantema. Ante la buena evolución clínica, es dado de alta con diagnóstico de fiebre botonosa mediterránea sin confirmación microbiológica, y se indica continuar tratamiento con doxiciclina hasta completar 7 días. Previo al alta se repite serología y PCR de *R. conorii* que muestra positividad IgM.

El paciente es valorado a las 3 semanas en consultas externas encontrándose asintomático con desaparición del exantema. Se objetiva normalización de hemograma y transaminasas. Persiste IgM positiva para *R. conorii* tanto en ese control como en el realizado 2 meses después, sin presentar hasta ese momento seroconversión a IgG.

DIAGNÓSTICO FINAL

Rickettsiosis transmitida por garrapatas. Posible fiebre botonosa mediterránea.

DISCUSIÓN

Las garrapatas se han convertido en uno de los principales vectores de enfermedades infecciosas en el mundo industrializado. El espectro de las ETG ha aumentado considerablemente en los últimos años debido a una mayor observación clínica-epidemiológica y a la mejora en técnicas diagnósticas, tanto de cultivo como de biología molecular (1).

Dentro de las ETG, las más frecuentes en nuestro medio son la Fiebre botonosa mediterránea (FBM), la enfermedad de Lyme y la enfermedad denominada DEBONEL/TIBOLA.

La FBM es la rickettsiosis más frecuente en Europa. Se ha observado un aumento de los casos en los últimos años, en probable relación con el aumento de temperatura global. La mayoría de ellos se producen en primavera-verano, como el caso de nuestro paciente que ocurrió en el mes de abril (2).

La FBM está causada por *R. conorii* (existen subespecies que producen cuadros similares) y el principal vector de la enfermedad es la garrapata del perro (*Rhipicephalus sanguineus*).

El periodo de incubación varía de 4 a 21 días y es típica la aparición en el lugar de la picadura de una escara o "mancha negra", presente en un 72-94% de los casos, que suele preceder a la aparición de la fiebre. Esta última se encuentra presente en el 100% de los casos y puede acompañarse de cefalea, artralgias, mialgias, fotofobia y conjuntivitis. A los 3-5 días del comienzo de la fiebre, suele aparecer un exantema maculo-papular, que puede ser generalizado, aunque lo más frecuente es que afecte a raíces de miembros, palmas y plantas y menos frecuentemente al tronco (2).

En el caso de nuestro paciente no se trataba de una presentación clásica, ya que no hallamos escara en el lugar de la picadura y el exantema predominaba en tronco afectando además a región malar, ambas localizaciones no características.

Para iniciar el tratamiento etiológico, es de vital importancia la sospecha diagnóstica. La presentación clínica y las características epidemiológicas, como hallarse en una zona endémica en la estación del año más proclive, nos orientaran al diagnóstico. Raoult et col. publicaron un Score que puede ayudar a realizar un diagnóstico clínico (Tabla 1).

El "patrón oro" para el diagnóstico es el cultivo bacteriano, pero para ello se requieren medios celulares y se debe trabajar en laboratorios de seguridad, que no siempre están disponibles. En la actualidad las técnicas de biología molecular como la PCR se han incorporado a la rutina en muchos Centros por su rapidez, sensibilidad y especificidad siendo de gran utilidad para el diagnóstico directo. No obstante, en la mayoría de los centros (2), el diagnóstico microbiológico se sigue realizando mediante técnicas serológicas de detección de anticuerpos. Estos aparecen a los 10-14 días del inicio de los síntomas, por lo que el resultado puede ser negativo en las primeras semanas de infección, recomendándose realizar una nueva serología a las 2-4 semanas de la inicial. Así, ante una sospecha clínica fundada, se debe iniciar el tratamiento específico sin esperar a confirmación microbiológica del diagnóstico.

El tratamiento de elección en la mayoría de los casos de rickettsiosis es la doxiciclina. Aunque su uso en niños es controvertido, el empleo de pautas habituales no ha demostrado efectos adversos reseñables. La duración clásica es de 5-7 días, mostrando pautas más cortas, similar efectividad. De éstas, las más aceptadas en niños finalizaría en 36 horas, con un total de 3 dosis (2).

Las Sociedades científicas americanas (IDSA) y europeas (CDC/ECDC) no recomiendan la administración profiláctica rutinaria de antibióticos para la prevención de las ETG (2),

La FBM habitualmente cursa con buen pronóstico, sin dejar secuelas, pero en un pequeño porcentaje de casos (1-10%) se pueden producir complicaciones en forma de vasculitis severa con fallo multiorgánico. La mortalidad se sitúa actualmente en menos de un 2% (2).

MENSAJES PARA LLEVAR A CASA

- Las enfermedades transmitidas por garrapata son una entidad cuya incidencia parece estar en aumento.
- Todas las garrapatas no transmiten enfermedades y precisan de un tiempo de adhesión al paciente de varias horas o incluso 2-3 días en el caso de la enfermedad de Lyme para que eso ocurra.
- La mejor manera de prevenir una ETG es evitar la picadura del artrópodo, por lo que en las salidas a zonas con vegetación, se aconseja llevar a cabo medidas de protección individual como utilizar prendas que cubran todo el cuerpo.
- La extracción de la garrapata se debe realizar por personal capacitado ya que hacerlo de forma adecuada reduce la posibilidad de complicaciones. Consiste en la retirada cuidadosa con pinzas finas, con borde liso y romo, introduciéndolas entre la cabeza y la piel, lo más próximo posible a la superficie cutánea y aplicar una tracción constante y firme de forma perpendicular a la piel hasta que se extraiga el artrópodo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez-Arranz C, Oteo Revuelta JA. Enfermedades transmitidas por garrapatas en Pediatría. Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Junio 2016.
2. Recomendaciones para prevenir enfermedades transmitidas por garrapatas. Ministerio de sanidad servicios sociales e igualdad. [Consultado el 5 de agosto de 2021] Disponible en: [https:// www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/enfermedadesEmergentes/Crimea_Congo/docs/prevencion-picaduras-garrapatas_06.web.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/enfermedadesEmergentes/Crimea_Congo/docs/prevencion-picaduras-garrapatas_06.web.pdf).



Figura 1. Presenta lesiones máculo-papulosas, eritemato-purpúricas generalizadas incluyendo cara y región palmoplantar

	Criterios diagnósticos	Puntuación
Epidemiológicos	Viaje reciente o residencia en zona endémica	2
	Inicio Mayo-septiembre	2
	Contacto con garrapata	2
Clínicos	Fiebre > 39°C	5
	Mancha negra	5
	Exantema-maculo papular o purpúrico	5
Laboratorio	Plaquetas < 150.000/ mm	1
	GOT o GPT > 50 IU/l	1
Bacteriológico	Detección de <i>R. conorii</i> en biopsia cutánea	25
	Aislamiento <i>R. conorii</i> en sangre	25
Serológicos	1 muestra IgG total > 1.128	5
	1 muestra IgG total > 1:128 e IgM 1:64	10
	2 muestras aumento de 4 veces título en 2 semanas	20
Una puntuación ≥ 25: diagnóstico de presunción de fiebre botonosa mediterránea.		

Tabla 1. Score de Raoult et col. para el diagnóstico de la Fiebre Botonosa Mediterránea

NEUMONÍA NECROTIZANTE

AUTORES: Carmen Riaza Ocio¹

Marta Zabalza Azparren²

Natalia Martín Blanco²

Sonia Omatos Mangado³

1. Unidad Docente MFyC
2. Hospitalización a Domicilio. Hospital Universitario San Pedro
3. Departamento de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario San Pedro

Palabras clave: Neumonía necrotizante, aspergilosis pulmonar, hospitalización a domicilio (HAD).

CASO CLÍNICO

Mujer de 85 años con antecedentes personales de HTA, DM tipo 2, cardiopatía valvular con estenosis aórtica severa por lo que se realizó TAVI en 2017, portadora de marcapasos Boston DDD en 2019 por bloqueo AV completo, fibrilación auricular permanente, EPOC moderado, hipoacusia y glaucoma. Intervenida de prótesis bilateral de ambas rodillas. Autónoma para las actividades de la vida diaria con funciones superiores conservadas. Su tratamiento habitual consistía en torasemida, olmesartan, atorvastatina, linagliptina, edoxaban, salmeterol/fluticasona inhalado y latanoprost colirios.

Durante el año 2020 había presentado tres ingresos por fiebre con tos pertinaz, disnea y aumento de expectoración con diagnóstico de neumonía. En el último ingreso, se realizó TAC torácico donde se objetivó bronconeumonía bilateral con una zona necrotizante en LSD, planteando antibioterapia parenteral prolongada, por lo que se solicitó ingreso en Hospitalización a domicilio (HAD) para proseguir tratamiento con carbapenem endovenoso y linezolid vía oral.

La paciente presentó aumento de disnea, persistencia de febrícula y empeoramiento clínico por lo que, ante las imágenes del TAC, se recogió nuevo cultivo de esputo, se amplió de forma empírica el espectro antibacteriano y se asoció tratamiento antifúngico con voriconazol. Posteriormente precisó derivación al servicio de urgencias para la transfusión de hematíes en entorno controlado por anemia en paciente de riesgo, realizándole un antígeno para SARS-CoV-2 que resultó positivo. En analítica de sangre destacaba anemia normocítica, leucocitosis con neutrofilia y elevación de reactantes de fase aguda. Gasometría con oxígeno gafas nasales a 2 litros: pH 7,51, P_{CO2} 53 mmHg, pO₂ 49 mmHg, saturación de oxígeno del 84%.

En un primer cultivo de esputo se aislaron *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenemes y *Aspergillus fumigatus*. Este hongo fue identificado de nuevo en una muestra posterior por lo que se mantuvo tratamiento con voriconazol y se modificó antibioterapia a ceftolozano-tazobactam. Se solicitaron nuevas pruebas de imagen (**Figuras 1 y 2**) donde se observaban nuevas condensaciones en LID, LSI y cavitación en LSD. Se realizó fibrobroncoscopia obteniéndose broncoaspirado con aislamiento de *Aspergillus fumigatus*, siendo positivo el ARN para SARS-CoV-2. El galactomanano en sangre resultó negativo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se trata de una paciente en tratamiento corticoideo crónico que ha precisado varios ingresos y recibido diferentes antibióticos por infecciones respiratorias de repetición. Presenta clínica respiratoria persistente e infiltrados pulmonares bilaterales con una cavitación en LSD.

Entre los diagnósticos diferenciales que producen cavitación pulmonar se encuentran los de causa infecciosa de diversa etiología, las neoplasias como el carcinoma broncogénico de células escamosas, linfomas y metástasis, las enfermedades inmunológicas como la sarcoidosis, artritis reumatoide y granulomatosis de Wegener, el tromboembolismo pulmonar, las neumoconiosis y las neumonías criptogénicas.

Las cavitaciones pulmonares causadas por infecciones pueden ser de origen bacteriano destacando *P. aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Haemophilus* sp. y *Klebsiella* sp. Las micobacterias como *Mycobacterium tuberculosis* y los hongos como *A. fumigatus* e *Histoplasma capsulatum* son los que provocan con mayor frecuencia necrosis y cavitación pulmonar (1).

La historia de fiebre y clínica respiratoria en un paciente senil y EPOC con ingresos hospitalarios recientes, junto a la evolución tórpida de la enfermedad y los aislamientos microbiológicos obtenidos sugerían que el proceso pulmonar cavitado se trataba de una infección bacteriana, sin poder descartar la implicación fúngica asociada.

EVOLUCIÓN

Los aislamientos microbiológicos en cultivo de esputo y en broncoaspirado obtenido tras fibrobroncoscopia junto a los hallazgos radiológicos en TAC permitieron realizar el diagnóstico etiológico.

La paciente fue tratada con ceftolozano-tazobactam por vía endovenosa y voriconazol vía oral durante 6 meses. Prosiguió ingreso con HAD donde se realizaron controles analíticos y radiológicos objetivándose mejoría clínica y radiológica en TAC de control. Posteriormente siguió revisiones en consultas externas del Departamento de Enfermedades Infecciosas donde se revisó tratamiento con voriconazol que continuó hasta completar 6 meses. Se realizó TAC de control en el que se confirmó la resolución de la cavitación con tractos fibrosos e infiltrado residual en LSD (**Figura 3**).

DIAGNÓSTICO FINAL

Neumonía necrotizante LSD y neumonía bilateral con aislamiento de *A. fumigatus* y *P. aeruginosa* resistente a carbapenemes. Infección por SARS-CoV-2/COVID 19.

DISCUSIÓN

El espectro de microorganismos patógenos en la infección respiratoria está creciendo tanto en los inmunodeprimidos (nuevas terapias biológicas, antineoplásicos, esteroides) como en los pacientes en principio inmunocompetentes con múltiples ingresos hospitalarios, fragilidad y senilidad.

En nuestro caso se trata de una paciente anciana con antecedentes de DM tipo 2, EPOC y terapia inhalada crónica con corticoides e ingresos hospitalarios recientes, lo que puede contribuir a una mayor susceptibilidad a las infecciones. En este tipo de pacientes los microorganismos que con más frecuencia ocasionan infiltrados pulmonares son las bacterias convencionales, las enterobacterias, *Nocardia* sp. y *M. tuberculosis*, los hongos filamentosos, *P. jirovecii* y los virus. Para realizar el diagnóstico son esenciales los cultivos y tinciones de muestras respiratorias (esputo, exudado nasofaríngeo, BAL) de bacterias, micobacterias, hongos y virus, así como la detección de ácidos nucleicos y antígenos en el BAL o BAS (PCR viral o fúngica, galactomanano, 1,3-beta-D-glucano) (2).

En nuestra paciente el aislamiento microbiológico en muestras de tracto respiratorio tanto en esputo como en BAS de *A. fumigatus* junto a los antecedentes y la evolución clínica que había presentado en los últimos meses sugirieron el diagnóstico de aspergilosis pulmonar crónica.

Desde el punto de vista clínico la aspergilosis incluye enfermedades de distinta patogenia como son: la aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA), las formas pulmonares crónicas que incluyen varios cuadros clínicos como el aspergiloma, la aspergilosis crónica pulmonar (ACP) necrotizante, la ACP cavitada, la ACP fibrosante y las formas clínicas de aspergilosis invasiva (AI) que pueden producir traqueobronquitis y en el caso de angioinvasión afectar a piel, SNC, ojos, hígado, riñones y otras estructuras (3).

La ACP necrotizante denominada recientemente aspergilosis pulmonar invasiva subaguda es una enfermedad que produce destrucción indolente y cavitaciones pulmonares habitualmente complicando otras enfermedades a nivel respiratorio en pacientes moderadamente inmunocomprometidos (4). La clínica se caracteriza por fiebre, tos, disnea con o sin dolor torácico y hemoptisis (signo de angioinvasión) (5).

El diagnóstico requiere una combinación de una o más cavitaciones con o sin la presencia de bolas fúngicas (aspergiloma) o nódulos en pruebas de imagen y la evidencia de *Aspergillus* sp. La detección de dicho hongo puede darse en muestras de cultivo o de microscopía obtenidas por biopsias de tejidos o respuesta de anticuerpos IgG frente a *Aspergillus* sp. La dificultad en la obtención de muestras para estudio microbiológico o anatomopatológico ha estimulado el interés por las pruebas no invasivas. Entre éstas destacan la detección de componentes de la pared celular del hongo como galactomanano y 1,3 beta-D- glucano que pueden ser detectados en algunos pacientes con AI. La sensibilidad del test de galactomanano en suero aumenta a menor recuento de neutrófilos en sangre periférica, mientras que el test de galactomanano en BAL es menos dependiente de los factores del huésped (5). En nuestro caso la prueba de determinación de galactomanano en suero de la paciente resultó negativa.

Los pacientes pueden presentar ACP cavitada y otras infecciones concomitantes siendo características las infecciones por *P. aeruginosa* o por micobacterias (4).

Las infecciones respiratorias virales severas suponen a su vez un elevado riesgo de desarrollar aspergilosis invasiva. Las infecciones severas por virus influenza, VRS y SARS-CoV-2 (7) lesionan el epitelio pulmonar favoreciendo una puerta de entrada para la colonización de especies de *Aspergillus*. Asimismo, el uso de glucocorticoides y otras medicaciones durante el tratamiento de las infecciones severas por SARS-CoV-2 confieren una predisposición a las infecciones fúngicas (5).

En los últimos dos años se están publicando diferentes estudios relacionados con la COVID-19 severa que precede a la aspergilosis, denominada enfermedad por coronavirus asociada a aspergilosis pulmonar (CAPA) que contribuye a una mayor mortalidad (6).

En nuestra paciente concurren simultáneamente infección por *P. aeruginosa* y *A. fumigatus* y posteriormente se aisló SARS-CoV2, requiriendo tratamiento antibacteriano y antifúngico con lo que mejoró progresivamente no cumpliendo criterios de CAPA.

El tratamiento de la ACP necrotizante en pacientes sintomáticos o con enfermedad progresiva se realiza con un antifúngico por vía oral. Itraconazol y voriconazol son los fármacos de primera línea recomendados. En pacientes intolerantes o que desarrollan resistencia a azoles se recomienda terapia con equinocandinas o anfotericina como alternativas (8). En el caso de voriconazol se metaboliza a través del citocromo p450 hepático por lo que interacciona con un gran número de medicamentos que comparten vías metabólicas. Los efectos adversos más frecuentes son fotopsias, fotosensibilidad, periostitis, prolongación del intervalo QT y cambios en uñas y pelo (5). Es recomendable la monitorización de niveles séricos.

Nuestra paciente completó tratamiento con voriconazol durante 6 meses sin efectos adversos y con mejoría clínica y radiológica.

MENSAJES PARA LLEVAR A CASA:

- Para realizar un correcto diagnóstico y tratamiento es imprescindible correlacionar la clínica del paciente con los aislamientos microbiológicos y con las imágenes radiológicas.
- Los diagnósticos diferenciales nos permiten revisar las posibilidades etiológicas de una entidad nosológica para poder llegar a un correcto diagnóstico definitivo.
- El uso cada vez más frecuente de tratamientos inmunosupresores, no sólo en pacientes con neoplasias o enfermedades inmunológicas sino también en enfermedades crónicas como la EPOC (a la que se asocia con frecuencia senilidad y frecuentes ingresos hospitalarios), ha incrementado la susceptibilidad a infecciones fúngicas y a las causadas por bacterias multirresistentes. Debemos tener en cuenta estas entidades en el diagnóstico diferencial de estos de pacientes aparentemente inmunocompetentes.
- Al igual que el diagnóstico de enfermedad vírica no excluye la sobreinfección por otros patógenos e incluso la puede favorecer; la infección bacteriana o fúngica tampoco excluye la sobreinfección vírica, debiendo valorarla en situaciones de elevada transmisión.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Weinblatt, ME, Abbott G, Koreishi AF. A 54-Year-old woman with respiratory failure and cavitary lesion in the lung. *N Engl J Med* 2009; 360:1770-9.
2. Ramos A, Pintos I, Múñez E. Protocolo diagnóstico y tratamiento empírico de la neumonía en el paciente inmunocomprometido. *Medicine* 2018; 12:3281-4.
3. Fortún J, Meije Y, Fresco G, et al. Aspergilosis. Formas clínicas y tratamiento. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012; 30:201-208.
4. Ullmann AJ, Aguado JM, Arikan-Akdagli S, et al. Diagnosis and management of Aspergillus diseases: executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline. *Clin Microbiol Infect.* 2018; 24 Suppl 1:e1-e38.
5. Thompson GR, Young JAH. *N Engl J Med* 2021; 385:1496-509.
6. Koehler P, Bassetti M, Chakrabarti A, et al. Defining and managing COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: the 2020 ECMM/ISHAM consensus criteria for research and clinical guidance. *Lancet Infect Dis.* 2021; 21:e149-e162.
7. Borman A, Palmer MD, Fraser M, et al. Covid-19-Associated Invasive Aspergillosis: Data from the UK National Mycology Reference Laboratory. *J Clin Microbiol.* 2021:e0213620.
8. Garcia-Vidal C, Alastruey-Izquierdo A, Aguilar-Guisado M, et al. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed).* 2019; 37:535-541.

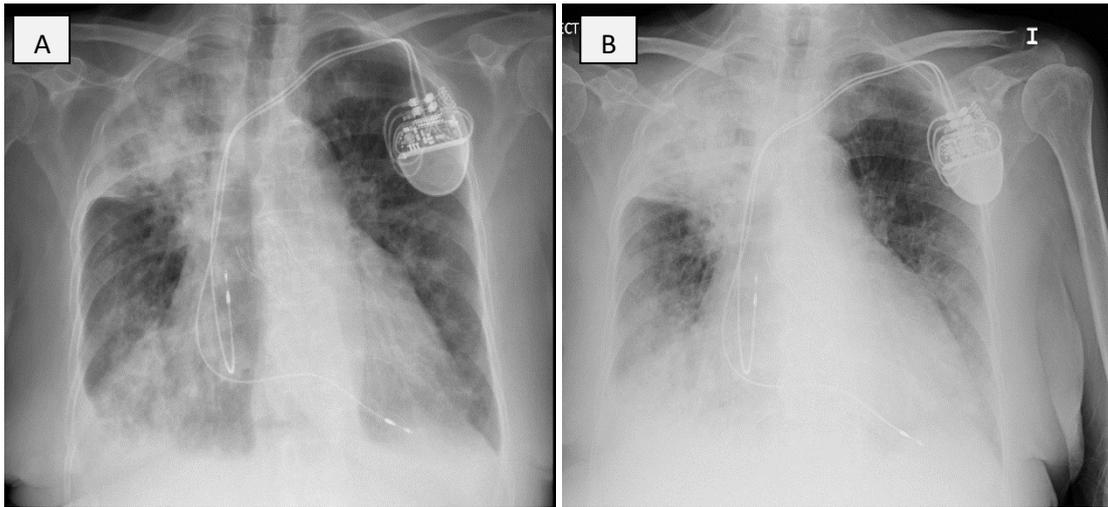


Figura 1. Radiología de tórax: Patrón bronconeumónico en paciente con aislamiento en cultivo de esputo de *P. aeruginosa* multirresistente y *A. fumigatus* pudiéndose visualizar el claro empeoramiento radiológico a la semana de evolución al comparar imagen (A) con imagen (B).

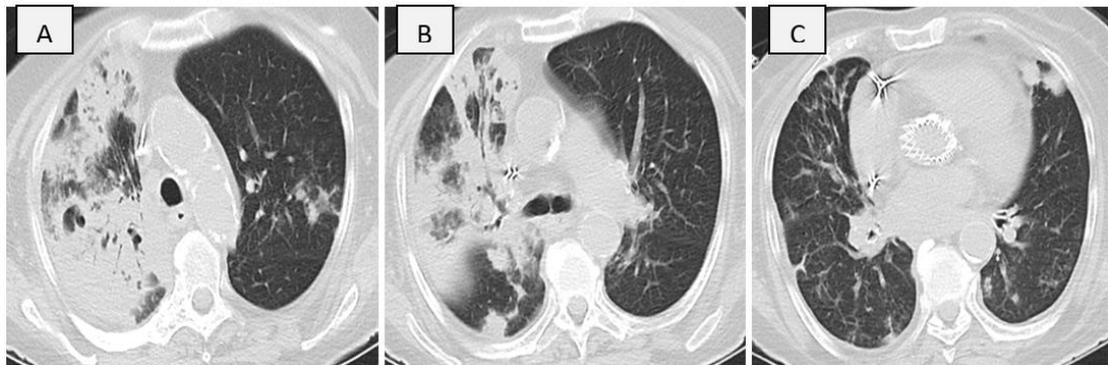


Figura 2. TC Tórax cortes sucesivos: Importante consolidación alveolar que afecta a todo el lóbulo superior derecho con hallazgos sugestivos de neumonía necrotizante. Imágenes pseudonodulares que afectan tanto al lóbulo medio, lóbulo inferior derecho y todos los segmentos del pulmón izquierdo en relación con bronconeumonía bilateral.

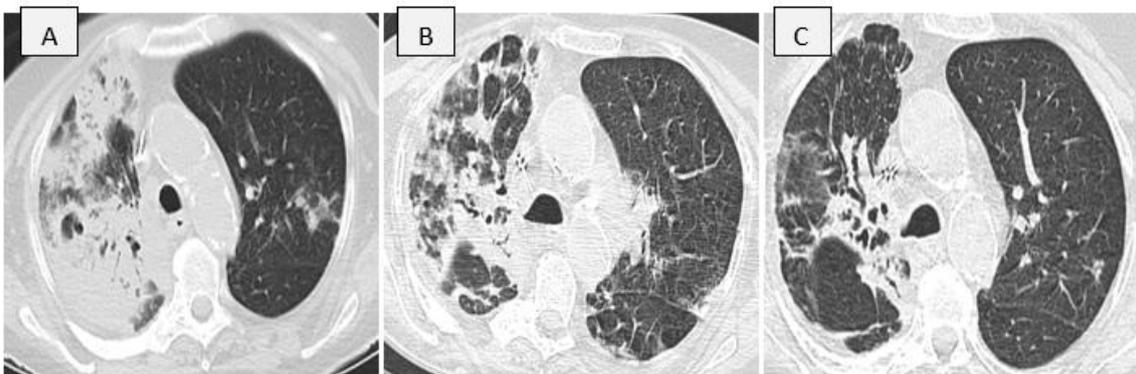


Figura 3. TAC tórax (A) al inicio del cuadro; (B) al mes de evolución; (C) a los 6 meses de evolución: se observa resolución de la cavitación del lóbulo superior derecho presente en estudios previos tras la instauración de tratamiento con voriconazol.

NEUMONÍA ATÍPICA EN TIEMPOS DE LA COVID

Autores: Minerva Pérez Herreros¹

Mauricio Gómez Alonso²

1. Centro de Salud Siete Infantes de Lara, Logroño.
2. Centro de Salud Joaquín Elizalde, Logroño.

Palabras claves: *Chlamydia pneumoniae*; community acquired pneumonia; cough; respiratory tract infection.

CASO CLÍNICO

Motivo de consulta: Tos, disnea, cefalea y fiebre

Antecedentes personales: Varios episodios de neumonía en la infancia manejados en Clínica privada, por lo que no constan en su Historia Clínica. Infección por SARS-CoV-2 en abril de 2020 con serología al mes negativa. Fumador de 10 cigarros/día.

Anamnesis: Varón de 22 años que acude a la consulta de Atención Primaria por astenia, debilidad, cefalea y fiebre de hasta 38,8°C pocas horas después de recibir la primera dosis de vacuna frente a COVID-19 5 días antes. Se acompañaba, además de tos, de expectoración y disnea de esfuerzo. Negaba dolor torácico, odinofagia o rinorrea.

El paciente niega contacto con caso de COVID-19. No ambiente epidemiológico ni exposición laboral de riesgo. Tampoco refiere convivencia con aves. Tiene perro como única mascota.

Exploración física: A la exploración el paciente presentaba buen estado general, encontrándose eupneico con saturación basal de oxígeno del 98% y auscultación sin ruidos patológicos.

Ante la clínica descrita se decidió solicitar análisis de sangre con reactantes de fase aguda, PCR frente al SARS-CoV-2 y radiografía de tórax. Si inició tratamiento con paracetamol, con cita de seguimiento a los 3 días.

A nuestra reevaluación, relata la persistencia de disnea, tos seca y picos febriles con temperatura máxima de 38,2°C a pesar de tratamiento (8 días de evolución de la sintomatología).

Dada la persistencia de la clínica respiratoria y fiebre, se realiza interconsulta con el servicio de Enfermedades Infecciosas quienes aconsejan solicitar serología de neumonías atípicas y repetir PCR SARS-CoV-2 y radiografía de tórax.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial debe llevarse a cabo fundamentalmente con neumonías, neumonía por COVID-19, síndromes gripales, tromboembolismo pulmonar, tuberculosis, absceso pulmonar y neoplasia pulmonar.

EVOLUCIÓN

En radiografía de tórax se objetiva un infiltrado bibasal no presente en la radiografía previa (**Figura 1**). Debido a la sospecha de neumonía atípica, se inicia tratamiento con levofloxacino 500 mg/día.

Los resultados de la serología demostraron *Chlamydia pneumoniae* IgM positiva con IgG negativa y *Mycoplasma pneumoniae* IgG positiva con IgM negativa. Se descarta SARS-CoV-2.

En estudio posterior por parte de Neumología, se constata reaparición de asma tras cuadro de infección respiratoria, el cual se encontraba en remisión desde la infancia.

DIAGNÓSTICO FINAL

Neumonía atípica por *Chlamydia pneumoniae*.

DISCUSIÓN

El término neumonía atípica comenzó a emplearse en la década de 1930 para referirse a un subgrupo de neumonías de etiología desconocida que presentaban un curso evolutivo inusual, unas características clínicas similares y resistencia a las sulfamidas. Al tratarse generalmente de cuadros más leves que los ocasionados por neumonías “típicas”, cuyo principal representante es el *Streptococcus pneumoniae*, estas neumonías también se conocen como “neumonías del caminante”, pues en general no se acompañan de postración ni importante afectación del estado general.

Debido a la dificultad para identificar los microorganismos causantes de estas neumonías, que no tiñen en las tinciones gram y no pueden ser cultivados en medios de cultivo habituales, aún habrían de transcurrir otros 20 años antes de que se descubriese el primero de estos patógenos, el *M. pneumoniae* (1).

Las neumonías atípicas están causadas por un grupo de patógenos tradicionalmente considerados poco habituales, aunque la mejoría de las técnicas de diagnóstico microbiológico ha puesto de manifiesto que en realidad se trata de microorganismos con una prevalencia nada despreciable. Entre los agentes causales más habituales de este tipo de neumonías destacan *M. pneumoniae*, *Coxiella burnetii*, *C. pneumoniae* y *Chlamydia psittaci* (2).

Habitualmente este tipo de neumonías presenta un inicio subagudo con aparición de fiebre sin escalofríos, cefalea y tos no productiva, a lo cual pueden añadirse otros síntomas como malestar, mialgias, conjuntivitis y una variedad de manifestaciones extrapulmonares que pueden variar en función del patógeno causante. A nivel radiográfico es característica la ausencia de consolidación, siendo frecuente encontrar un patrón intersticial (3). Sin embargo, es importante tener en cuenta que ni la clínica ni la presentación radiográfica son específicas de este tipo de neumonías y que

neumonías causadas por “organismos atípicos” también pueden presentar cuadros indistinguibles de los encontrados en neumonías típicas, por lo que en la práctica estas características únicamente deben emplearse de forma orientativa (4).

C. pneumoniae, al igual que otras bacterias del género *Chlamydia*, es un parásito intracelular obligado. Fue identificado por primera vez en Taiwán en 1965 y en la actualidad se estima que pueda ser el agente causal de hasta un 10% de todas las neumonías adquiridas en la comunidad y hasta un 5% de todos los cuadros de bronquitis y sinusitis.

La infección por *C. pneumoniae* es más habitual en niños entre 5 y 14 años, y varios estudios epidemiológicos han mostrado la presencia de anticuerpos específicos hasta en un 25-50% de la población adulta (5).

Se trata de un patógeno que puede actuar a nivel de tracto respiratorio superior e inferior, pudiendo dar lugar a diversos cuadros como faringoamigdalitis, laringitis, otitis, bronquitis o neumonías entre otros. También es causa habitual de reagudización en los pacientes EPOC y asmáticos y en casos más raros puede llegar a producir cuadros de encefalitis y endocarditis (2, 4). Varios estudios han sugerido la existencia de una asociación entre enfermedad ateromatosa y *C. pneumoniae*, al encontrar una mayor prevalencia de anticuerpos frente a esta bacteria indicativos de infección pasada en pacientes con enfermedad arterial coronaria frente a pacientes sanos. Aun así, por el momento la evidencia existente es inconclusiva y estudios a gran escala no han mostrado que el tratamiento de la infección mejore la evolución de las placas de ateroma.

La rentabilidad diagnóstica del cultivo celular es escasa al tratarse de una bacteria de difícil crecimiento a pesar del uso de medios específicos, por lo que en la práctica clínica el diagnóstico suele realizarse mediante serología o PCR. En cuanto al tratamiento, la *C. pneumoniae* presenta resistencia *in vitro* frente a penicilinas y sulfamidas, estando indicado el tratamiento con azitromicina, doxiciclina, claritromicina o levofloxacino. Es frecuente la recurrencia de los síntomas o la persistencia de infección documentada tras pautas convencionales de tratamiento, por lo que se recomienda emplear pautas prolongadas y en caso de recurrencia, la administración de un segundo curso antibiótico (4).

MENSAJES PARA LLEVAR A CASA

- Dentro de las neumonías, las causadas por microorganismos atípicos han mostrado tener una prevalencia elevada, especialmente en el entorno extrahospitalario. Aunque el diagnóstico etiológico únicamente puede alcanzarse mediante técnicas microbiológicas, estas neumonías habitualmente presentan una serie de manifestaciones clínicas comunes que pueden ayudarnos a la hora de establecer un tratamiento empírico (**Tabla 1**).

BIBLIOGRAFÍA

1. Saraya T. The History of *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia. *Front Microbiol.* 2016;7:364.
2. Irigaray R, Dorca J. Neumonías atípicas. *Arch Bronconeumol.* 1996;32:187-95.
3. Cunha BA. The atypical pneumonias: clinical diagnosis and importance. *Clin Microbiol Infect.* 2006; 12:12-24.
4. Arnold FW, Summersgill JT, Ramirez JA. Role of Atypical Pathogens in the Etiology of Community-Acquired Pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med.* 2016; 37:819-28.
5. Chlamydia pneumoniae. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/epdf/10.1128/CMR.8.4.451>

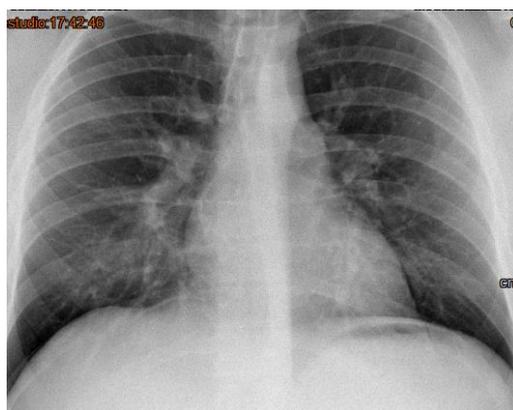


Figura 1. Radiografía de tórax (8^o día desde inicio de síntomas). Se objetiva un infiltrado bibasal sin signos de derrame pleural.

	COVID-19	NEUMONÍA TÍPICA	NEUMONÍA ATÍPICA
Etiología	SARS-CoV-2	<i>S. pneumoniae</i>	<i>M. pneumoniae</i> , <i>C. burnetti</i> , <i>C. pneumoniae</i> <i>C. psittaci</i>
Forma de inicio	Subaguda	Agudo	Subagudo
Clínica	Fiebre/febrícula, tos seca, fatiga, disnea.	Fiebre elevada, tos productiva, mialgias, afectación del estado general, etc.	Fiebre/febrícula, tos seca, cefalea, mialgias, disnea.
Signos radiológicos	-Etapa inicial: opacidad en vidrio esmerilado. -Etapa progresiva: múltiples opacidades en vidrio esmerilado, consolidaciones y patrón en empedrado. -Etapa avanzada: lesiones exudativas difusas, aumento de densidad pulmonar.	Condensación lobar Broncograma aéreo	Disociación clínico-radiológica Diversos patrones: intersticial, reticular, etc.

Tabla 1. Diferencias entre neumonía por Covid-19, típica y atípica.

DISNEA Y PRURITO EN PACIENTE HOSPITALIZADO POR INFECCIÓN EN PROTESIS EN CADERA

Autores: Diana D'elia Torrence ¹

Estela Menéndez Fernández ²

Jorge Alba Fernandez ³

1. Servicio de Alergología. Hospital Universitario San Pedro.
2. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario San Pedro.
3. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario San Pedro.

Palabras claves: Infección protésica de cadera, Daptomicina, Neumonía eosinofílica, Distrés respiratorio.

CASO CLINICO

Paciente de 89 años sin alergias medicamentosas conocidas. Hipertensa, dislipémica, osteoporosis, poliartritis, estenosis foraminal izquierda L5-S1, degeneración macular, enfermedad renal crónica estadio 4, riñón izquierdo atrófico con litiasis, operada de prótesis total de cadera izquierda en julio de 2021 por fractura subtrocanterea con reintervención el 29 de julio por fallo de osteosíntesis. Portadora de *E. coli* BLEE en cultivo perineal. Paciente en hospital de convalecencia tras cirugía el 29 de julio que es derivada a Urgencias de nuestro hospital el 15 de agosto por secreción purulenta de la herida quirúrgica y sospecha de sobreinfección. Se inicia empíricamente ertapenem al ingreso por el antecedente de colonización y se solicitan cultivos control de portador (aislándose *E. coli* BLEE nuevamente) y urocultivo (negativo). Se realiza cirugía de limpieza el día 18 de agosto aislándose *S. epidermidis*, sensible a vancomicina, linezolid y daptomicina. Se modificó antibioterapia dirigida a daptomicina ajustada a peso (700 mg/24h) por presentar fallo renal y tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, manteniéndose ertapenem. Evolución posterior favorable desde el punto de vista clínico destacando únicamente aumento progresivo de reactantes de fase aguda (PCR de 150 a 188 mg/L) y anemia que precisó de varias transfusiones, última administrada el 30 de agosto con buena tolerancia después de 24 horas. Se completa estudio con radiología torácica normal (**Figura 1**). Días después se objetiva elevación progresiva de transaminasas (pico máximo GOT 390 U/L y GPT 106 U/L) y eosinófilos (máximo 10.000/uL) sin causa conocida en ese momento. Se realiza ecografía abdominal por este motivo, revelando hígado normal, vesícula no distendida, calcificación 21 mm que sugiere vesícula esclerosa trófica litiásica. Riñón derecho de tamaño, posición y eco estructura normal con algunos quistes serosos simples, atrofia del riñón izquierdo. No líquido libre intraabdominal. Derrame pleural base pulmonar derecha. Se decide actitud expectante.

En analíticas de control posteriores se observa persistencia del empeoramiento del perfil hepático hasta niveles de 390 U/L de GOT y 106 U/L de GPT, elevación de PCR hasta 315 mg/L, alteración de la función renal hasta creatininas de 2,8 mg/dL y aumento de los eosinófilos (alcanzando un máximo de 10.000/uL), acompañado de prurito generalizado sin lesiones en piel. Se decide inicio de antihistamínicos (dexclorfeniramina 10mg/24h) de forma empírica, sin retirar ninguna de las medicaciones inicialmente pautada.

El 12 de septiembre presenta deterioro respiratorio progresivo en 48-72 horas, precisando gafas nasales de inicio y progresando hasta reservorio 15 litros para saturaciones en torno a 92-93%, junto con oligoanuria y empeoramiento de la función renal (en este momento día +18 de tratamiento con Daptomicina). En la radiografía de control se identifica una neumonía intersticial (**Figuras 2 y 3**).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Insuficiencia cardiaca descompensada de predominio izquierdo:

- A favor: Instauración aguda, Radiología compatible, empeoramiento renal y anuria.
- En contra: BNP normal para la edad, ausencia de respuesta a diuréticos:

Neumonía por SARS-COV2:

- A favor: Instauración aguda, altos requerimientos de oxigenoterapia, infiltrado intersticial bilateral, leucocitosis.
- En contra: PCR para SARS COV 2 negativa, eosinofilia (1).

Neumopatía Intersticial Usual:

- A favor: afectación intersticial bilateral en Radiología de Tórax, necesidad de requerimientos de oxígeno, alteración renal
- En contra: suele ser de evolución sub aguda- crónica, eosinofilia (2).

Daño pulmonar post-transfusional (TRALY):

- A favor: insuficiencia respiratoria hipoxémica, afectación intersticial bilateral, radiología tórax edema agudo de pulmón no cardiogénico, fiebre, hipotensión (3).
- En contra: suele manifestarse durante o poco después de la trasfusión de un producto sanguíneo 6 horas aproximadamente, cianosis, la última trasfusión sanguínea se realiza 48 horas antes, iniciando clínica respiratoria más de 2 días después de la misma.

Distrés respiratorio (SDRA) en contexto de sepsis:

- Poco probable por la virulencia del epidermidis, afebril, cobertura con ertapenem, con lo que sería o un MRSA o una Pseudomonas. Ausencia de respuesta a meropenem más linezolid (4).

EVOLUCIÓN

Interpretado inicialmente como fallo cardíaco se comenzó terapia depletiva con bolus de furosemida sin mejoría y se solicitó PCR de SARS-CoV-2 que fue negativa. Tras revisión concienzuda se objetivó eosinofilia creciente desde el 8 de septiembre, coincidiendo con el prurito y con el día +13 de daptomicina. Ante sospecha de neumonía eosinófila por daptomicina se modificó antibioterapia a linezolid (con retirada de ISRS), se escaló a meropenem para cobertura infecciosa y se añadió

metilprednisona a dosis iniciales de 20 mg/12 horas y posteriormente dosis plenas de 125 mg/6 horas.

A las 24 horas del cambio de tratamiento, se produce disminución de eosinófilos desde 10.000/uL a 4000/uL, pero manteniendo mal estado general con altos requerimientos de O₂. Se realiza TAC de cuerpo entero que pone de manifiesto infiltrado alveolo intersticial difuso de forma bilateral y discreto derrame pleural bilateral a nivel torácico (**Figura 4**). A nivel abdominal y a pesar de la escasa sensibilidad por la falta administración de contraste intravenoso no parecen identificarse claras lesiones focales en parénquima hepático. Se identifica colección líquida en planos subcutáneos profundos junto a musculatura de hemipelvis izquierda de aproximadamente 86 x 64 mm de eje transversal máximo, con contenido denso en su interior, que pudiera estar en relación con hematoma y/o absceso.

A las 48 horas del tratamiento y ante progresión clínica, los familiares solicitan retirar medicación activa priorizando medidas de confort. Tras esto, progresa el deterioro hasta fallo multiorgánico y éxitus a los 4 días. Lamentablemente la familia no autorizó la autopsia clínica del paciente, con un desenlace fatal debido a múltiples factores, como el presentar simultáneamente infección protésica cuyo mal estado general y patologías de base no la hacían candidata para limpieza y drenaje quirúrgico.

DIAGNOSTICO FINAL:

Probable caso de neumonía eosinofílica inducida por daptomicina.

DISCUSIÓN

La daptomicina es un antibiótico de amplio espectro el cual es capaz de cubrir cocos Gram positivos, como *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina y el enterococo resistente a la vancomicina, aprobado para el tratamiento de infecciones de la piel y los tejidos blandos (5), es de gran utilidad por su posología de administración una vez al día, por lo que cada vez es más común su utilización y sus escasos efectos adversos, lo que incluyen miopatía/rabdomiólisis, anafilaxia y neumonía eosinofílica aguda, esta última es una complicación rara, cuya causa es poco conocida, se cree que podría estar en relación con acumulación del fármaco en el surfactante pulmonar induciendo así inflamación (6), puede imitar otras neumonías, lo que resulta en un diagnóstico y tratamiento tardíos y por tanto, tiene el potencial de causar morbilidad grave e incluso mortalidad (5). Es importante destacar que se ha asociado con otras etiologías como exposición a ciertos productos químicos y agentes antiinflamatorios no esteroideos (7); luego de la suspensión del fármaco e inicio de corticosteroides, se suele observar mejoría clínica inmediata (8), sin embargo en distintas publicaciones se han visto casos en los que la mejoría se ha evidenciado a partir de la segunda semana, por lo que a

veces resulta más complejo de abordar, sobre todo cuando tratamos con paciente con múltiples comorbilidades e infecciones concomitantes (7) .

Se suele desarrollar como infiltración eosinofílica del parénquima pulmonar, evidenciándose como infiltrados pulmonares intersticiales difusos bilaterales en radiología de tórax o TAC, que van desde infiltrados asintomáticos hasta acompañados de fiebre (7), tos no productiva, síndrome de dificultad respiratoria aguda, e incluso llegando a requerir ventilación mecánica (5) que podría confundirse con una neumonía de etiología infecciosa (8), enfermedades autoinmunes, parasitarias o fúngicas que también pueden causar eosinofilia pulmonar (9).

El análisis de laboratorio puede revelar eosinofilia periférica, leucocitosis o marcadores elevados de inflamación, como la velocidad de sedimentación eritrocitaria y la proteína C reactiva (9). Datos de laboratorio de nuestro paciente como cultivos bacterianos, fúngicos, virales y micobacterianos no se pudieron realizar debido a que los familiares priorizaron medidas de confort del paciente por la inestabilidad del mismo.

Se cree que a medida que el fármaco se acumula en el surfactante, es fagocitado por macrófagos y presentado a través del complejo mayor de histocompatibilidad clase 2, activando así las células Th2 y liberación de IL-5 que conduce a la activación de eosinófilos y quimiotaxis. También existe la teoría de que el fármaco sufre un cambio conformacional con la interacción del calcio, lo que permite la unión a la membrana citoplasmática, el aumento de la permeabilidad de la membrana y el escape de iones intracelulares (8).

Una revisión sistemática encontró que la duración media del tratamiento con daptomicina antes del desarrollo de los síntomas era de $2,8 \pm 1,6$ semanas, y un estudio informó de la presentación de los síntomas hasta las 6 semanas después del tratamiento (6), por lo que parece depender más del tiempo de exposición que de la dosis (8), como pudimos ver en nuestro paciente en el que se manifestó clínicamente a los 18 días de inicio.

Existen varias clasificaciones que abordar los criterios diagnósticos, según los criterios de Peter W Kim, los cuales se dividen en segura, probable, posible e improbable (**Tabla 1**), nuestro paciente representa un probable caso de la misma, por el antecedente de exposición a daptomicina , disnea que requirió soporte con oxigenoterapia ,nueva aparición de infiltrados pulmonares bilaterales en la radiología de tórax y eosinofilia periférica (10), según múltiples publicaciones se ha visto que esta última está presente en aproximadamente el 77% de los pacientes (6). Para el diagnóstico de neumonía eosinofílica no se requiere lavado bronco alveolar (BAL), sin embargo, si nos ajustamos de forma estricta a los criterios diagnósticos que abala la FDA (**Tabla 2**), recomiendan realizarla sobre todo en los diagnósticos inciertos o en los no respondedores a la terapia convencional (3), siendo positiva la detección de eosinófilos en el BAL >24%.

El tratamiento no está establecido, sin embargo, se suele emplear metilpredisolona i.v. 60-125 mg/6 horas, con conversión a prednisona 40-60 mg v.o./día, con pauta descendente hasta su retirada en 2-6 semanas (11).

En pacientes con infección subyacente como en este caso, existe una preocupación con respecto a la exacerbación de la infección, con el uso de esteroides, en algunos textos se habla incluso, de tratar con un ciclo más corto de esteroides y una reducción rápida del mismo, además de suspender la daptomicina, motivo por el cual en nuestro caso, además de cambiar a otro antibiótico linezolid, se amplió cobertura con meropenem (7), pero con desenlace fatal a pesar de esto por las múltiples comorbilidades y la infección extensa concomitante.

MENSAJE PARA LLEVAR A CASA

- La daptomicina es un potente antibiótico y con escasos efectos adversos, no obstante, los que posee pueden ser potencialmente graves, por lo que es importante revisar periódicamente el estado del paciente y la realización de hemogramas.
- Aunque el pronóstico suele ser bueno con la interrupción del fármaco, la detección temprana es clave para prevenir la insuficiencia respiratoria rápidamente progresiva, el SDRA (8) y el fallecimiento. Teniendo en cuenta las causas multifactoriales de esta patología y el aumento de la prevalencia en los últimos años, es necesario que haya mucha más conciencia de estos casos, ya que en cualquier paciente que presente quejas respiratorias que se encuentre recibiendo daptomicina, se debe considerar este diagnóstico.

BIBLIOGRAFIA

1. Vander Schaaf NA, Fund AJ, Munnich BV, et al. Routine, Cost-Effective SARS-CoV-2 Surveillance Testing Using Pooled Saliva Limits Viral Spread on a Residential College Campus. *Microbiol Spectr.* 2021; 9:e0108921.
2. Corte TJ, Copley SJ, Desai SR, et al. Significance of connective tissue disease features in idiopathic interstitial pneumonia. *Eur Respir J.* 2012; 39:661-8.
3. Aubron C, Hourmant B, Menguy J, et al. Transfusion-related respiratory complications in intensive care: A diagnosis challenge. *Transfus Clin Biol J Soc Francaise Transfus Sang.* 2021; 28:344-8.
4. Aydogan M, Balta S, Demirkol S, et al. The Pivotal Roles of Risk Factors for Acute Respiratory Distress Syndrome. *J Emerg Med.* 2016; 50:e67-e68.
5. Basnet S, Tachamo N, Dhital R, et al. Daptomycin associated eosinophilic pneumonia: case report and differential diagnoses. *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 2018; 8:152-5.
6. Storandt MH, Matta A. Acute Eosinophilic Pneumonia: A Rare Complication of Daptomycin Therapy. *Cureus* 2020; 12:e6803.
7. Kumar S, Acosta-Sanchez I, Rajagopalan N. Daptomycin-induced Acute Eosinophilic Pneumonia. *Cureus* 2018; 10:e2899.
8. Portalatin GM, Chin J-A, Foster B, et al. Daptomycin-Induced Acute Eosinophilic Pneumonia. *Cureus.* 2021; 13:e13509.
9. Rachid M, Ahmad K, Saunders-Kurban M, et al. Daptomycin-Induced Acute Eosinophilic Pneumonia: Late Onset and Quick Recovery. *Case Rep Pulmonol.* 2017; 2017:8525789.
10. Kim PW, Sorbello AF, Wassel RT, et al. Eosinophilic pneumonia in patients treated with daptomycin: review of the literature and US FDA adverse event reporting system reports. *Drug Saf.* 2012; 35:447-57.
11. Uppal P, LaPlante KL, Gaitanis MM, et al. Daptomycin-induced eosinophilic pneumonia - a systematic review. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2016; 5:55.

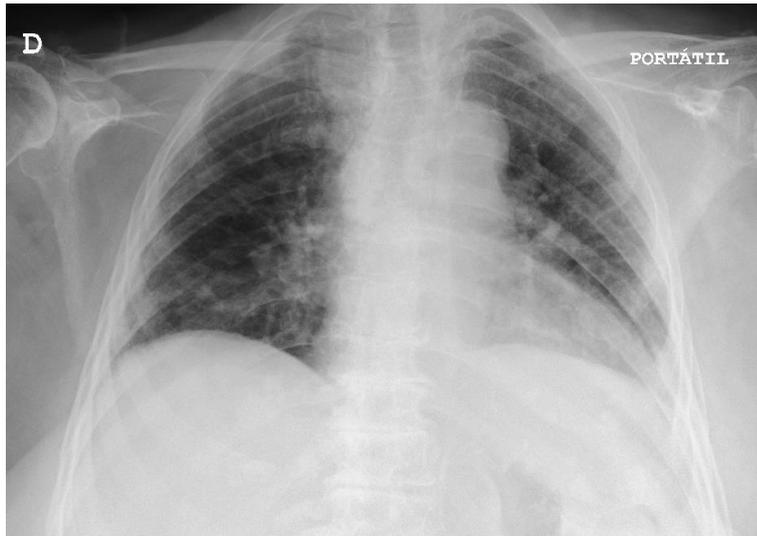


Figura 1: Radiografía de tórax al ingreso, rotada, bien penetrada, índice cardio torácico no valorable por proyección PA, signos de redistribución de flujos plétora de predominio en ápices, leve infiltrado intersticial bilateral en campos medios, pinzamiento costo frénico izquierdo.

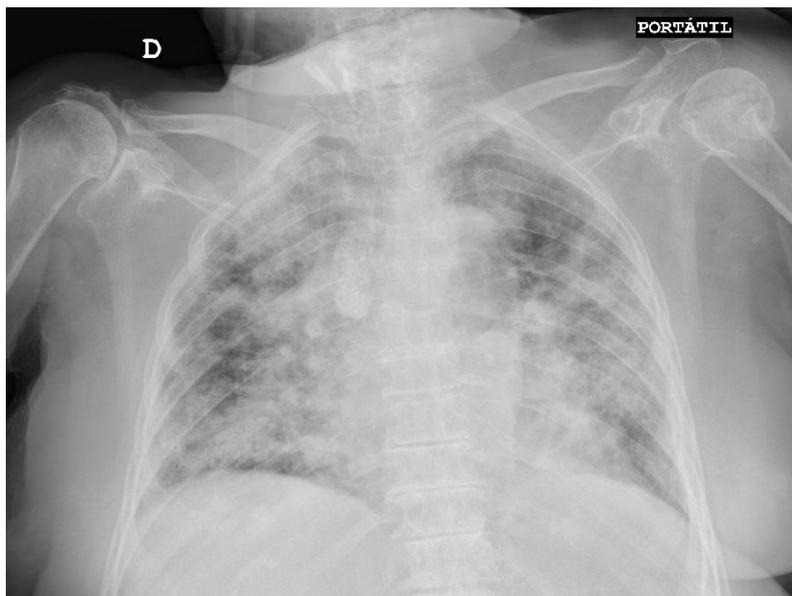


Figura 2. Tercer día de síntomas respiratorios. Radiografía tórax portátil, rotada, bien penetrada, índice cardio torácico no valorable por proyección PA, se evidencia infiltrado parcheado e intersticial bilateral, senos costo diafragmático libres.

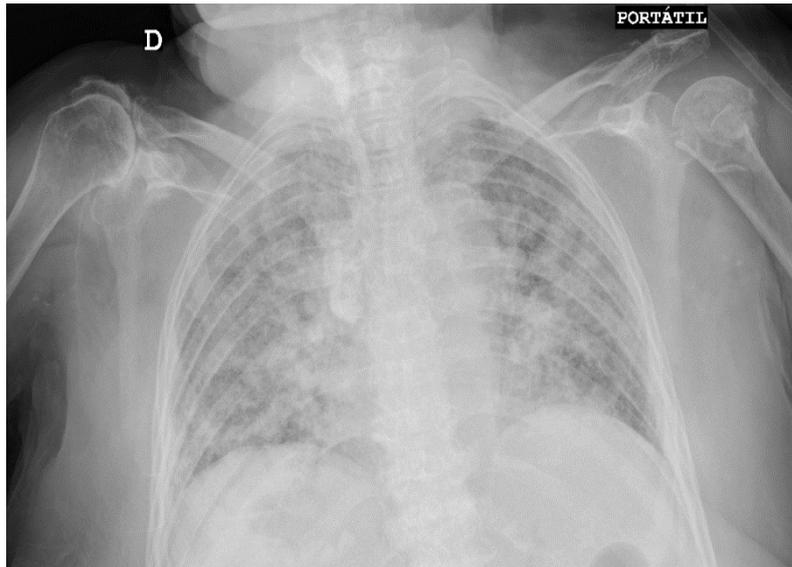


Figura 3. Cuarto día desde el inicio de síntomas respiratorios. Radiografía tórax portátil, rotada, bien penetrada, indica cardio torácico no valorable por proyección PA, empeoramiento del infiltrado parcheado e intersticial bilateral 24 horas después de la instauración de tratamiento diurético, retirada de la daptomicina y corticoides de dosis bajas.

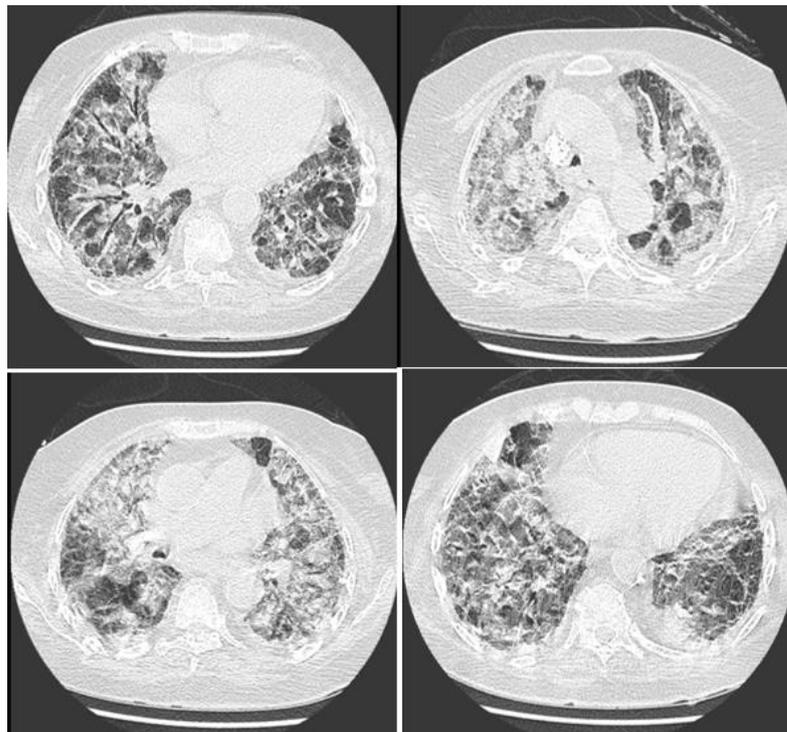


Figura 4. Quinto día desde inicio de los síntomas respiratorios. Infiltrado alveolo intersticial difuso de forma bilateral y discreto derrame pleural bilateral a nivel torácico.

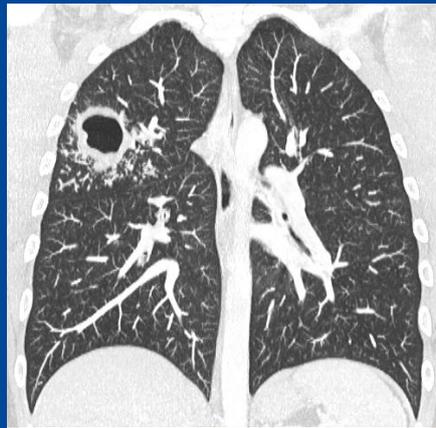
Criterios	Definitiva	Probable	Posible	Improbable
Exposición a daptomicina	X	X	X	Todos los demás casos que no cumplan con criterios anteriores
Fiebre	X			
Disnea con necesidad de oxígeno o ventilación mecánica	X	X		
Nuevos infiltrados pulmonares en RX o TAC de tórax	X	X	X	
BAL* >25% eosinófilos	X	X		
Eosinofilia periférica		X		
Mejoría clínica tras interrupción de daptomicina	X	X	X	

Tabla 1. Criterios de clasificación Neumonía Eosinofílica inducida por daptomicina (10).

Nota: BAL: Lavado bronco alveolar. Observamos como en esta tabla no es fundamental el BAL para el diagnóstico, herramienta de gran utilidad sobre todo en pacientes inestables, en los que no es posible realizar dicho estudio invasivo.

Exposición simultánea a daptomicina
Fiebre
Disnea con mayor requerimiento de oxígeno o que requiere ventilación mecánica
Nuevos infiltrados en radiografía de tórax o tomografía computarizada
Lavado bronco alveolar con >25% de eosinófilos
Mejoría clínica con la retirada de daptomicina

Tabla 2. Criterios diagnósticos de Neumonía eosinofílica inducida por daptomicina según la FDA (5).



www.riojasalud.es