

GALICIA CLÍNICA

Incluida en Latindex, IME-Biomedicina del CSIC, Dialnet, Dulcinea y Directory of Open Access Journals

Volumen 78

Número 3

Septiembre 2017

Revista trimestral de distribución gratuita



Revista oficial da Sociedade Galega de Medicina Interna (SOGAMI)
Fundada en 1929 por el Dr. Aurelio Gutiérrez Moyano

DIRECTOR

José López Castro
Servicio de Medicina Interna HCM (Lugo)

DIRECTOR ADJUNTO

Manuel Fernández Muínelo
Servicio de Medicina Interna CHUD (Ourense)

HEREDEROS DEL FUNDADOR DE GALICIA CLÍNICA

Luis Gutiérrez-Moyano Zimmermann
Herederero del fundador de Galicia Clínica

Mercedes Gutiérrez-Moyano Zimmermann
Herederera del fundador de Galicia Clínica

COMITÉ EDITORIAL

Hortensia Álvarez Díaz
Servicio de Medicina Interna CHUF (Ferrol)

María Teresa Alves Pérez
NECOM Universidad de Vigo (Vigo)

Emilio José Casariego Vales
Servicio de Medicina Interna HULA (Lugo)

Antonio Javier Chamorro Fernández
Servicio de Medicina Interna CAUSA (Salamanca)

José Antonio Díaz Peromingo
Servicio de Medicina Interna HCLUS (Santiago de Compostela)

Javier de la Fuente Aguado
Servicio de Medicina Interna POVISA (Vigo)

Carlos González Guitián
Servicio de Bibliotecología CHUAC (A Coruña)

Miguel Marcos Martín
Servicio de Medicina Interna CAUSA (Salamanca)

Paula Pesqueira Fontán
Servicio de Medicina Interna Hospital Barbanza (A Coruña)

Ramón Rabuñal Rey
Unidad de Enfermedades Infecciosas HULA (Lugo)

Hugo Guillermo Ternavasio de la Vega
Serv. de Medicina Interna CAUSA (Salamanca)

Juan Torres Macho
Director médico Hospital Infantil Cristina (Madrid)

Jorge Luis Torres Triana
Servicio de Medicina Interna CAUSA (Salamanca)

COMITÉ CIENTÍFICO

Marianne Camargo
Dpto. Internal Medicine Mount Sinai Medical Center (NYC)

José Luis Díaz Díaz
Servicio de Medicina Interna CHUAC (A Coruña)

Elena Fernández Bouza
Servicio de Medicina Interna CHUF (Ferrol)

María José García Pais
Servicio de Medicina Interna HULA (Lugo)

Francisco Javier García Sánchez
Servicio de Medicina Interna Hospital Quirón-Salud (Toledo)

Juan Antonio Garrido Sanjuán
Servicio de Medicina Interna CHUF (Ferrol)

Arturo González Quintela
Servicio de Medicina Interna HCLUS (Santiago de Compostela)

Fernando A. de la Iglesia Martínez
Servicio de Medicina Interna CHUAC (A Coruña)

José Masferrer Serra
Servicio de Medicina Interna HCV (Ourense)

Rafael Monte Secades
Servicio de Medicina Interna HULA (Lugo)

Julio Montes Santiago
Servicio de Medicina Interna. EDXI Vigo (Vigo)

Francisco Luis Lado Lado
Servicio de Medicina Interna HCLUS (Santiago de Compostela)

José Domingo Pereira Andrade
Servicio de Medicina Interna CHUAC (A Coruña)

Antonio Pose Reino
Servicio de Medicina Interna HCLUS (Santiago de Compostela)

Incluida en Latindex, IME-Biomedicina del CSIC,
Dialnet, Dulcinea, Directory of Open Access Journals,
ROAD (Directory of Open Access scholarly Resources)
y WorldCat.

Fotografía portada: Yolanda Carbajales

Edita: SOGAMI / ISSN: 0304-4866
Depósito legal: C 3533-2008

www.galiciaclinica.info
ISSN: 1989-3922
www.meiga.info



EDITORIAL

114 Resistencia bacteriana a los antibióticos: un problema mundial de salud pública

Antibiotic resistance: a public health problem worldwide
Fernández-Rodríguez R

REVISIÓN

116 Neurocisticercosis: una enfermedad que no debemos olvidar

Neurocysticercosis: a disease that we must not forget
Fernández-Rodríguez R, González-Fernández C, Guitián Deltell J

ORIGINAL

123 Antibioterapia - uma análise retrospectiva de 3 anos

Antibiotherapy - a retrospective analysis of 3 years
Real A, Coelho I, Lopes N, Araújo A, Pereira T, Pessoa L, Catorze N

CASOS CLÍNICOS

128 Síndrome de “salt wasting” renal: um caso de poliúria com disfunção tubular proximal

Renal salt wasting syndrome: a case of polyuria with proximal tubular dysfunction
Borges T, Vilaça J, Ferreira S, Silva S

132 Urticária ao frio no bloco operatório, a propósito de um caso clínico

Cold-induced urticaria in the operating room – a case report
Martins S, Sanches A, Gil C, Calvalho M

133 Sarcoïdose ovárica e pulmonar – um diagnóstico a considerar

Pulmonary and ovarian sarcoidosis – a diagnosis to consider
Barbosa S, Felgueiras P, Guerra D, Pinto A

135 Polycythemia vera: association between cerebral infarcts and gastric ulcers

Borges T, Costa R, Neves E, Barbosa I

139 Vasculite ocular e elevação da imunoglobulina E - um desafio na investigação etiológica

Ocular vasculitis and elevated immunoglobulin E - a challenge in etiological investigation
Ribeiro H, Alves M

142 Síndrome de Sweet - a propósito da localização incomum da forma clássica

Sweet Syndrome – the uncommon localization of the classical presentation
Ribeiro H, Scigliano H, Gonçalves E

IMÁGENES EN MEDICINA

145 Hidatidose hepática calcificada

Calcified hepatic hydatid cysts
Ourique C, Gomes F

146 No es isquemia, es memoria eléctrica cardíaca

It is not ischemia, it is cardiac electrical memory
Ialero-Paniagua I, Cuerda Clares MT

147 A case of a rare acral psoriasiform dermatosis associated with internal malignancy

Ourique C, Gomes F

148 Metástases cerebrais

Brain metastases
Raquel Ramos A, Correia M

149 Parálisis facial periférica en una pintura de Goya: el retrato de D. Andrés del Peral

Peripheral facial palsy in a painting by Goya: D. Andrés del Peral's portrait
Montes Santiago J

General Terms and Conditions for www.galiciaclinica.info

The act of visiting the website and navigating through the contents found there implies express agreement with each and every one of the present General Terms and Conditions in their entirety, including the Privacy Policy and Cookies Policy and in relation to the purposes for which we process the data you provide to us. We recommend that you should read these General Terms and Conditions carefully. Unless expressly indicated otherwise, there is no cost for accessing the information displayed on the web pages at the web portal...

1. Ownership

In compliance with Spain's Law 34/2002 of 11 July, on Information Society Services and Electronic Commerce, the following information identifies the owner of www.galiciaclinica.info:

GALICIAN SOCIETY OF INTERNAL MEDICINE (SOCIEDAD GALLEGA DE MEDICINA INTERNA or 'SOGAMI' in Spanish)

ADDRESS: Plaza de Orense nº 3, 4ª planta interior, derecha

15004 A Coruña, Spain

Tax ID Number (CIF): G15233950

Entered in the Register of Associations. 2004/007237-1(SC).

Visiting www.galiciaclinica.org represents express acceptance by the User of the present General Terms and Conditions for Use, which may be modified or replaced by the Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI) at any time without prior notice.

2. General Terms and Conditions for Use

The following General Terms and Conditions regulate use of and access to the website www.galiciaclinica.info, which has the purpose of serving as an entrance point to the Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI), by offering users information, services, and other content via the Internet.

All users who visit this website must accept the present General Terms and Conditions, with any usage of the website understood to represent their acceptance.

For any websites owned by third parties and to which access is provided via links, the user must also accept the other general terms and conditions established at such websites.

The User is committed to making appropriate use of the contents and services that are accessible via www.galiciaclinica.info, in accordance with the law and with the present General Terms and Conditions for Use, respecting the other Users of the site at all times.

In any case where the User fully or partially violates the present General Terms and Conditions for Use, the Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI) reserves the right to deny access to www.galiciaclinica.info, with no need to provide the User with notification in advance.

The Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI) will adopt all measures within its scope to prevent any type of conduct contrary to the laws of Spain, and it will cooperate with the competent authorities to identify any persons responsible for actions that could represent violations of the laws that are applicable to the present website.

When you visit the website, or communicate with us through the website or by using any other means of electronic communication such as email or an information request form, you are expressly accepting use of your information and its incorporation into our files used for management, monitoring, and promotion, for the purposes described in the "Privacy Policy" document, and you are also expressly accepting the terms and obligations established in the present General Terms and Conditions.

3. General Obligations of the User

The User, by accepting the present General Terms and Conditions for Use, is expressly obligated to:

Refrain from performing any action intended to harm, block, damage, deactivate, or overload the website's features, tools, contents and/or infrastructure, whether temporarily or permanently, in a manner that impedes its normal usage.

Refrain from introducing content that is slanderous or libelous, whether towards other Users or towards third-party companies not affiliated with the Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI).

Refrain from using any of the materials or information contained on this website for illicit purposes or for any purposes expressly prohibited in the present General Terms and Conditions for Use, or any uses that violate the rights and interests of the Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI), its users, and/or third parties.

The User shall be liable for all damages and losses of any nature that the Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI) or any third party could suffer as a result of failure to comply with any of the User's obligations as taken on by virtue of these "General Terms and Conditions of Use", or those existing under the law in relation to access and/or use of the website www.galiciaclinica.info.

4. Conditions of Use for Accessing the Private Area at www.galiciaclinica.info

Accessing the Private Area represents express acceptance by the user of these Specific Terms and Conditions, which may be modified by the Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI) at any time.

In order to gain such access, the USER must enter the login and password that will be provided by the Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI) at the time when the user registers. These access codes are PERSONAL and NON-TRANSFERABLE, with the USER being responsible for their safekeeping.

The user will have access to information, data, documents, and information for which an obligation to maintain secrecy and confidentiality exists.

Specifically, by accessing the area the authorised user is obligated to:

Treat the documents/reports/information with maximum caution in order to ensure their confidentiality and integrity, adopting and complying with all recommendations established by the Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI) in order to prevent alteration, loss, or unauthorised access.

The Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI) reserves the right to deny or block entrance to this PRIVATE AREA for any USERS who make improper or prohibited use of the access codes or of the contents and materials contained in this area.

4.1. Registration and Access

The User must register in order to access the Area, and this is done using a registration form.

The information and data provided must be true and accurate, with the User being liable in all cases for any false or inaccurate statements made and for any possible damages that the information provided could cause to the Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI) or to other users.

In order to gain access, the User must enter the login and password. These access codes are PERSONAL and NON-TRANSFERABLE, with the User being responsible for safeguarding them and always treating them with strict, absolute confidentiality.

The user recognises and accepts that he/she will, for all purposes, be responsible for any activity performed at the website using the login or password provided to him/her, unless SOGAMI has been previously notified of the fact that the login and password used were no longer secure. For this reason, and except in cases where the communication described above takes place, the User will be solely and exclusively liable for damages, for expenses incurred from use of the Service by third parties, and for any other consequences that could derive from loss, theft, or disclosure to third parties, or from violation of the obligations assumed by the User in relation to safeguarding and custody.

The information provided by Users during registration will be stored in a File that is owned by the Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI). Specific information about the processing of personal information can be found in our Privacy Policy.

5. Intellectual and Industrial Property

The website www.galiciaclinica.info, the web pages that it includes, and the information or elements contained therein (including text, documents, photographs, drawings, and graphics, among other elements), as well as logos, brands, trademarks, trade names, or other distinctive symbols, are protected by intellectual or industrial property rights that are owned by the Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI), or with the cited association being authorised to use them by the legitimate owners of such rights; specifically, the Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI) has the rights to reproduction, distribution, public communication, and transformation.

The User is obligated to use the contents in a diligent and courteous manner, in accordance with the law, common morality, and preservation of the public order. The Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI) authorises the User to view the information

contained on this website as well as to make private copies (simply the activity of downloading and saving on their computers), as long as the elements are solely dedicated to personal use. In no case shall this represent any authorisation or license in relation to the rights owned by the Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI) or by the legitimate owners of these rights.

The user is not authorised to distribute, modify, transfer, or publicly communicate the information contained on this website in any manner, regardless of the intended purpose.

The Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI) grants the users the right to reproduction for its contents, and it has express written authorisation from the Spanish Society of Internal Medicine (SEMI in Spanish) for this. However, the source and ownership of the information must always be cited (i.e., © Galician Society of Internal Medicine) and the following conditions must be met:

- 1ª.- The reproduction must be compatible with the purposes of the www.galiciaclinica.info website,
- 2ª.- The reproduction must take place with the purpose of obtaining the information contained, and not for any commercial purpose or for use by anyone other than the individual,
- 3ª.- None of the elements contained on the website such as data, documents, information, graphics, or images may be modified in any way,
- 4ª.- None of these elements available at the website may be used, copied, or distributed separately from their context and the text, graphics, or images that accompany them.

6. Links

The existing connections and links to third-party websites or web pages have been established solely as a convenience for the User. The Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI) is in no way responsible for such websites or web pages or their contents.

The Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI) assumes no liability derived from the existence of links between the contents of this website and contents external to it, or from any other citation of contents external to the site. These links or citations are provided exclusively for purposes of information, and in no case do they imply support, approval, commercialisation, or any relationship whatsoever between the Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI) and the individuals or entities who are the authors and/or managers of such contents or the owners of the sites where such contents are found.

If you would like to include links to the website www.galiciaclinica.info, you must first request express written authorisation from the Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI).

7. Liability

The Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI) does not guarantee continuous access to elements and information contained on the web pages at the web portal www.galiciaclinica.info, or correct viewing, downloading, or use of these, when these processes are impeded, delayed, or interrupted by factors or circumstances beyond the control or volition of the cited association, including by the existence of computer viruses on the Internet.

The Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI) assumes no liability whatsoever for damages, losses, injuries, claims, or expenses produced by:

Interferences, interruptions, malfunctions, omissions, delays, blocks, or disconnections when caused by errors on the telecommunication lines and networks, or by any other cause beyond the control of the Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI).

Use of malware programs of any type to introduce illegitimate contents, through any means of communication, such as by using computer viruses or by any other means;

Improper or inappropriate use of the website of the Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI).

Security or navigation errors caused by improper functioning of the browser or use of an out-of-date browser version.

8. Jurisdiction

Any disagreements or disputes that may arise in relation to interpretation of the present Legal Notice, or compliance with it, must be resolved before the Courts and Tribunals of A Coruña, Spain.

If any clause or section of the present General Terms and Conditions is declared void or inapplicable, and it is not by its nature essential for the existence of the General Terms and Conditions, the validity of the remaining clauses will not be affected.

Ethical aspects

The authors must have carried out their research according to the principles from the Declaration of Helsinki, the standards for Good Clinical Practice, and the legislation in force.

Informed consent:

In all clinical trials, the authors must report on whether they have the appropriate authorisation from the ethics committee, as well as written informed consent (or an exemption for the need to have this issued by the ethics committee). If clinical cases are published, the authors must have the patient's authorisation to publish the case, and it must be ensured that no information that could allow the patient to be identified is included. Photographs must not allow the patient to be identified (if the patient's face is included, the area around the eyes must be covered with an opaque black strip), and written authorisation from the patient for publication of such photos must also be included.

Conflicts of interest:

The authors must declare all possible conflicts of interest in the form of personal or financial relationships that could bear some relation to the results from the article. If no conflicts of interest exist, the authors must state this in a section of the manuscript using the phrase "There are no conflicts of interest existing". The funding sources for the article must be included in the acknowledgments section.

The article submitted must not have been previously published (except as a presentation at a scientific conference or as part of a doctoral thesis), and must not be subject to review by another journal at the time it is submitted.

All authors included on the article must comply with the authorship requirements described by the ICMJE (<http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>).

For all research work that involves patients, informed consent must be obtained from the patients in writing for their participation in the research.

Experimentation on human subjects:

Scientific research and experimentation involving humans is a right and a duty of the scientific and biomedical communities. Scientific experimentation represents an important means of progress for our knowledge of human nature. This knowledge must be taken advantage of in order to increase the well-being, health, and quality of life of all humans.

In the case of research involving experimentation on humans, the following items must be explicitly included in an independent document, which must be attached to the article:

- During research involving humans, the interests of science and society must never take precedence over the well-being of the

subjects. The right of the subjects to protect their own integrity must always be respected. All precautions must be taken to preserve the physical and psychological integrity of the persons participating as experimental subjects.

- Experimentation involving humans that could present risks or burdens for the subjects must only be performed when no alternative procedures of comparable efficacy exist.
- Biomedical research on humans must comply with the commonly accepted ethical and scientific standards. It must be based on evaluation of the risks, carried out on the basis of previous experiments properly performed in the laboratory and on animals, and on the basis of reasonable knowledge of the possible consequences of the experiment. Experimentation must not be performed using a person if a method of comparable efficacy exists as an alternative to experimenting with humans.
- Proportionality between the benefits and risks of the research. The risks or burdens produced by the experimentation on humans must not be disproportionate and must not involve a lapse of moral conscience or violation of the subject's dignity. In the case of biomedical research, the importance of the objectives must be proportional to the risk that the subjects face by participating.
- All biomedical research projects involving humans must be preceded by careful calculation of the predictable risks and their comparison to the benefits that the research could produce for the subject and for other individuals.
- Concern for the interests of the persons who are research subjects must always take precedence over the interests of science and society. Research or experimentation must always be suspended if the risks are found to be greater than the calculated benefits.
- Participation in any research or experiment must require the free and informed consent of the experimentation subject after this person has received adequate information about the nature and purpose of the experiment, the objectives, the methods, the calculated benefits, and the possible risks or burdens that could be involved. The subjects must be allowed to freely withdraw their consent at any time, without suffering any negative consequences because of this. If minors or persons with disabilities with diminished personal competency or autonomy are participating in the research, the consent must always be granted in writing by this person's legal representative or by the person with the duty of care.

- If the researchers are offering subjects incentives or compensation for their participation in the research or experiment, whether economic or of any other type, in no case may the amount offered be so high that it could not be reasonably rejected by the subject.

- The researchers have the duty to guarantee the right to privacy of the subjects. For work involving a team, each researcher is responsible for maintaining secrecy for the totality of the project. All participants in a research project with human subjects must maintain the strictest confidentiality, so that the personal and family privacy of the participating subjects is not violated.

- During all scientific research or experiments, the experimental subjects or participants must be treated with the highest degree of respect for their dignity, beliefs, privacy, and decency, especially including protection for the most vulnerable persons.

- In all scientific experimentation or research, the identity of the researcher or researchers responsible for the project must be clearly defined, as well as the identities of all other research team members who may be acting as collaborators.

- Liability derived from the research must always fall upon the researcher, never upon the research subject, even though the subject has given his or her informed consent. Approval of experimental protocols by an ethics committee does not release the researchers from their own direct liability.

Animal experimentation:

If any part of the research work has been performed on animals, the work must also comply with the requirements issued by the corresponding clinical research committee, and authorisation must also be received from this committee.

Galicia Clínica will only evaluate work that includes animal experimentation when the following objectives are being pursued:

1. Prevention of illnesses or other health alterations or anomalies or their effects, as well as diagnosis and treatment of these in humans, in vertebrate or invertebrate animals, or in plants; development and manufacturing of pharmaceutical and food products and other substances or products, as well as performance of testing to verify their quality, efficacy, and safety.
2. Evaluation, detection, standardisation, or modification of the physiological conditions of humans, vertebrate or invertebrate animals, or plants.
3. Protection of the natural environment for the benefit of human health or well-being, or that of vertebrate or invertebrate animals or plants.
4. Scientific research.
5. Education and training.
6. Medical-legal research.

Privacy Policy

This Privacy Policy is an integral part of the General Terms and Conditions. Visiting the website and navigating through the web pages there, or use of the services offered there, implies acceptance of the Legal Notice - Terms and Conditions for Use.

Party Responsible for the Data File

In conformity with Spain's Organic Law 15/1999 of 13 December on protection of personal data, we must inform you that the information you voluntarily provide to us through this website, whether by navigation within the portal or by filling in any form (including the user registration form, registered member/associate/user form, or information request form), will be incorporated into the personal data files, in addition to being subject to other processing.

The party responsible for processing this data is the Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI), which has its registered address at *Plaza de Orense nº 3, 4ª planta interior, derecha, 15004 A Coruña, Spain*.

Compilation of Personal Data

The purpose of collecting and processing the data is to allow the user to receive information that has been requested regarding the products and services offered by the Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI).

Users are not required to provide any information about themselves in order to visit the website and navigate through the web pages there.

You will be informed at all times regarding which elements of the information being requested are compulsory for proper provision of the service, and which are optional. If any information considered to be compulsory is not filled in, or if it is filled in incompletely or incorrectly, proper execution of the service will be impeded.

In any case, remember that you can always change your mind at any time: any consent you have given us with respect to use of your personal data can be revoked at any time, without retroactive effects.

Forms

Just by completing forms or sending emails or other communications to www.galiciaclinica.info, the users are giving their express consent to processing of their personal data.

Unless established otherwise, all of the data requested on these forms must be considered as compulsory. In cases where not all of the data considered as compulsory is provided, the Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI) may decide not to register the user or may deny the service requested.

The user must fill in the forms using information that is truthful, accurate, complete, and up-to-date. The user shall be solely liable for any damages or losses, whether direct or indirect, that the Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI) or any third party may incur as the result of providing information on the forms that is false, inaccurate, incomplete, or out-of-date.

Purposes

By using the website, you declare that you are an adult and that the information you are providing is accurate. You also give your consent for your personal data to be processed automatically or manually.

The data is collected for the following purposes:

- To manage any messages you send to us through the means of contact made available.
- To publish information at the Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI).
- To publish studies and other work on the websites of the Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI).
- To give you information about activities at the Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI) as well as regarding other news and activities that may be of interest to you, either by email or through our profiles on the various social networks.
- To comply with our legal obligations.
- To redesign and/or modify the navigation and/or features at the website.
- To perform statistical analyses.

- In cases where there are any other purposes in addition to those listed above, the forms used to collect the data will provide you with notification of this, as applicable.

Right to Access, Correction, Deletion, and Refusal

You will always be able to execute your rights to access, correct, delete, and oppose the use of your information, by sending a written request along with a copy of your National ID Document (DNI in Spanish) to the following address:

Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI) Plaza de Orense nº 3, 4ª planta interior, derecha 15004 Madrid, Spain

Any emails we send you will always provide a simple, no-cost option for unsubscribing from receiving that form of communication.

Data Security

The Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI) is committed to complying with its obligation to maintain secrecy with respect to personal data, and with its duty to process such data in a confidential manner. For such purposes, it is adopting the necessary measures to prevent alteration or loss of the data or unauthorised processing or access.

Unfortunately, the Internet is not a completely secure environment. We are therefore unable to guarantee the security of any information you send via that medium. We cannot accept any liability for losses or damages that may occur as a result of the confidentiality of such information being violated.

Processing of Anonymised Data

In order to produce statistics, the Galician Society of Internal Medicine (SOGAMI) may provide third parties with certain types of information related to the user after the information has been anonymised, and with these third parties including its advertisers.

Changes to the Privacy Policy

We may occasionally modify or adapt this Privacy Policy. This page will display the terms and conditions that are in force at any given time. We recommend that you should visit this page each time you access the site in order to always remain informed in advance about any data that you may be providing to us.

Resistencia bacteriana a los antibióticos: un problema mundial de salud pública

Antibiotic Resistance: A Public Health Problem Worldwide

Ricardo Fernández-Rodríguez

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense

El 30 de abril de 2014 la OMS emitió un informe "Antimicrobial resistance: global report on surveillance" sobre la resistencia a antimicrobianos, el primero de carácter mundial que reconoce la realidad de este problema que puede afectar a cualquier ciudadano de cualquier país y que supone una gran amenaza para la salud pública. Destaca los microorganismos que más preocupan en distintas regiones del mundo: *Mycobacterium tuberculosis* multirresistente, *Plasmodium falciparum* resistente a cloroquina, *Escherichia coli* resistente a fluoroquinolonas, *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas, *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina, *Staphylococcus aureus* meticilina resistente, *Neisseria gonorrhoeae* resistente a cefalosporinas de 3ª generación, entre otros. La OMS advierte sobre la necesidad de medidas urgentes para mejorar la prevención de las infecciones y para el uso adecuado de los antibióticos si no queremos asistir a que infecciones comunes vuelvan a ser potencialmente mortales¹.

Varios estudios han demostrado un uso incorrecto de antibióticos en el 30-50% de las prescripciones por una inapropiada elección del antibiótico, por error en su dosificación o en la duración del tratamiento. El mal uso de antibióticos influye en el desarrollo de resistencias y las infecciones por bacterias resistentes son un factor independiente de mal pronóstico para el paciente. Existe una mayor morbimortalidad y un aumento de la estancia hospitalaria en los enfermos con infecciones graves que reciben un tratamiento empírico inadecuado; todo ello redundando en un mayor gasto sanitario²⁻⁵.

La Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica junto a la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene han liderado en los últimos años los "programas de optimización del uso de antimicrobianos PROA" que han supuesto una mejora

de la calidad asistencial en muchos hospitales^{6,7}. La Comisión de Infecciones y Política de Antibióticos de cada hospital es la encargada de dirigir el PROA pero el desarrollo práctico es realizado por un grupo de trabajo multidisciplinario, con un número de profesionales reducido, con un núcleo formado por un clínico experto en enfermedades infecciosas (Unidad de Enfermedades Infecciosas), un farmacéutico experto en antimicrobianos y un microbiólogo. El grupo del PROA debe tener la participación de un especialista de UCI, de uno de Anestesia-REA y de uno de Medicina Preventiva, y solicitará la colaboración que estime necesaria de otros profesionales. El objetivo fundamental del PROA es mejorar el tratamiento de las infecciones, el empírico y el dirigido, con los beneficios clínicos que ello comporta para el paciente; también persigue reducir los efectos adversos de los antimicrobianos, incluida la aparición de resistencias, y en consecuencia obtener terapias coste-efectivas. La experiencia en hospitales de nuestro país ha demostrado la utilidad del PROA en todos estos objetivos con un especial logro en el ahorro del consumo de antibióticos; el PROA reporta a nuestra Sanidad más recursos de los que consume⁶⁻⁸. El original publicado en este número de Galicia Clínica⁹ es un ejemplo del punto de partida para cualquier actuación que mejore el uso de antibióticos: conocer la epidemiología microbiológica de cada hospital y el patrón de consumo de antibióticos en sus distintos Servicios. El tratamiento antimicrobiano es una competencia médica transversal que realizamos todos los médicos de diferentes especialidades, en el medio hospitalario y en Atención Primaria; se requiere la colaboración de todos nosotros para que las recomendaciones del PROA sean fructíferas. Para que no fracase es imprescindible que el PROA sea un programa "institucional", presente en todos los hospitales, y que las Autoridades Sanitarias y Gestores de cada hospital reconoz-

En España, uno de los países con mayor consumo de antibióticos en Europa, fallecen cada año 3500 personas por infecciones de bacterias multirresistentes

can su labor como asistencial para dotarlo de lo más necesario: RECURSOS HUMANOS, TIEMPO ASISTENCIAL PARA LOS PROFESIONALES IMPLICADOS⁶⁻⁸.

En Estados Unidos las bacterias multirresistentes infectan a dos millones de personas al año y ocasionan 23.000 muertes. En España, uno de los países con mayor consumo de antibióticos en Europa, fallecen cada año 3500 personas por estas infecciones^{7,10}. El problema del desarrollo de resistencias hace que en algunos hospitales nos encontremos con enfermos con infecciones graves por *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, enterobacterias productoras de carbapenemasas y otras, sin antimicrobianos eficaces para su tratamiento. Son pocos los nuevos antibióticos disponibles: ceftarolina, ceftolozano-tazobactam, ceftazidima-avibactam, dalvabancina... y ninguno con diferente mecanismo de acción. Desde diferentes ámbitos se reclama a la industria farmacéutica más recursos para la investigación en antimicrobianos y están realizándose proyectos "público-privados" cofinanciados por la Unión Europea para potenciarla (<https://www.combacte.com>)¹⁰. En esta situación aún se hace más imprescindible reforzar las estrategias de control de la transmisión de las infecciones multirresistentes. Éstas ya se presentan en el medio extrahospitalario pero su epicentro reside en los hospitales donde ocurre la mayor parte de las muertes y donde se transmiten con mayor eficiencia. Un ejemplo es la reciente diseminación de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas a nivel mundial¹⁰⁻¹². En los programas de control para reducir la transmisión de estas infecciones se requiere una buena coordinación y comunicación entre Hospitales, Centros Sociosanitarios y Atención Primaria, como se refleja en la reciente "Guía para el control de las enterobacterias productoras de carbapenemasas en hospitales (GUÍA EPC-H), residencias sociosanitarias (GUÍA EPC-R) e en Atención Primaria (GUÍA EPC-P) de Galicia. Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia - 2ª edición xuño 2017".

Entre todos hay que buscar un compromiso de la sociedad para cuidar los grandes beneficios que aportan para la salud los antibióticos, y que pueden desaparecer si no se hace un uso racional de ellos en personas y animales: concienciación social y ecológica. Nuestras Sociedades Científicas en un reciente documento compartido para combatir la resistencia antimicrobiana⁷ convocan a todo el personal sanitario a implicarse cada vez más en las medidas de prevención de la transmisión de las infecciones y en su tratamiento y reclaman un mayor apoyo Institucional para desarrollar los programas de calidad y asistenciales que promueven con este fin.

Bibliografía

1. General Assembly of the United Nations. Press release: High level on antimicrobial resistance. September 21, 2016. Disponible en <http://www.un.org/pga/71/2016/09/21/press-release-hl-meeting-on-antimicrobial-resistance/>
2. López-Medrano F, San Juan R, Serrano O, Chaves F, Lumberas C, Lizaolaín M, et al. PACTA: efecto de un programa no impositivo de control y asesoramiento del tratamiento antibiótico sobre la disminución de los costes y el descenso de ciertas infecciones nosocomiales. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23:186-90
3. Paterson DL. The role of antimicrobial management programs in optimizing antibiotic prescribing within hospitals. *Clin Inf Dis*. 2006;42 Suppl 2: S90- S95
4. Cantón R, Horcajada JP, Oliver A, Ruiz Garbajosa P, Vila J. Inappropriate use of antibiotics in hospitals: the complex relationship between antibiotic use and antimicrobial resistance. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31 (Supl 4):3-11
5. Cosgrove SE. The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay and health care costs. *Clin Infect Dis*. 2006; 42 Suppl 2:82-9
6. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Álvarez-Rocha L, Asensio A, Calbo E, Cercenado E et al. Programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMSPSPH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30:22e1-22e23
7. Documento compartido de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMSPSPH) para combatir la resistencia antimicrobiana. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017; 35 (3):139-40
8. Powers JH. Risk perception and inappropriate antimicrobial use: yes, it can hurt. *Clin Infect Dis*. 2009;48:1350-3
9. Real A, Coelho I, Lopes N, Araújo A, Pereira T, Pessoa L, Catorze N. ANTIBIOTERAPIA - uma análise retrospectiva de 3 anos. *Galicia Clin* 2017; 78 (3): 123-127
10. Rodríguez-Baño J. Introducción: la acuciante necesidad de nuevos antimicrobianos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017;35(Supl 2):1-2
11. Talbot GH, Bradley J, Edwards JE, Gilbert D, Scheld M, Bartlett JG. Antimicrobial Availability Task Force of the Infectious Diseases Society of America. Bad bugs need drugs: an update on the development pipeline from the Antimicrobial Availability Task Force of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2006;42:657-68
12. Falagas ME, Tansarli GS, Karageorgopoulos DE, Vardakas KZ. Deaths attributable to carbapenem-resistant enterobacteriaceae infections. *Emerg Infect Dis*. 2014; 20: 1170-5

Neurocisticercosis: una enfermedad que no debemos olvidar

Neurocysticercosis: a disease that we must not forget

Ricardo Fernández-Rodríguez¹, Coral González-Fernández², Jorge Guitián Deltell³

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas-Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense.

²Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense.

³Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense.

Palabras clave: neurocisticercosis

Keywords: neurocysticercosis

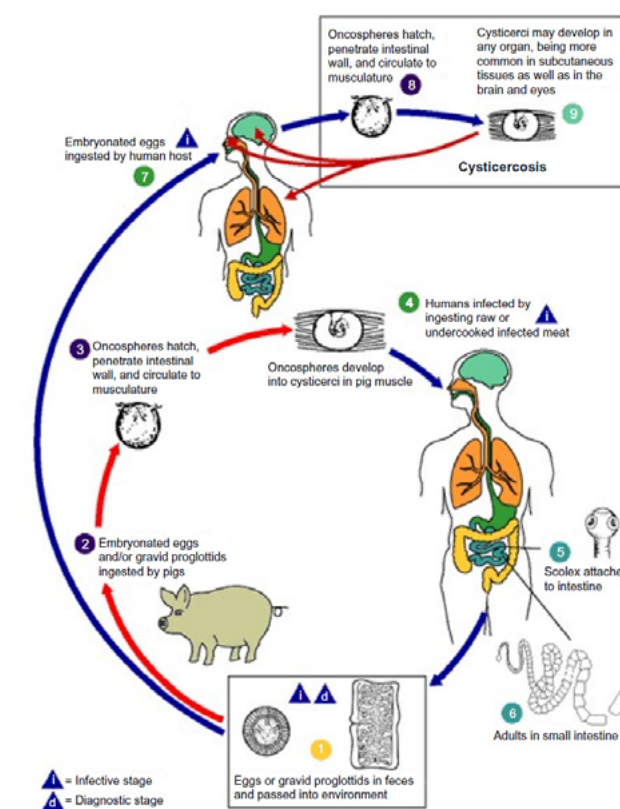
Introducción

La cisticercosis es una infección causada por *Cysticercus cellulosae*, la larva del helminto *Taenia solium* o “tenia del cerdo”. *Taenia solium* puede producir dos formas de infección: Teniasis intestinal (tenias maduras) e infestación por cisticercos que anidan en distintos órganos y tejidos. Es frecuente la localización de los cisticercos en el Sistema Nervioso Central (SNC) causando la Neurocisticercosis (NCC)¹⁻⁴. La NCC es muy prevalente en países subdesarrollados; la OMS la considera como la parasitación cerebral más frecuente en el mundo y la más importante causa prevenible de epilepsia. Es excepcional en países desarrollados como España pero ha resurgido en la últimas décadas en relación con la inmigración desde zonas endémicas y con los viajes. El propósito de esta revisión es comentar los avances recientes sobre aspectos de la NCC tanto epidemiológicos como relativos a la inmunopatogenia, sus manifestaciones clínicas, su diagnóstico y tratamiento. También tiene el fin de hacer una llamada a los profesionales sanitarios para no olvidar la NCC, pues aún hay enfermos autóctonos y existe un mayor número de casos, que es previsible que se incrementen, en inmigrantes, viajeros y ciudadanos que conviven con ellos.

Etiopatogenia de la NCC

Taenia solium es plana, como otros gusanos platelmintos, y vive en el tracto gastrointestinal del huésped definitivo: el ser humano. Tiene varias partes: la cabeza o escólex, el cuello y el cuerpo o estróbilo (Fig 1). La cabeza o escólex presenta al menos dos ventosas y dos hileras de ganchos con los que se fija a la pared intestinal en sus tramos superiores, casi siempre en el yeyuno. El escólex a través de un cuello corto se une al cuerpo o estróbilo que está compuesto por segmentos independientes llamados proglótides. Cada proglótide es hermafrodita, presenta órganos masculinos y femeninos, y es capaz de producir huevos. Las proglótides maduran y se van desplazando alejándose del cuello dejando lugar a otras; cuando se hacen grávidas se separan del helminto, solas o a menudo en grupos. Las proglótides liberadas pueden pasar a las heces del huésped y expulsar miles de huevos o

Fig 1. Ciclo vital de *Taenia solium*: <http://www.cdc.gov/parasites/cysticercosis/biology.html>. Acceso libre.



bien salir al exterior donde eliminan los huevos. El paciente con teniasis madura expulsa huevos de forma intermitente durante años. *Taenia solium* puede medir de 2 a 8 metros, tener 1000-2000 proglótides, producir 50.000 huevos al día y vivir de 10 a 25 años.¹⁻⁴

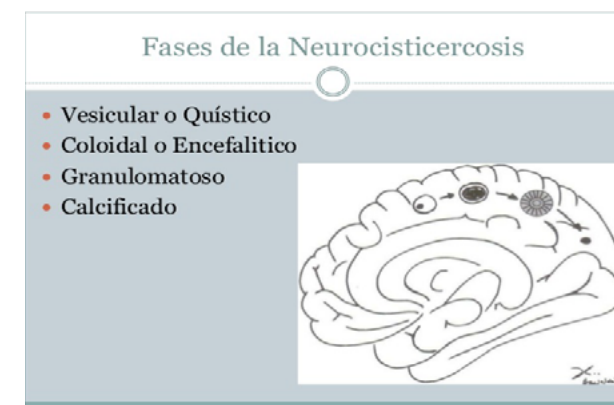
Los humanos son el único huésped definitivo de *Taenia solium* (Fig 1). Los cerdos pueden ingerir los huevos liberados en el medio y estos huevos maduran en la luz intestinal porcina a oncosferas que son capaces de atravesar la mucosa intestinal y alcanzar la circulación sanguínea. Se diseminan a través de la sangre y anidan en diferentes tejidos y órganos del cerdo, en especial el músculo estriado, madurando a cisticercos. El hombre al comer carne de cerdo poco cocinada puede ingerir cisticercos que formarán la tenia adulta en su intestino. El cerdo es el huésped intermediario habi-

tual aunque excepcionalmente lo pueden ser otros animales como corderos, gatos y perros. Por otra parte las personas pueden ingerir huevos que contaminan el ambiente (aguas, vegetales...) o bien a través de transmisión oral-fecal de un portador con teniasis; y estos huevos al atravesar la mucosa intestinal humana, de forma similar a lo que ocurre en el cerdo, y desarrollarán cisticercosis en diferentes órganos y tejidos como el músculo estriado, pero con especial afectación del SNC causando la NCC. *Taenia solium* tiene la particularidad de tener al ser humano como huésped definitivo y también como huésped intermediario. Por tanto si la persona ingiere el cisticerco de la carne de cerdo infestada desarrollará la teniasis intestinal; si ingiere huevos por transmisión persona a persona, transmisión oral-fecal, e incluso autoinfestación, desarrollará cisticercosis. En el 10-25% de los pacientes con NCC existe doble infestación, es decir, tienen teniasis intestinal concomitante¹⁻⁵.

En los últimos años se han producido avances en la comprensión de la inmunopatogenia de la NCC. ¿Por qué es más efectiva la transmisión de la cisticercosis entre humanos que en otros animales? ¿Por qué hay mayor predilección en los humanos que en los cerdos para la afectación del SNC? La barrera hematoencefálica humana tendría un papel protector del parásito frente a la respuesta inmune del huésped. Se investigan diferentes mecanismos para evadir esta respuesta inmune: secreción por el parásito de prostaglandinas y de determinadas proteasas, la influencia de las metaloproteinasas en la producción de citoquinas proinflamatorias, la inactivación del complemento y la depresión de la respuesta inmune linfocitaria^{1,5-7}. El polimorfismo clínico de la NCC sería resultado de las complejas interacciones entre el parásito, el huésped y factores ambientales^{8,9}. Hay también diferencias genéticas en *Taenia solium* en distintas zonas del mundo que determinan la frecuencia de algunas presentaciones clínicas: en la India es notoria la mayor prevalencia de NCC con quistes únicos y en Latinoamérica la NCC con múltiples lesiones. Por otra parte se han asociado determinados alelos del sistema HLA con un mayor riesgo de padecer NCC⁹⁻¹³.

Cuando el cisticerco entra en el SNC en pocas semanas se rodea de una fina membrana con el escólex invaginado y con líquido translúcido: es la “forma vesicular” (Fig 2). Así puede

Fig 2. Fases evolutivas o estadios del cisticerco en el SNC.



estar años hasta que el cisticerco degenera y ocasiona una respuesta inmune. Los quistes pueden regresar de forma espontánea. De fase vesicular pasa a la “fase coloidal” que es el primer estadio de la involución del cisticerco y se caracteriza por la turbidez del líquido con degeneración hialina del escólex y la formación de una cápsula inflamatoria. En el siguiente estadio la pared del quiste se engruesa y el escólex se mineraliza: “fase granulosa o nodular”. El estado final del proceso degenerativo es la calcificación de los restos del parásito: “formas calcificadas”. Un paciente puede tener múltiples cisticercos en distintas fases evolutivas^{1-3,8,9}.

Epidemiología

La cisticercosis humana es una enfermedad antigua. Hay evidencias que sugieren su presencia en el Antiguo Egipto y en el Imperio Romano. Los antiguos griegos describieron lesiones quísticas en las lenguas de los cerdos y consideraban a los cerdos animales impuros, como posteriormente lo hicieron los musulmanes. En 1558 Gesner y Rumler describieron el estado larvario de *Taenia solium* (cisticercos) en humanos. Pero no será hasta mediados del siglo XIX cuando patólogos alemanes, Küchenmeister (1855) y Leuckart (1856), identifiquen a *Taenia solium* como la misma causa de la teniasis intestinal y la cisticercosis, cerrando su ciclo biológico. Los brotes de NCC en soldados repatriados de la India a Reino Unido en el siglo XX o la epidemia en Papúa Guinea tras la importación de cerdos desde Indonesia en la década de 1970-1980, son una muestra de que la NCC puede manifestarse años después de la infestación^{14,15}.

La OMS considera que la NCC es la parasitación cerebral más frecuente en el mundo y la primera causa prevenible de epilepsia. Es una enfermedad claramente relacionada con la pobreza y la falta de higiene, con el compartir espacios los cerdos y los humanos. La NCC es endémica en países subdesarrollados y muy prevalente en América Latina, África Subsahariana, India, China, Sudeste de Asia y algunas islas de Oceanía. Se estima que existen entre 3-8 millones de pacientes con NCC en el mundo y 2,5 a 4 millones de epilépticos por esta enfermedad que causa al menos 50.000 muertes al año^{1-4,15-17}. La prevalencia de la NCC es difícil de determinar dada la inespecificidad de sus manifestaciones clínicas y que en la mitad de los casos cursa de forma asintomática. La falta de pruebas diagnósticas de neuroimagen que puedan ser usadas a gran escala explica que la mayoría de datos disponibles sean de seroprevalencia; así varios estudios en diferentes y limitadas áreas/poblaciones del mundo aportan prevalencias de cisticercosis distintas, en Latinoamérica del 3.7 al 24%¹⁸. La prevalencia de NCC analizada a través de su manifestación clínica más frecuente arroja más luz sobre la importancia de esta enfermedad. Un reciente metaanálisis de casos de epilepsia en América Latina calcula que el 32,3 % de los epilépticos lo son por NCC¹⁹. La NCC es excepcional en países desarrollados pero resurge en la últimas décadas en relación con la inmigración desde zonas endémicas y con los viajes. En EEUU hay un notorio

aumento de casos de NCC, más en Texas y California, donde ya un 2% de casos de epilepsia atendidos en Urgencias se deben a esta enfermedad^{20,21}. En España se consideraba endémica hasta 1960-1970 pero con el desarrollo sociosanitario de las últimas décadas se ha observado una importante disminución en su prevalencia; sin embargo persisten casos autóctonos al igual que en otros países europeos donde la incidencia de NCC es aún mayor como Portugal y varios países del Este²² (Fig 3). Por otra parte, en nuestro país también hay un aumento de casos de NCC en los últimos años en población inmigrante, viajeros o personas que conviven con ellos. Así, vemos como en Ourense sólo el 10% de los casos de NCC entre 1985-1990 se dio en inmigrantes²³ mientras que en un estudio posterior en Barcelona²⁴ el 90% de los pacientes eran inmigrantes y en otro realizado en Murcia se incrementa este porcentaje al 100%²⁵.

Manifestaciones clínicas

La NCC puede cursar de forma asintomática en un 50% de los casos. Los signos y síntomas son inespecíficos y la NCC se considera en zonas endémicas “el gran imitador” pues puede simular cualquier trastorno neurológico. Las manifestaciones clínicas y su severidad se relacionan con el número de cisticercos, su volumen y localización así como con la respuesta inmune del organismo. El mayor determinante de la clínica de la NCC así como de su pronóstico es la localización parenquimatosa (40-62%) o extraparenquimatosa (27-56%) de los cisticercos. En un 20% de los casos coexisten las dos localizaciones^{1-4, 25, 26}. Esta enfermedad afecta a hombres y mujeres de cualquier edad con una mayor incidencia entre los 20-50 años. Las lesiones cerebrales únicas son más frecuentes en los jóvenes, la afectación extraparenquimatosa y la presencia de un mayor número de quistes son más frecuentes en edades avanzadas¹

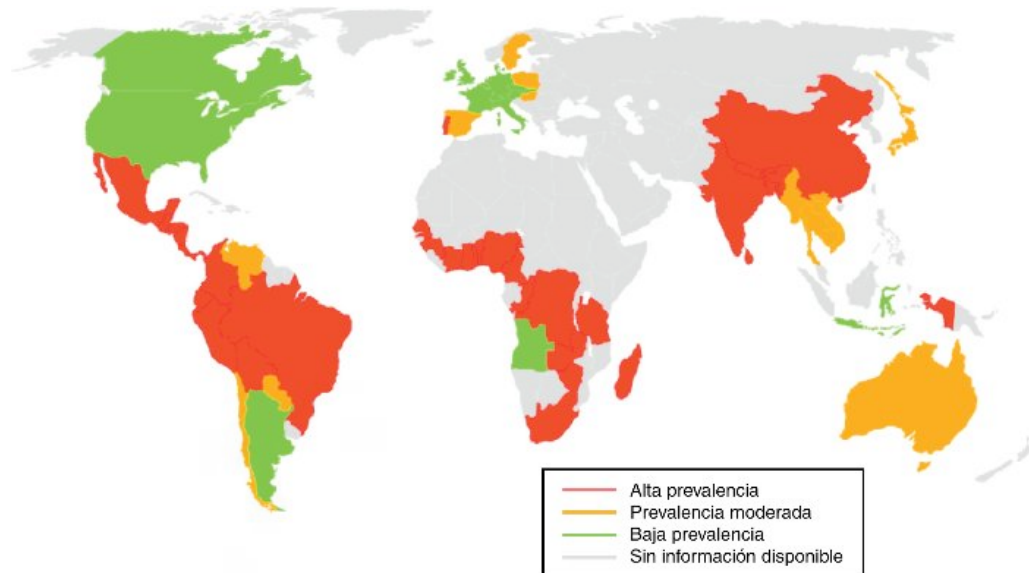
NCC Parenquimatosa

Es la localización más frecuente. El 80% de las NCC sintomáticas se manifiestan con epilepsia y ésta es aún más frecuente en las formas parenquimatosas²⁷. Pueden darse desde crisis convulsivas esporádicas o periódicas hasta la epilepsia crónica. Se presenta como crisis epilépticas generalizadas, focales o parciales con generalización secundaria. La epilepsia es infrecuente en las lesiones en fase vesicular sin edema, en general se manifiesta cuando el/los quiste/s empiezan a degenerar (fase coloidal y granulosa) y hay edema perilesional. Aunque las lesiones calcificadas no se asocian tan a menudo a epilepsia sí que pueden ser causa de convulsiones recurrentes o epilepsia crónica de difícil tratamiento; en la mayoría de estos casos se evidencia edema perilesional con técnicas de imagen específicas^{1-4, 18}. La probabilidad de recurrencia de una crisis convulsiva varía en relación al número y localización de los quistes y a su estadio evolutivo (1). Entre los mecanismos epileptógenos se destacan reacciones inflamatorias locales como parte de la respuesta inmune y en las que interviene la glía. Llama la atención el gran número de publicaciones referentes a epilepsia y NCC; la NCC como modelo natural humano de la epileptogénesis²⁸.

La cefalea ocurre en el 27% de los casos de NCC sintomática²⁷, es común tanto en las formas parenquimatosas como en las extraparenquimatosas, y se considera que su prevalencia está infraestimada. Puede ser hemisférica o bilateral, similar a la migraña o de características tensionales. En zonas endémicas se ha sugerido descartar NCC en pacientes con cefalea crónica¹⁻⁴ aunque la disponibilidad de pruebas de neuroimagen es el gran problema.

Los déficits focales se dan en el 16% de todos los casos de NCC y los más frecuentes son: motores, piramidismo y ataxia cerebelosa. Otras manifestaciones clínicas que se consideran infraestimadas son las alteraciones psiquiátricas y distintos grados de deterioro cognitivo (5%).^{27, 29}

Fig 3. Prevalencia de la cisticercosis en el mundo. WHO 2009 y Thakur K (20)

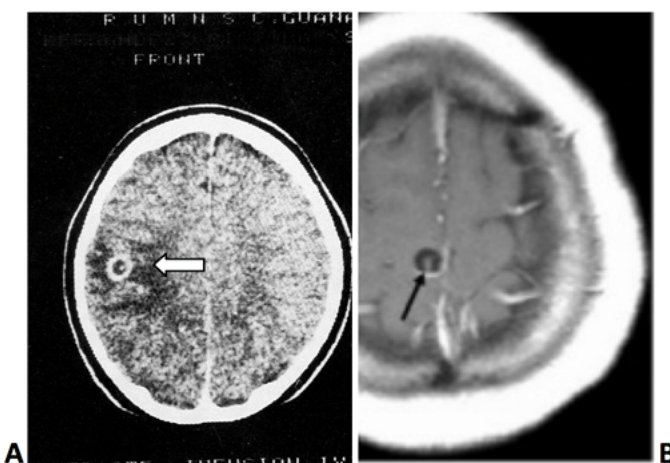


Galicia Clínica | Sociedade Galega de Medicina Interna

Fig 4. Rx simple de extremidades inferiores: múltiples imágenes calcificadas de forma fusiforme en los músculos, altamente sugerentes de cisticercosis muscular.



Fig 5. La imagen de lesión con scolex “cyst with dot” considerada criterio definitivo de NCC en la TAC. (A: flecha blanca) v RM (B: flecha negra).



NCC Extraparenquimatosa

Incluye los quistes intraventriculares y los subaracnoideos. Se asocia a una mayor mortalidad, de hasta el 20%, si no se aplica el tratamiento óptimo. Gran parte de estos casos severos se debe a que los cisticercos causan hidrocefalia e hipertensión endocraneana (HTE). Los quistes situados en el 4º ventrículo pueden producir un cuadro de hidrocefalia agudo-subagudo. Aunque infrecuente, es curioso el síndrome de Bruns: intensa cefalea, mareos-vértigo y episodios de pérdida de conocimiento en relación con quistes pediculados del 4º ventrículo que producen obstrucción del LCR e HTE en relación con movimientos bruscos de la cabeza. Es más frecuente que la hidrocefalia sea crónica-subaguda, causada por fenómenos inflamatorios-subaracnoiditis y que se manifieste con cefalea. La localización subaracnoidea también puede tener clínica focal aguda por fenómenos de vasculitis, infartos cerebrales, hemorragias locales, atrapamiento de pares craneales e incluso hemorragia subaracnoidea^{1-4, 27, 30}.

Otras formas de NCC

La encefalitis cisticercótica se debe a la masiva infestación parenquimatosa con multitud de cisticercos. Es infrecuente y se asocia a teniasis intestinal concomitante. El riesgo de HTE y muerte es elevado cuando aparece la respuesta inmune y edema cerebral^{1-4, 18}.

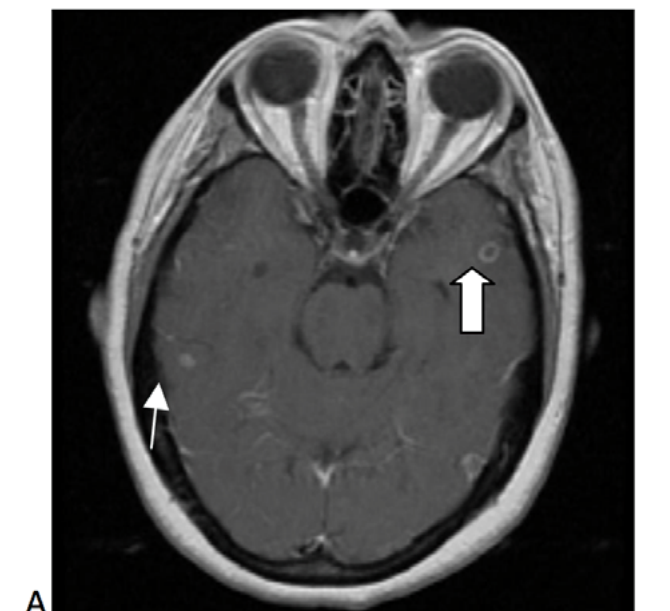
La afectación de la médula espinal se da en el 1% de los casos de NCC, se asocia a la presencia de cisticercos en el espacio subaracnoideo y la clínica va desde cuadros radiculares a mielitis transversa¹⁻⁴.

La NCC racemosa es una forma infrecuente, con múltiples quistes aracnoideos basilares o en cisuras y con un curso agresivo con deterioro mental, coma y elevada mortalidad³¹.

La Cisticercosis fuera del SNC

Su localización más frecuente (75-80% de pacientes con NCC) es en músculo estriado (Fig 4) y tejido subcutáneo; raramente da clínica alguna: dolor localizado, nódulos palpables en relación con el número, tamaño y localización de cisticercos.

Fig 6. RM con gadolinio (A): lesión coloidal con realce (flecha grande) y lesión nodular con captación difusa (flecha pequeña). TAC craneal (B) con múltiples lesiones calcificadas.



cos (por ejemplo en la lengua). Es infrecuente la afectación ocular (<5%) donde los quistes degenerados con fenómenos inflamatorios pueden causar alteraciones de la visión o desprendimiento de retina. Si afectan a la musculatura extraocular pueden simular parálisis de nervios craneales. En un 23% de autopsias de pacientes con cisticercosis hay lesiones en el miocardio que de forma excepcional causan insuficiencia cardíaca o alteraciones de la conducción^{1-4, 32}.

Diagnóstico

La confirmación histológica del cisticercos para el diagnóstico de NCC no es realizable en la mayoría de los casos. Por tanto el diagnóstico se basará en la clínica, en tests diagnósticos inmunológicos y en pruebas de neuroimagen. El diagnóstico de NCC debe partir de un alto índice de sospecha clínica (epilepsia, cefalea, deterioro cognitivo, focalidad neurológica) en pacientes de zonas endémicas, en viajeros que han estado en esas áreas, o en personas que convivan con éstos. También debe descartarse NCC en enfermos con teniasis intestinal o con cisticercosis extraneural como lesiones musculares calcificadas.

Estudios de neuroimagen

La TAC y la RM son métodos diagnósticos que permiten visualizar el número, la localización de los quistes y su fase evolutiva. Son imprescindibles en el diagnóstico de la NCC y en su manejo, para analizar la necesidad de tratamiento médico y/o quirúrgico y para valorar la eficacia de la terapéutica realizada. Sólo la imagen de quiste con escólex “*cyst with dot*” es considerada criterio definitivo de NCC (Fig 5). Los quistes vesiculares de pared fina se detectan mejor en la RM, pueden pasar desapercibidos si no se usan técnicas especiales. En el estado coloidal se aprecia edema perilesional con realce de contraste. Las lesiones nodulares-granulomatosas pueden tener realce o captación difusa del contraste (Fig 6). Las lesiones calcificadas se ven mejor en la TAC. Lesiones en diferentes estadios apoyan el diag-

nóstico de NCC. La aracnoiditis es visible en TAC/RM como áreas anormales con realce de contraste. Los quistes intraventriculares y cisternales se ven mejor en la RM^{1-3, 18, 33}. La imagen “*cyst with dot*” o “quiste con escólex” es un criterio diagnóstico definitivo de NCC; las demás imágenes citadas son sugerentes o compatibles con NCC y precisan otros criterios (clínicos, inmunológicos y epidemiológicos) para el diagnóstico de NCC. En nuestro país no es infrecuente el hallazgo casual de lesiones calcificadas en TAC/RM de personas mayores, con o sin antecedentes de teniasis, siendo la NCC una de sus causas.

Diagnóstico inmunológico

El mejor método serológico es el EITB “*Enzyme-linked Immuno-electrotransfer Blot*” que detecta anticuerpos contra antígenos glicoproteicos específicos del parásito. EITB es más fiable en suero que en LCR y no tiene reacciones cruzadas con otros cestodos. Su especificidad en suero es del 100% y su sensibilidad del 98% siempre que existan dos o más parásitos vivos en el SNC; pero pueden dar falsos negativos en lesiones únicas o calcificadas. Un test EITB negativo no descarta NCC y un test EITB positivo puede acontecer en casos de cisticercosis sin afectación del SNC. El test ELISA “*Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay*” era el más utilizado hasta la aparición del test EITB. Su especificidad en suero es pobre por tener reacciones cruzadas con otros cestodos siendo su rentabilidad mayor en LCR. Los ensayos con PCR para detectar DNA (pTsol9 *Taenia solium*) en LCR se han realizado con resultados variables y sin datos suficientes en pacientes con lesiones únicas^{1, 5, 34}.

Análisis de LCR

Se debe hacer, siempre que no exista contraindicación, una analítica de LCR, más aún en zonas endémicas para descartar otras patologías, en especial la tuberculosis. En pacientes con quistes intraparenquimatosos el LCR puede ser normal. Las anomalías del LCR son inespecíficas y se dan más en las formas extraparenquimatosas con aracnoiditis, quistes ventriculares o cuando existen múltiples cisticercos: pleocitosis (en general < 300 cell/mL) con o sin eosinófilos, hiperproteíorraquia (50-300 mg/dL) e hipoglucoorraquia que se asocia a peor pronóstico^{26, 35}.

Criterios diagnósticos

La poca especificidad de los hallazgos clínicos y radiológicos (salvo las imágenes “*cyst and dot*”) junto al bajo valor predictivo de los tests inmunodiagnósticos en determinadas situaciones, sobre todo en zonas endémicas, han llevado al desarrollo de Criterios Diagnósticos de la NCC (Del Brutto et al 2001, revisados en 2012)^{1, 18}. Se basan en datos clínicos, radiológicos, inmunológicos y epidemiológicos (Tabla I) estableciéndose grados de certeza diagnóstica: criterios absolutos, mayores, menores o epidemiológicos. El diagnóstico de NCC es “definitivo” con un solo criterio absoluto: histología del cisticercos en biopsia, TAC/RM con

la imagen típica de lesión quística con el escólex en su interior “*cyst and dot*” o la visualización directa del parásito en la fundoscopia. Los criterios “mayores” son: lesiones altamente sugerentes de NCC en TAC/RM, EITB positivo en suero, resolución de las lesiones, o de su captación de contraste, con tratamiento antiparasitario. Se considera diagnóstico “definitivo” cuando concurren dos criterios mayores más uno menor más uno epidemiológico. Aunque estos criterios son de uso amplio en la comunidad científica no hay unanimidad sobre su validez y aplicabilidad en especial en los “diagnósticos probables”¹.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial debe plantearse de forma diferente si el paciente es de zona endémica o autóctono y según su estado inmunitario^{20, 36}. En zonas endémicas son frecuentes otras patologías infecciosas coexistentes: malaria, neuroesquistosomiasis, toxoplasmosis, la enfermedad de Chagas, neurolúes, hidatidosis, o la estrogiloidiasis. En nuestro país las causas más frecuentes de lesiones cerebrales únicas o múltiples son los abscesos bacterianos y las neoplasias primarias o metástasis; en pacientes inmunodeprimidos la toxoplasmosis cerebral y los linfomas del SNC. En España nunca debemos olvidar la tuberculosis del SNC: dentro de las causas infecciosas considerar los tuberculomas aunque son mucho más frecuentes en países del tercer mundo.

Tratamiento de la NCC

Ante el diagnóstico de un caso de NCC se debe caracterizar lo mejor posible el grado y tipo de afectación del SNC: número, localización y estadio de los quistes. Dado el pleomorfismo clínico de esta enfermedad no hay guías estandarizadas del tratamiento de la NCC y el manejo terapéutico debe ser individualizado y se basa en uno o más de estos tres pilares: tratamiento sintomático, antiparasitario y/o quirúrgico^{1-4, 18}.

Tratamiento sintomático

Es muy importante y no debe ser diferido. El tratamiento de la epilepsia causada por NCC no difiere de otras formas similares de epilepsia secundaria. Si se va a realizar tratamiento antiparasitario hay que asociar el tratamiento anticonvulsivante y mantenerlo hasta al menos seis meses después de la resolución de la lesión. La retirada del tratamiento de la epilepsia no se recomienda en pacientes con múltiples quistes. El tratamiento preventivo de la epilepsia no está justificado en pacientes con NCC que no han tenido convulsiones y que no requieren otras medidas terapéuticas^{1-4, 18, 37}.

El uso de esteroides en las formas ventriculares, subaracnoideas y en pacientes con infestación masiva puede disminuir el riesgo de complicaciones vitales en relación con edema e HTE. También deben asociarse al tratamiento antiparasitario por las complicaciones de la respuesta inmune-inflamatoria: dexametasona 0.1 mg/kg/d desde el segundo día del tratamiento antiparasitario y al finalizarlo realizar una retirada lenta¹.

La cefalea asociada a HTE y/o hidrocefalia precisará de tratamiento con diuréticos osmóticos, esteroides y/o cirugía. Cuando la cefalea es crónica el tratamiento se basa en los analgésicos o antiinflamatorios no esteroideos¹⁻³.

Tratamiento antiparasitario

Su objetivo es la destrucción de los quistes viables y necesita asociar tratamiento esteroideo para el control de la respuesta inmune que se va a ocasionar. Los antihelmínticos cestícidados más usados son praziquantel y albendazol. Su eficacia es variable y depende del número de quistes, su estado evolutivo, grado de inflamación y complicaciones asociadas. En el tratamiento de la NCC intraparenquimatosas es donde hay mayor consenso y experiencia. Un metaanálisis (Grado I de evidencia) demuestra la eficacia del tratamiento antiparasitario en los quistes intraparenquimatosos, salvo en los calcificados, con destrucción del 60-80% de estos quistes y resolución completa del 40%, con una mayor eficacia de albendazol (15 mg/kg/d, 14 d) sobre praziquantel (50 mg/kg/d, 14d); además se reduce el riesgo de crisis epilépticas recurrentes^{1, 38}. Algunos autores retratan a los 6 meses si persiste la imagen en RM/TAC. En lesiones únicas intraparenquimatosas se puede acortar la duración del tratamiento¹. Albendazol es más eficaz en el tratamiento de las formas subaracnoideas e intraventriculares; se recomienda doblar la dosis de albendazol y siempre realizar previamente tratamiento con esteroides. Albendazol es el tratamiento de elección en la NCC por su mayor penetración en SNC, mayor poder cestícida, menos interacciones farmacológicas y menor coste. El tratamiento conjunto con praziquantel y albendazol no ha demostrado mayor eficacia; praziquantel eleva los niveles séricos de albendazol. En general en las formas calcificadas no está indicado tratamiento antiparasitario^{1-4, 39, 40}.

No debe darse tratamiento antiparasitario en las encefalitis cisticercóticas, en las formas racemosas, cuando existe HTE y en las formas subaracnoideas graves. Primero se planteará tratamiento con esteroides y si precisa o no cirugía posponiendo el tratamiento cestícida^{1-4, 40}.

Tratamiento quirúrgico

Sus indicaciones principales son^{1-4, 40}: el tratamiento de la hidrocefalia con sistemas de derivación, el tratamiento de la HTE grave que precise descompresión, la extirpación de quistes gigantes, la resección de quistes ventriculares (ventriculocisternotomía, neuroendoscopia) y el tratamiento de la compresión medular en la NCC espinal. Siempre se asocia tratamiento con esteroides y en ocasiones tratamiento antiparasitario.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la neurocisticercosis.

Diagnóstico “DEFINITIVO”: 1 criterio absoluto o bien 2 mayores +1 menor + 1 epidemiológico.

Diagnóstico “PROBABLE”: 1 criterio mayor + 2 menores o bien 1 mayor+1 menor+ 1 epidemiológico o bien tres criterios menores +uno epidemiológico

DIAGNÓSTICO: CRITERIOS PROPUESTOS EN 2001	
GRADO	CRITERIO
ABSOLUTOS	<ul style="list-style-type: none"> Demuestra histológica del parásito en la biopsia de lesión cerebral o medular. Lesiones quísticas que muestran el escólex en la TC o la RM. Visualización directa de parásitos subretinianos por oftalmoscopia.
MAYORES	<ul style="list-style-type: none"> Lesiones altamente sugestivas de neurocisticercosis en la neuroimagen. Anticuerpos anticisticercos positivos por inmunoblot. Resolución de las lesiones quísticas intracraniales tras el tratamiento con albendazol y praziquantel. Resolución de la captación de las lesiones.
MENORES	<ul style="list-style-type: none"> Lesiones compatibles con neurocisticercosis en neuroimágenes Manifestaciones clínicas sugestivas de neurocisticercosis ELISA positivo en el LCR para anticuerpos anticisticercos o antígenos de cisticercos. Cisticercosis fuera del SNC.
EPIDEMIOLÓGICOS	<ul style="list-style-type: none"> Evidencia de contacto con un huésped con infección por <i>Taenia solium</i> Individuos que proceden o que viven en áreas donde la cisticercosis es endémica Historia de frecuentes viajes a áreas donde la enfermedad es endémica

Prevención de la NCC

Para el control de la cisticercosis se debe romper su ciclo vital. Son fundamentales las medidas higiénico-sanitarias: lavado de manos, consumo de agua hervida y adecuado tratamiento de las aguas residuales, uso de letrinas, alejamiento de las porquerizas de las viviendas, inspección de las carnes y adecuado control de la cadena alimentaria. En los países occidentales el control de la NCC se obtuvo gracias a los avances sociales con el logro de estas condiciones higiénicas y los nuevos casos en inmigrantes y viajeros se pueden contagiar en nuestro medio a convivientes si fallan estas condiciones. Es imprescindible localizar al paciente teniásico, fuente de huevos durante años, y tratarlo (niclosamida 2 g, dosis única). El tratamiento de los cerdos infectados y su vacunación pueden ser mecanismos útiles en la lucha contra esta enfermedad^{23, 41, 42}.

Conclusiones

La NCC es un problema mundial de salud, frecuente en países pobres, donde es la causa más frecuente de epilepsia tardía. Tiene una mortalidad del 20% sobre todo en las zonas endémicas donde hay una falta de medios para su diagnóstico y tratamiento. La NCC, una enfermedad excepcional en nuestro país, debe ser incluida en el diagnóstico diferencial de varios síndromes y síntomas neurológicos sobre todo en inmigrantes de zonas endémicas y viajeros, y en las personas que conviven con ellos. Aunque en los últimos años han existido avances en el conocimiento de la inmunopatogenia de esta infección, en su diagnóstico, en el tratamiento de las lesiones intraparenquimatosas y en el reconocimiento de las lesiones calcificadas como causa de epilepsia, quedan problemas por resolver. Está subestimada en la clínica tanto la cefalea como el deterioro cognitivo. Los métodos diagnósticos inmunológicos siguen teniendo una inaceptable sensibilidad ante lesiones únicas intraparenquimatosas. Los tratamientos cesticidas tienen resultados subóptimos. Se necesitan más estudios para clarificar el mejor tratamiento de algunas formas de NCC. Los *Centers for Diseases Control and Prevention* (CDC) consideran la cisticercosis como un enfermedad erradicable y la OMS la situa entre los 10 objetivos prioritarios a combatir^{1-4, 40-43}.

Bibliografía

- García HH, Nash TE, Del Brutto OH. Clinical symptoms, diagnosis and treatment of neurocysticercosis. *Lancet Neurol* 2014; 13: 1202-15
- Mewara A, Goyal K, Sehgal R. Neurocysticercosis: A disease of neglect. *Trop Parasitol* 2013; 3: 106-13
- Del Brutto OH, García HH. Neurocysticercosis. *Handb Clin Neurol* 2013; 114: 313-25
- Takayanagui OM. Neurocysticercosis. *Arq Neuropsiquiatr*. 2013; 71: 710-3
- Rodríguez S, Wilking P, Dorny P. Immunological and molecular diagnosis of cysticercosis. *Pathog Glob Health* 2012; 106: 286-98
- Bruschi F, Pinto B. The significance of matrix metalloproteinases in parasitic infections involving the central nervous system. *Pathogens* 2013; 19: 105-29
- León N, Padilla C, Pajuelo M, Sheen P, Zimic M, Cathepsin L cysteine protease from *Taenia solium*: its biological role in the infection and potential use for the immunodiagnosis of neurocysticercosis. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2013; 30: 446-54
- Fleury A, Escobar A, Fragoso G, Sciutto E, Larralde C. Clinical heterogeneity of human neurocysticercosis results from complex interactions among parasite, host and environmental factors. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2010; 104: 243-50

- Sciutto E, Cárdenas G, Adalid-Peralta L, Fragoso G, Larralde C, Fleury A. Human neurocysticercosis: Immunological features involved in the host's susceptibility to become infected and to develop disease. *Microbes Infect* 2013; 15: 524-30
- Shing G. Neurocysticercosis in South-Central America and the Indian subcontinent. A comparative evaluation. *Arq Neuropsiquiatr* 1997; 55: 349-56
- Maravilla P, González-Guzmán R, Zuriaga G, Peniche A, Domínguez-Alpizar JL, Reyes-Montes R et al. Genetic polymorphism in *Taenia solium* cysticerci recovered from experimental infections in pigs. *Infect Genet Evol* 2008; 8: 213-6
- Del Brutto OH, Granados G, Talamas O, Sotelo J, Gorodezky C. Genetic pattern of HLA system: HLA A, B, C, DR, and DQ antigens in Mexican patients with parenchymal brain cysticercosis. *Hum Biol* 1991; 61: 85-93
- García HH, Rodríguez S, Friedland JS; Cysticercosis Working Group in Perú. Immunology of *Taenia solium* taeniasis and human cysticercosis. *Parasite Immunol* 2014; 36: 388-96
- Del Brutto OH, García HH. *Taenia solium* Cysticercosis- The lessons of history. *J Neurol Sci* 2015; 15: 392-5
- Margono SS, Wandura T, Swasono MF, Murni S, Craig PS, Ito A. Taeniasis/cysticercosis in Papua (Irian Jaya), Indonesia. *Parasitol Int*. 2006; 55: S143-8
- Ito A, Wandura T, Li T, Dekumyoy P, Nkouawa A, Okamoto B et al. The present situation of human taeniasis and cysticercosis in Asia. *Recent Pat Antiinfect Drug Discover* 2014; 9: 173-85
- Phiri IK, Ngowi H, Afonso S, Matenga E, Boa M, Mukaratirwa S et al. The emergence of *Taenia solium* cysticercosis in Eastern and Southern Africas as a serious agricultural problem and public health risk. *Acta Tropica* 2003; 87: 13-23
- Fogang YF, Savadogo AA, Camara M, Toffa DH, Basse A, Sow AD et al. Managing neurocysticercosis: challenges and solutions. *Int J Gen Med* 2015; 16: 333-44
- Bruno E, Bartoloni A, Zammarchi L, Strohmeier M, Bartalesi F, Bustos JA et al. COHEMI Project Study Group. Epilepsy and neurocysticercosis in Latin America: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2013; 7: e2480
- Thakur K, Zunt J. Neurologic Parasitic Infections in Immigrants and Travelers. *Semin Neurol* 2011; 31: 231-44
- Del Brutto OH. A review of cases of human cysticercosis in Canada. *Can J Neurol Sci* 2012; 39: 319-22
- Fabiani S, Bruschi F. Neurocysticercosis in Europe: Still a public health concern not only for imported cases. *Acta Trop* 2013; 128: 18-26
- Fernández-Rodríguez R, Ozaita G, Viso A, García Mata R, Gómez A, Fernández O. Formas activas e inactivas de cisticercosis cerebral. Estudio de 10 casos. *Rev Clin Esp* 1991; 188: 409-11.
- Terraza S, Pujol T, Gascoín J, Corachán M. Neurocisticercosis: ¿una enfermedad importada? *Med Clin (Barc)* 2001; 116: 261-3.
- Ruiz S, García-Vázquez E, Picazo R, Hernández A, Herrero JA, Gómez J. La neurocisticercosis en Murcia. *Rev Clin Esp* 2011; 211: 133-8
- Machado LR, Livramento JA, Vianna LS. Cerebrospinal fluid analysis in infectious diseases of the nervous system: whom to ask, what to ask, what to expect. *Arq Neuropsiquiatr* 2013; 71: 693-8
- Carabin H, Ndimubanzi PC, Budke CM, Nguyen H, Qian Y, Cowan LD et al. Clinical manifestations associated with neurocysticercosis: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis* 2011; 5: e1152
- Nash TE, Mahanty S, Loeb JA, Theodore WH, Friedman A, Sander JW et al. Neurocysticercosis: A natural human model of epileptogenesis. *Epilepsia* 2015; 56: 177-83
- Almeida OP, Lautenschlagler NT. Dementia associated with infectious diseases. *Int Psychogeriatr* 2005; 17: S65-77
- Yamamoto FI. Ischemic stroke in young adults: an overview of aetiological aspects. *Arq Neuropsiquiatr*. 2012; 70: 462-6
- Mahale RR, Mehta A, Rangasety S. Extraparenchymal (Racemose) Neurocysticercosis and Its Multitude Manifestations: A Comprehensive Review. *J Clin Neurol* 2015; 11: 203-11
- Eberly MD, Soh EK, Bannister SP, Tavaf-Motamen HM, Scott JS. Isolated cardiac cysticercosis in an adolescent. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 369-71
- Osborn AG, Preece MT. Intracranial cysts: radiologic-pathologic correlation and imaging approach. *Radiology* 2006; 239: 650-4
- Deckers N, Dorny P. Immunodiagnosis of *Taenia solium* taeniasis/cysticercosis. *Trends Parasitol* 2010; 26: 137-44
- Sawanyawisuth K, Chotmongkol V. Eosinophilic meningitis. *Handb Clin Neurol* 2013; 114: 207-15
- Walker M, Zunt JR. Parasitic Central Nervous System Infections in Immunocompromised Hosts. *Clin Inf Dis* 2005; 40: 1005-15
- Sharma M, Singh T, Mathew A. Antiepileptic drugs for seizure control in people with neurocysticercosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 10: CD009027 doi: 10.1002/14651858.CD009027. pub2
- García HH, Pretell EJ, Gilman RH, Martínez SM, MoultonLH, Del Brutto OH et al. A trial of antiparasitic treatment to reduce the rate of seizures due to cerebral cysticercosis. *NEJM* 2004; 350: 249-58
- Romo ML, Carpio A, Kelvin EA. Routine drug and food interactions during anthelmintic treatment of neurocysticercosis: a reason for the variable efficacy of albendazole and praziquantel? *J Clin Pharmacol* 2014; 54: 361-7
- Del Brutto OH. Clinical management of neurocysticercosis. *Expert Rev Neurother* 2014; 14: 389-96
- Lightowers MW. Control of *Taenia solium* taeniasis/cisticercosis: past practices and new possibilities. *Parasitology* 2013; 140: 1566-77
- Lightowers MW. Eradication of *Taenia solium* cisticercosis: a role for vaccination of pigs. *Int J Parasitol* 2010; 40: 1183-92
- John CC, Carabin H, Montano SM, Bangirana P, Zunt JR, Peterson PK. Global research priorities for infections that affect the nervous system. *Nature* 2015; 19: S178-86

Antibioterapia - uma análise retrospectiva de 3 anos

Antibiotherapy - a retrospective analysis of 3 years

André Real, Inês Coelho, Nuno Lopes, Ana Araújo, Tiago Pereira, Lucília Pessoa, Nuno Catorze

Centro Hospitalar Médio Tejo

Resumen

O ressurgimento de microorganismos multirresistentes resultantes do desadequado uso de antibióticos obrigam a um maior exercício na aplicabilidade de antibióticos face aos múltiplos padrões de resistências.

O objetivo do trabalho foi analisar o consumo de antibióticos num hospital distrital, ao longo de 3 anos, e relacioná-lo com a microbiologia local e respectiva variabilidade durante os 3 anos.

No período analisado, no Centro Hospitalar Médio Tejo (CHMT), assistiu-se a uma diminuição da utilização da Amoxicilina / Clavulanto contrapondo com o aumento da Piperacilina / Tazobactam, em sentido oposto à utilização de antibióticos na Unidade de Cuidados Intensivos (UCI). Contudo, tanto na UCI como no CHMT, observou-se um aumento dos microorganismos epidemiologicamente importantes face à evidente mudança de hábitos prescritivos.

PALABRAS CLAVE: Antibióticos. Microbiología. Microorganismos multirresistentes

KEYWORDS: Antibiotics. Microbiology. Multidrug-resistant microorganisms

Introdução

Antibiótico, do grego - anti e biotikos, significa “contra um ser vivo”, é qualquer substância capaz de combater uma infecção causada por microorganismos. O primeiro antibiótico descoberto pelo homem foi a penicilina, por Alexander Fleming, em 1928, contudo, a maioria dos agentes de largo espectro apenas ficou disponível entre os anos 70 e 90, sendo que nas últimas 3 décadas o aparecimento de novos antibióticos no mercado tem sido diminuta.

A era antibiótica, que se iniciou no século XX, permitiu diminuir a morbidade e mortalidade de doentes infectados tendo para isso contribuído o aparecimento e desenvolvimento de protocolos terapêuticos e profiláticos com o fim de maior homogeneidade e racionalidade no seu uso.

A utilização menos adequada dos antibióticos tem-se associado ao incremento de custos, secundários ao aparecimento de resistências individuais, intra-unidades, intra-hospitalares e na comunidade e ao ressurgimento de bactérias resistentes aos antibióticos em uso. O tratamento de colonizações, a terapêutica empírica sub-ótima, associações e a duração da sua administração levam, em muitos casos, à falência do tratamento, com consequências no prognóstico do doente, aliado ao aumento do custo do internamento e tratamentos subsequentes.

Aliás, o ressurgimento de microorganismos multirresistentes, resultantes do mau uso de antibióticos, obrigam-nos a um maior exercício na aplicabilidade dos mesmos, face aos múltiplos padrões de resistências, conduzindo-nos à necessidade de protocolos terapêuticos institucionais, que tentam incrementar a eficácia do tratamento reduzindo o risco de resistências (atuais e futuras).

A maioria dos doentes admitidos em Unidade de Cuidados Intensivos (UCI) esteve sob pressão antibiótica prévia, o que limita a escolha do tratamento subsequente, nomeadamente

num doente crítico onde impera a necessária racionalização do tratamento, com escolhas limitadas pelas exposições prévias, e que na maioria das vezes se relacionam com hábitos prescritos institucionais e de longa data.

O objetivo deste trabalho é explanar o uso global de antibióticos numa Instituição hospitalar, em particular numa UCI num período retrospectivo de 3 anos, onde se analisam os consumos, relacionando-os com a microbiologia local e a sua respectiva variabilidade no período em questão, comparando a evolução prescritiva da instituição com a da UCI, analisando a alteração da população microbiológica através dos relatórios da Comissão Controlo de Infecção.

Material e métodos

Estudo retrospectivo entre 2012 e 2014, onde foram revisitos todos os processos clínicos dos doentes que tiveram tomas de antibiótico (com objectivo de tratamento), em regime de internamento, no Centro Hospitalar Médio Tejo (C.H.M.T.) nas 3 unidades hospitalares que o constituem (Abrantes, Tomar e Torres Novas), independentemente da causa de internamento e das suas comorbilidades.

Foram excluídos os serviços de Pediatria, Neonatologia e Ginecologia / Obstetrícia.

Dada a escassez de utilização foram excluídos os seguintes antibióticos: Benzilpenicilina, Cefradrina, Ceftizoxima, Cloranfenicol, Eritromicina, Etambutol, Estreptomicina, Isoniazida, Mupirocina, Ofloxacina, Pirazinamida, Rifampicina, Sulfadiazina e Tobramicina.

Caracterização da amostra

O efectivo da amostra foi constituído por 45747 doentes, resultantes de 45747 internamentos entre 2012 e 2014. Do total da amostra, 21156 doentes são do género masculino e 24591 do género feminino. O grupo etário mais prevalente foi o igual ou superior a 75 anos para ambos os sexos.

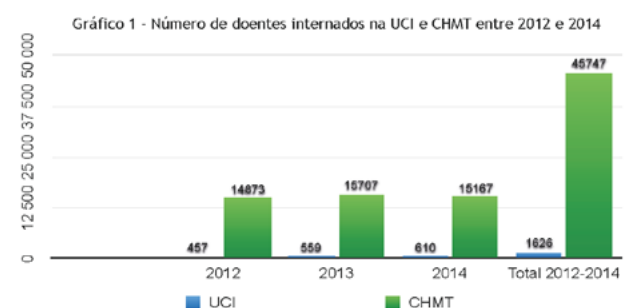
Correspondência: andremigueihetoreal@gmail.com

Como citar este artigo: Real A, Coelho I, Lopes N, Araújo A, Pereira T, Pessoa L, Catorze N. Antibioterapia - uma análise retrospectiva de 3 anos. *Galicia Clin* 2017; 78 (3): 123-127

Recibido: 30/10/2016; Aceptado: 20/12/2016

Tabela 1. Distribuição dos doentes por grupo etário

	2012 n / %	2013 n / %	2014 n / %	Total 2012 - 2014
18 - 24	437 / 0,95%	439 / 0,95%	446 / 0,96%	1322 / 2,88%
25 - 44	2186 / 5,77%	2075 / 4,53%	1987 / 4,34 %	6248 / 13,65%
45 - 64	3082 / 6,73%	3322 / 7,26%	3308 / 7,23%	9712 / 21,22%
65 - 74	2561 / 5,59%	2739 / 5,98%	2358 / 5,51%	7658 / 16,73%
>=75	6607 / 14,44	7132 / 15,59%	7068 / 15,46%	20807 / 45,48%
TOTAL grupos etários	14873 / 32,51%	15707 / 34,33%	15167 / 33,16%	45747 / 100,00%



Na UCI registaram-se 457 doentes internados em 2012, 559 em 2013 e 610 em 2014, totalizando 1626 doentes internados nos 3 anos a que o estudo se refere.

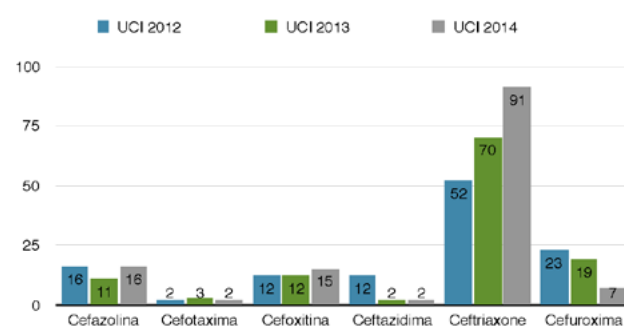
No CHMT o número total de doentes internados foi de 14873 em 2012, 15707 em 2013 e 15167 em 2014. Em relação à demora média do CHMT, esta foi de 7,3 dias em 2012, 6,8 dias em 2013 e 6,6 dias em 2014.

Análise dos resultados

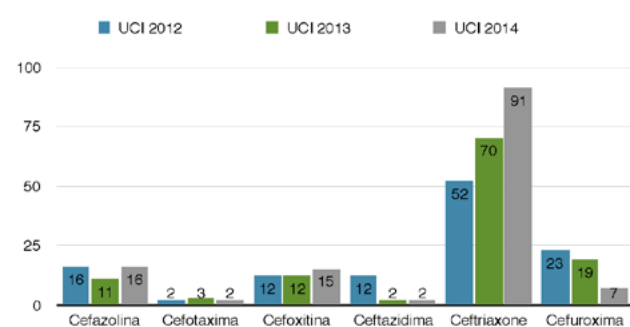
Classes de antibióticos

a) Beta-lactâmicos - Cefalosporinas 1^a, 2^a e 3/4^a gerações

Na UCI, a Cefazolina permaneceu igual entre 2012 e 2014, no entanto, no CHMT assistiu-se a um decréscimo. A utilização da Cefuroxima diminuiu tanto na UCI como no CHMT. Em relação às Cefalosporinas de 3/4^a geração, salienta-se: a Cefotaxima permaneceu igual na UCI e diminuiu no CHMT; a Cefoxitina aumentou tanto na UCI como no CHMT; a Ceftazidima diminuiu na UCI e no CHMT; o Ceftriaxone foi a única



Cefalosporina que aumentou tanto na UCI como no CHMT. Na UCI o antibiótico mais utilizado foi o Ceftriaxone, enquanto que no CHMT foi a Cefuroxima.



b) Beta-lactâmicos - Penicilina e Penicilina anti-pseudomónicas

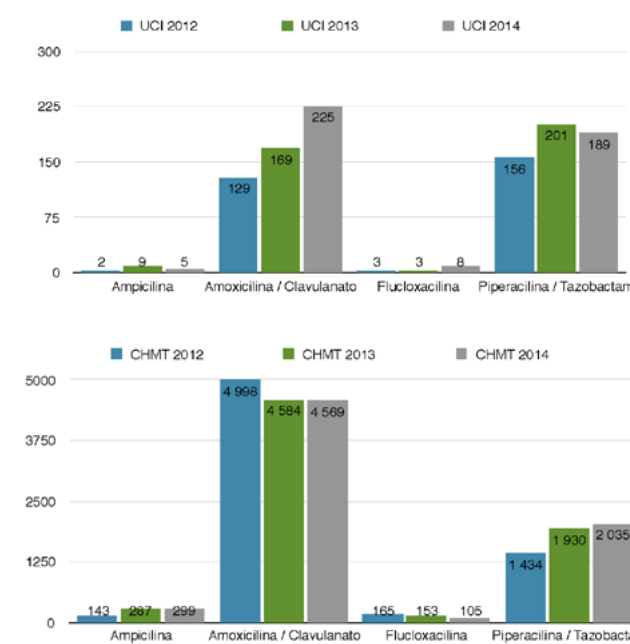
A Ampicilina foi muito pouco utilizada na UCI, no entanto no CHMT verificou-se um aumento da sua utilização.

Apesar de ter aumentado a utilização de Amoxicilina / Clavulanato na UCI, o mesmo não se verificou no CHMT.

Em relação à Penicilina antipseudomónica (Piperacilina / Tazobactam), a sua utilização aumentou na UCI até 2013 e diminuiu em 2014. No CHMT a sua utilização aumentou entre 2012 e 2014.

A Flucloxacilina praticamente não foi utilizada na UCI e, no CHMT diminuiu a sua utilização.

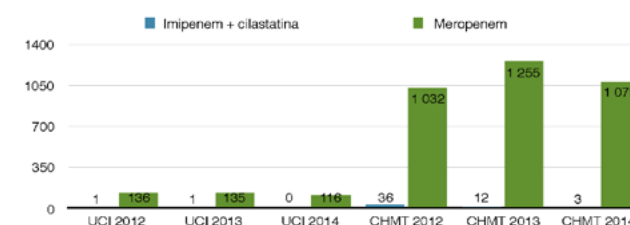
A Amoxicilina / Clavulanato foi o antibiótico mais utilizado no CHMT, no entanto na UCI foi a Piperacilina / Tazobactam até 2013 e em 2014 a Amoxicilina / Clavulanato.



c) Beta-lactâmicos - Carbapenem

O Imipenem + Cilastatina praticamente não foi utilizado na UCI e assistiu-se à diminuição no CHMT. Em relação ao Meropenem a sua utilização diminuiu na UCI mas aumentou no CHMT até 2013 e diminuiu em 2014 (n = 1032, n = 1255, n = 1079, respectivamente).

Tanto na UCI como no CHMT o Meropenem foi o mais utilizado.



d) Aminoglicosídeos

A Amicacina praticamente não foi utilizada na UCI durante os 3 anos a que se refere o trabalho, e assistiu-se a um decréscimo no mesmo período no CHMT. Em relação à Gentamicina também foi pouco utilizada na UCI e diminuiu a sua utilização no CHMT.

Tanto na UCI como no CHMT a Gentamicina foi o fármaco mais utilizado.

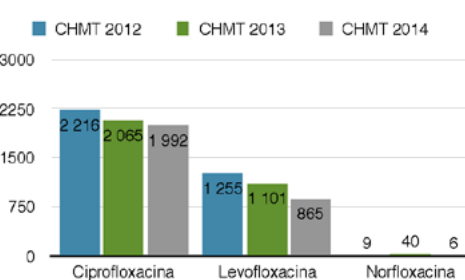
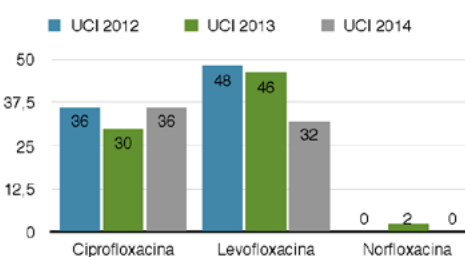
Tabela 2. Distribuição dos Aminoglicosídeos pelo CHMT e UCI entre 2012 e 2014

	2012 n	2013 n	2014 n
Amicacina CHMT	61	47	26
Amicacina UCI	2	5	2
Gentamicina CHMT	638	489	404
Gentamicina UCI	17	11	15

e) Fluoroquinolonas

De uma maneira geral assistiu-se a um decréscimo na utilização das Fluoroquinolonas tanto na UCI como no CHMT.

Na UCI a Levofloxacina e no CHMT a Ciprofloxacina foram os fármacos mais utilizados.



f) Glicopeptídeos

Em relação a este grupo, verifica-se que a Teicoplanina praticamente não foi utilizada no CHMT, na UCI em apenas 1 caso. A Vancomicina regista uma diminuição gradual tanto na UCI como no CHMT.

Tanto na UCI como no CHMT a Vancomicina foi a mais utilizada neste grupo de antibióticos.

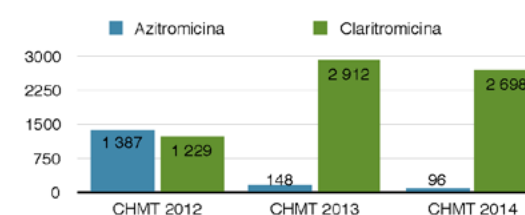
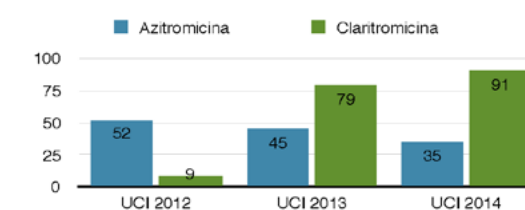
Tabela 3. Distribuição dos Glicopeptídeos pelo CHMT e UCI entre 2012 e 2014

	2012 n	2013 n	2014 n
Doxiciclina CHMT	12	6	6
Doxiciclina UCI	0	1	0
Vancomicina CHMT	718	648	618
Vancomicina UCI	89	77	70

g) Macrólidos

Tanto na UCI como no CHMT o consumo da Azitromicina diminuiu e o de Claritromicina aumentou nos 3 anos.

A Claritromicina foi o antibiótico mais utilizado tanto na UCI como no CHMT.



h) Tetraciclina

Houve um aumento da utilização da Doxiciclina na UCI e CHMT.

Tabela 4. Distribuição das Tetraciclina pelo CHMT e UCI entre 2012 e 2014

	2012 n	2013 n	2014 n
Doxiciclina CHMT	169	125	172
Doxiciclina UCI	5	9	11

i) Miscelânea

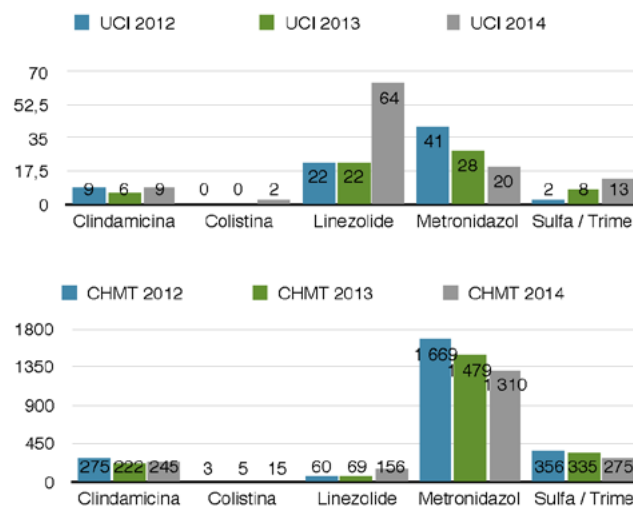
A Clindamicina, ainda que pouco utilizada na UCI manteve-se "estável" ao longo dos 3 anos. No CHMT houve um ligeiro decréscimo na sua utilização.

A Colistina foi apenas utilizada 2 vezes em 2014 na UCI e, no CHMT assistiu-se a um aumento da sua utilização.

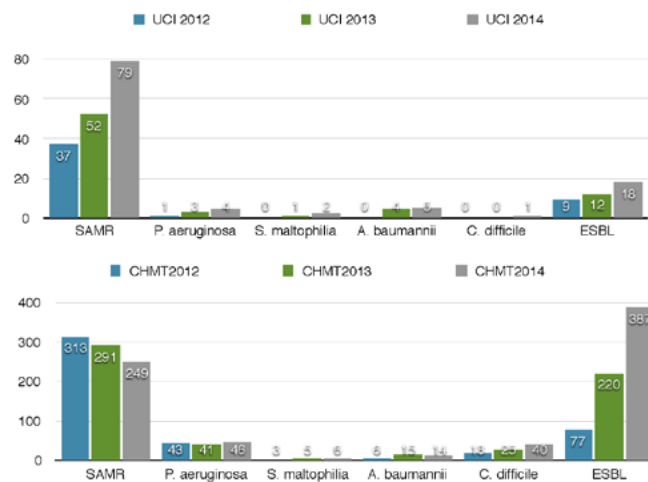
Tanto na UCI como no CHMT o Linezolid é um dos fármacos que maior aumento apresentou em relação à sua utilização nos últimos 3 anos.

O Metronidazol, fármaco muito utilizado tanto na UCI como no CHMT vê a sua utilização reduzir-se em 3 anos.

O Sulfametoxazol / Trimetoprim apresentou um ligeiro aumento na UCI e diminuição no CHMT.



b) Microorganismos epidemiologicamente importantes

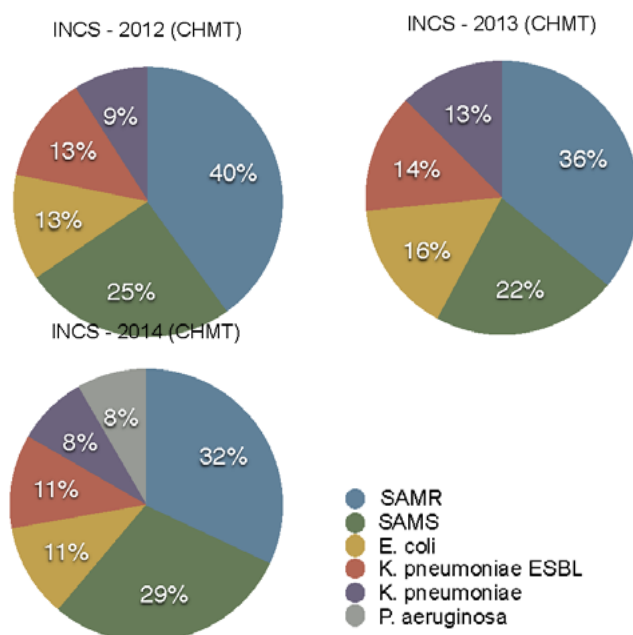
Resumo vigilância epidemiológica^{2,3,4}

a) Infecções nosocomiais da corrente sanguínea (INCS)

Em 2012 foram identificados 69 episódios de INCS no CHMT, dos quais 17 na UCI. O isolamento mais frequente foi o SAMR (n = 22), S. epidermidis (n = 14), E. coli (n = 7), SAMS (n = 7) e P. aeruginosa (n = 5).

Em 2013 identificaram-se 82 casos de INCS, 5 na UCI. O isolamento mais frequente foi o SAMR (n = 23), seguindo-se o SAMS (n = 14), E. coli (n = 10), P. aeruginosa (n = 9), K. pneumoniae (n = 8).

Em 2014 identificaram-se 101 casos de INCS, 8 na UCI. O isolamento mais frequente foi o SAMR (n = 23), seguindo-se o SAMS (n = 21), E. coli (n = 8), K. pneumoniae ESBL (n = 8), K. pneumoniae (n = 6), P. aeruginosa (n = 6).



Discussão

O registo prescrito de antibióticos no período analisado, mostrou que na UCI houve diminuição da prescrição de Piperacilina / Tazobactam contrapondo com o aumento de Amoxicilina / Clavulanato, Ceftriaxone e Macrólidos, mantendo-se os Carbapenem como distribuição equitativa, embora pareça haver uma diminuição da sua prescrição. A Vancomicina manteve o mesmo padrão prescrito temporal.

No período homólogo, no CHMT, há uma diminuição da utilização da Amoxicilina / Clavulanato contrapondo com o aumento da Piperacilina / Tazobactam, em sentido oposto à utilização de antibióticos na UCIP.

Na vigilância epidemiológica, nestes 3 anos, objetiva-se o aumento dos microorganismos epidemiologicamente importantes na UCI, nomeadamente SAMR, microorganismos ESBL positivos, A. baumannii, P. aeruginosa, S. maltophilia e C. difficile, destacando-se o aumento exponencial dos produtores de beta-lactamases (n = 77 em 2012, n = 220 em 2013 e n = 387 em 2014). A única exceção é a diminuição do isolamento de SAMR em todo o hospital com exceção da UCI, fruto da pesquisa deste agente em todas as admissões, podendo tratar-se de uma situação sub-diagnosticada.

Conclusão

A Comissão de Controlo de Infecção (CCI) elabora anualmente relatórios de prevalência / incidência dos microorganismos epidemiologicamente importantes, onde é explicado o uso de antibióticos e respectivo perfil microbiológico institucional.

No CHMT a alteração prescritiva no período analisado de 3 anos parece ter sido acompanhada da emergência de microorganismos epidemiologicamente importantes, espelhando-se nos isolamentos microbiológicos dos doentes mais críticos, nomeadamente os internados na UCI, onde se manteve um padrão prescrito mais restrito, em termos temporais.

O uso de antibióticos de forma não protocolada e não racional poderá ser a causa do aumento de microorganismos

epidemiologicamente importantes, secundário ao aumento das resistências microbiológicas, condicionadas pelo seu uso indiscriminado de antibioterapia.

Nesta instituição, no período analisado, verificou-se o aumento do uso de Beta-lactâmicos que associada ao elevado uso de Carbapenemos levou ao aumento de microorganismos ESBL positivos, independentemente das campanhas de prevenção instituídas pela CCI.

Na UCI observou-se o mesmo padrão de resistências presentes na instituição, embora a alteração prescritiva, com diminuição da utilização de Beta-lactâmicos não tenha tido impacto directo nestes isolamentos, visto que é neste serviço que são internados os doentes mais graves, com maiores comorbilidades e, no limite, sujeitos a maior pressão anti-biótica previa.

No período analisado, o paralelismo entre o aumento do uso de certas classes de antibióticos (Beta-lactâmicos e Carbapenemos) e microorganismos multiresistentes parece indiciar uma relação de causalidade, necessitando de outros estudos para analisar e afirmar esta ligação.

Perante os dados apresentados é importante conhecer-se a flora prevalente dentro do próprio hospital, perfil de resistências e, traçar planos conjuntos entre a CCI, microbiologia e todos os profissionais de saúde, desenvolvendo normas internas do uso racional de antibióticos, podendo assim, diminuir a pressão exercida pelos antibióticos sobre os microorganismos da população hospitalar. Segundo a literatura atual, esta situação poderá ser contornada aplicando estratégias com múltiplas intervenções tais como, rotação de antibióticos a cada 6 meses, duração curta do tratamento, estreitamento do espectro e descalção terapêutica baseada nos exames microbiológicos.

A prescrição antibiótica deve ^{5,6,7,8} :
Promover o tratamento inicial adequado para infecções graves
Conhecer os microorganismos predominantes como causa de infecção provável
Conhecer o mapa microbiológico do hospital / local de trabalho (Medicina, UCIP, etc.)
Usar protocolos de antibióticos atualizados e específicos para cada local de trabalho
Controlo de foco de infecção
Conhecer a farmacocinética e farmacodinâmica dos antibióticos
Minimizar as pressões antibióticas
Evitar cursos prolongados de terapêutica antibiótica empírica
Promover a descalção terapêutica
Utilizar antibióticos com o espectro mais estreito possível
Nunca atrasar o início da antibioterapia

Bibliografia

- Pereira AL and Pita JR. Alexander Fleming (1881 - 1955) - da descoberta da penicilina (1928) ao Prémio Nobel (1945). Revista da Faculdade de Letras - História 2005; III (6): 129-151.
- Comissão de controlo de infecção (CCI) do CHMT. Relatório de vigilância epidemiológica 2012. Setembro 2013. <http://www.chmt.min-saude.pt>.
- Comissão de controlo de infecção (CCI) do CHMT. Relatório de vigilância epidemiológica 2013. Novembro 2014. <http://www.chmt.min-saude.pt>.
- Comissão de controlo de infecção (CCI) do CHMT. Relatório de vigilância epidemiológica 2014. Outubro 2015. <http://www.chmt.min-saude.pt>.
- Goldmann DA, Weinstein RA, Wenzel RP, Tablan OC, Duma RJ, Gaynes RP, et al. Strategies to Prevent and Control the Emergence and Spread of Antimicrobial-Resistant Microorganisms in Hospitals. A challenge to hospital leadership. JAMA 1996 Jan 17; 275(3): 234-40.
- Fran Lowry. Early Antibiotics Reduce Mortality in Septic Patients. Society of Critical Care Medicine (SCCM) 40th Critical Care Congress. Medscape Medical News.
- Khatib R, Saeed S, Sharma M, Riederer K, Fakhri MG, Johnson LB. Impact of initial antibiotic choice and delayed appropriate treatment on the outcome of Staphylococcus aureus bacteremia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2006; 25: 181-5.
- Geissler A, Gerbeaux P, Granier I, Blanc P, Facon K, Durand-Gasselin J. Rational use of antibiotics in the intensive care unit: impact on microbial resistance and costs. Intensive Care Med. 2003 Jan; 29(1): 49-54.

Síndrome de “salt wasting” renal: um caso de poliúria com disfunção tubular proximal

*Renal salt wasting syndrome: a case of polyuria
with proximal tubular dysfunction*

Tiago Borges, João Vilaça, Sara Ferreira, Sérgio Silva

Serviço de Medicina Interna. Centro Hospitalar de São João, EPE. Porto (Portugal)

Resumo

Um homem de 67 anos foi levado ao Serviço de Urgência por um síndrome confusional e traumatismo cranioencefálico, no contexto de uma hiponatremia grave, hiposmolar e hipovolémica. Após iniciar reposição de volume, verificou-se elevação progressiva dos níveis de sódio e o desenvolvimento de uma diurese osmótica, associada a sódio urinário elevado, hipouricemia, excreção fraccional de sódio diminuída e de fosfato e urato aumentadas, compatíveis com disfunção tubular proximal secundária a uma síndrome de “salt wasting” (SWS).

O diagnóstico diferencial entre secreção inapropriada de hormona antidiurética, SWS e acidose tubular renal proximal é desafiante. A evidência clínica da depleção de volume, as excreções fraccionais de sódio, fosfato e urato, assim como a resposta à fluidoterapia são cruciais para este objectivo.

Palabras clave: poliúria, síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética. Hiponatremia

Keywords: polyuria, inappropriate ADH syndrome, hyponatremia

Introdução

A hiponatremia é o distúrbio electrolítico mais comum, alcançando uma prevalência de 30% em doentes hospitalizados. A maioria das causas de hiponatremia relaciona-se com a incapacidade de excretar urina adequadamente diluída, causada quer pela secreção inapropriada da hormona antidiurética (SIADH), quer pela sua elevação em resposta a patologias como as que condicionam redução do volume arterial efectivo¹. A hiponatremia secundária a défice do volume extracelular pode ser causada por diuréticos, diurese osmótica e nefropatias perdedoras de sal como a deficiência de mineralocorticóides ou a síndrome de “salt wasting” (SWS), sendo que o diagnóstico diferencial desta com a SIADH é frequentemente difícil. A resposta à fluidoterapia ilustra a importância do diagnóstico correcto porque a hidratação preconizada como tratamento da SWS pode agravar a hiponatremia na SIADH².

Caso Clínico

Um homem de 67 anos, autónomo para as actividades da vida diária, foi levado ao Serviço de Urgência por um quadro de prostração e confusão com evolução indeterminada, acompanhado de uma queda com traumatismo cranioencefálico (TCE). Além da desidratação clinicamente evidente, foi documentada hiponatremia grave (115 mEq/L), elevação dos parâmetros de função renal (ureia 112 mg/dL e creatinina 1,38 mg/dL) e hemoglobina de 16,3 g/dL. Foram excluídos insuficiência respiratória e distúrbios ácido-base apesar do nível sérico de bicarbonato ligeiramente elevado, tendo realizado uma radiografia torácica que demonstrou um padrão intersticial e uma tomografia computadorizada

(TC) revelando um hematoma epicraniano parieto-occipital direito, leucoencefalopatia isquémica e enfartes lacunares múltiplos. Pela hiponatremia, foi admitido no internamento do Medicina Interna após instituição de fluidoterapia com soro hipertónico.

Não eram conhecidos antecedentes patológicos ou medicação crónica, mas o doente apresentava pesados hábitos alcoólicos (superior a 100 gramas/dia) e tabágicos (superior a 100 UMA) e uma limitação funcional importante por hipocausia grave e síndrome demencial provável.

Ao exame objectivo no internamento, salientava-se a desidratação e caquexia marcadas e a presença de crepitações inspiratórias dispersas pelos campos pulmonares. Verificou-se uma resolução do quadro de prostração nos primeiros três dias, acompanhando a correcção gradual (inferior a 12 mEq/dia) e completa dos níveis de sódio. Analiticamente, foi pedido um estudo analítico mais abrangente que revelou uma anemia ligeira (hemoglobina 11,6 g/dL), glicose sérica e hemoglobina glicada normais, BNP elevado (269,7 pg/mL) na ausência de cardiopatia conhecida ou hipervolemia e com função renal já normalizada, assim como hipoalbuminemia (27,2 g/L) com enzimas hepáticas normais, hipouricemia (2,3 mg/dL), hipofosfatemia (1,2 mg/dL) e hipomagnésia (1,01 mEq/L) na ausência de distúrbios endócrinos que justificassem o quadro de hiponatremia hiposmolar (268 mOsm/kg) hipovolémica com osmolaridade urinária (492 mOsm/kg) inapropriadamente alta para o grau de contracção de volume, incluindo hipotireoidismo, hipocortisolismo ou défice de mineralocorticóides.

Aquando da correcção da hiponatremia com fluidoterapia, o doente acabou por desenvolver um quadro de poliúria (débitos

urinários diários superiores a 100 mL/kg), tendo a análise sumária de urina demonstrado uma glicosúria marcada (19,53 g/L em amostra ocasional) na ausência de hiperglicemia ou infecção do tracto urinário. Perante um quadro provável de disfunção tubular proximal, foram doseados os iões urinários, permitindo calcular uma excreção fraccional de sódio (EF_{Na}) inferior a 1%, consistente com o grau de contracção de volume, e por outro lado, excreções fraccionais de fosfato (EF_P 47,4%), magnésio (6,1%) e ácido úrico (EF_{urato} 17,2%) elevadas. Tratando-se de uma diurese pura de solutos (razão osmolaridade urinária / osmolaridade plasmática superior a 0,9) e especificamente de uma diurese de electrolitos ou osmótica (2 x (sódio urinário + potássio urinário) / osmolaridade urinária > 0,6), foram admitidas como causas mais plausíveis uma acidose tubular renal (ATR) proximal ou uma SWS.

Pelas alterações descritas à auscultação pulmonar e imagiológicas, realizou uma TC torácica que identificou micronódulos de predomínio lobar superior (ver Figura 1), traduzindo uma bronquiolite respiratória associada a doença pulmonar intersticial (BR-DPI). O doente teve alta do internamento, referenciado para a consulta externa de Medicina, com indicação para cessação tabágica como tratamento primário e prednisolona (40 mg/dia, em esquema de redução progressiva) como adjuvante, tendo as provas funcionais respiratórias demonstrado um padrão misto e predominantemente restritivo. Verificou-se ainda completa normalização dos valores de sódio, supondo algum efeito mineralocorticoide da prednisolona.

Cerca de três meses mais tarde, o doente acabou por ser novamente levado ao Serviço de Urgência por hemato-

quezias, tendo realizado estudo endoscópico que revelou a presença de uma úlcera sangrante a nível rectal, cujas biópsias confirmaram o diagnóstico de adenocarcinoma moderadamente diferenciado, assim como estudo imagiológico complementar que permitiu o estadiamento da neoplasia (pT3N2a). Após não adesão à quimioterapia e radioterapia neo-adjuvantes propostas, o doente acabou por ser submetido a ressecção cirúrgica. Apresentou-se novamente na consulta cerca de três meses mais tarde com óptimo estado geral, tendo realizado controlo analítico e ecocardiograma que não revelaram alterações relevantes além de hipouricemia e hipoalbuminemia sustentadas, mas a TC realizada para reavaliação da patologia pulmonar, acabou por revelar, nos seus cortes mais inferiores, a presença de metástases hepáticas múltiplas, tendo o doente acabado por falecer alguns meses mais tarde neste contexto.

Discussão

Dentro das causas de diurese osmótica, a acidose tubular renal proximal poderia explicar o quadro de hiponatremia, diurese osmótica e disfunção tubular proximal (ATR tipo 2) com EF_{urato} elevada e hipoalbuminemia apenas se se tratasse de uma ATR proximal (síndrome de Fanconi) incompleta dada a ausência de acidose metabólica; contudo esta entidade cursa geralmente, na ausência de glicosúria, com proteinúria, hipoclorémia e aumento das EF_{Na} , EF_P e EF_{urato} ³. Foi por isso admitido o diagnóstico de SWS, ainda que uma hiponatremia hiposmolar hipovolémica associada a hiperosmolaridade urinária, sódio urinário aumentado, hipouricemia e aumento da EF_{urato}

Figura 1. Tomografia computadorizada torácica demonstrando micronódulos de predomínio lobar superior.



imponha o diagnóstico diferencial com SIADH, já que estas são características partilhadas por ambas as entidades.^{4,5,6} A Tabela 1 ilustra as principais diferenças clínicas e analíticas entre SWS e SIADH. A SWS não explica unicamente a hipoalbuminemia presente neste caso, embora esta seja provavelmente causada pelo pobre estado nutricional do doente. O mecanismo etiopatogénico principal que medeia a SWS é a natriurese e o principal local de transporte anormal de solutos é o túbulo proximal, tendo sido propostos mecanismos como a interferência na estimulação simpática renal, a libertação de peptídeos natriuréticos por lesão cerebral directa ou a secreção de adrenomodulina.^{5,7}

O termo "cerebral salt wasting" tem caído em desuso em detrimento da designação "renal salt wasting", pois esta abrange os doentes com patologia cerebral como descrita classicamente (TCE, hemorragia subaracnoideia, neoplasias, infecções ou cirurgias intracranianas, demência de Alzheimer), mas também outras associações como fractura da anca, carcinoma broncogénico, doença de Hodgkin, carcinoma pancreático metastático e pneumonia atípica.^{2,4,8} Desconhece-se todavia um eventual papel da doença pulmonar intersticial ou do adenocarcinoma colorrectal. Enquanto síndrome paraneoplásica, a hiponatremia foi descrita como podendo ser classificada dentro dos grupos com balanço normal (grupo I) ou anormal (grupo II) de sódio; neste último, inclui-se a SWS descrita no contexto de neoplasias intra-

cranianas ou secundária a quimioterapia⁹. Pelo contexto e evolução clínicos, o TCE afigura-se por isso como provável causa de SWS no presente caso.

Em conclusão, a distinção entre SIADH e SWS é fundamental para a instituição do tratamento correcto (restrição hídrica versus fluidoterapia), sendo numa primeira análise tal diferenciação apenas possível pela evidência de desidratação e pela determinação da EF_{pr}, indicadora de SWS se superior a 20%, e numa segunda análise pela resposta ao tratamento de variáveis clínicas como a EF_{urato} e o ácido úrico sérico⁵.

Bibliografia

- Overgaard-Steensen C. Initial approach to the hyponatremic patient. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;55:139-48
- Momi J, Tang CM, Abcar AC, Kujubu DA, Sim JJ. Hyponatremia – what is cerebral salt wasting? *Perm J* 2010;14:62-5
- Golembiewska E, Ciechanowski K. Renal tubular acidosis – underrated problem? *Acta Biochim Pol* 2012;59:213-7
- Maesaka JK, Miyawaki N, Palaia T, Fishbane S, Durham JH. Renal salt wasting without cerebral disease: diagnostic value of urate determinations in hyponatremia. *Kidney Int* 2007;71:822-6
- Maesaka JK, Imbriano LJ, Ali NM, Ilamathi E. Is it cerebral or renal salt wasting? *Kidney Int* 2009;76:934-8
- Spasovski G, Vanholder R, Alolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatremia. *Eur J Endocrinol* 2014;170:G1-47
- Yee AH, Burns JD, Wijdicks EF. Cerebral salt wasting: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Neurosurg Clin N Am* 2010;21:339-52
- Bitew S, Imbriano L, Miyawaki N, Fishbane S, Maesaka JK. More on renal salt wasting without cerebral disease: response to saline infusion. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:309-15
- Onitilo AA, Kio E, Doi SA. Tumor-related hyponatremia. *Clin Med Res* 2007;5:228-37

Tabela 1. Distinção clínica e analítica entre síndrome de "salt wasting" e síndrome de secreção inapropriada de hormona antidiurética.

	SIADH	SWS
Volume do fluido extracelular	Normal a elevado	Baixo
Peso corporal	Normal a elevado	Baixo
Balanço hídrico	Neutro a ligeiramente positivo	Negativo
Balanço de sódio	Neutro ou positivo	Negativo
Volume urinário	Normal ou diminuído	Normal ou aumentado
Frequência cardíaca	Normal	Normal ou aumentada
Hematócrito	Normal	Aumentado
Albumina sérica	Normal	Aumentado
Razão ureia / creatinina	Baixa a normal	Normal a elevada
Potássio sérico	Normal	Normal a elevado
Bicarbonato sérico	Normal ou diminuído	Elevado
Pressão venosa central	Normal a elevada	Baixa
Ácido úrico sérico	Baixo	Normal ou baixo
ADH	Inapropriadamente elevada	Apropriadamente elevada
BNP	Normal	Elevado
Renina	Normal ou diminuída	Normal ou elevada
Aldosterona	Normal ou diminuída	Elevada
EF_{fosfato}	Normal	Normal a elevada
Ácido úrico sérico após correcção	Normal	Baixo
EF_{urato} após correcção	Normal	Alta
Tratamento	Restrição hídrica, suplementação salina, conivaptan	Fluídos isotónicos e hipertónicos, mineralocorticóides

Urticária ao frio no bloco operatório

A propósito de um caso clínico

Cold-induced urticaria in the operating room – A case report

Sónia Martins, Ana Sanches, Carla Gil, Margarida Carvalho

Serviço de Medicina V. Centro Hospitalar do Médio Tejo. Torres Novas. Portugal

Resumen

A urticária ao frio é uma patologia rara que resulta da ativação de mastócitos e libertação de mediadores proinamatórios após exposição a um agente frio, sendo as manifestações clínicas caracterizadas maioritariamente por urticária e/ou angioedema.

Apresentamos o caso de uma doente de 46 anos referenciada à consulta de Medicina Interna para estudo de urticária ocorrida no bloco operatório, antes da intervenção cirúrgica. Referia, desde a infância, dois episódios de síncope com imersão em água fria e vários episódios de urticária e angioedema quando em contacto com estímulos frios. Perante a hipótese de urticária ao frio realizámos o teste do cubo de gelo que foi positivo. Foram excluídas causas secundárias.

O diagnóstico de urticária ao frio adquirida primária foi efetuado nesta doente na idade adulta, embora a primeira manifestação tenha ocorrido na infância. Salientamos a importância de evitar o contacto com o fator desencadeante de forma a prevenir reações anafiláticas.

Palabras clave: Anafilaxia. Angioedema. Temperatura fría. Urticaria

Abstract

Cold urticaria is a rare disease that results from mast cell activation and release of pro-inflammatory mediators after exposure to a cold stimulus, clinically manifesting with urticaria and/or angioedema.

We present a case of a 46 year-old woman referred to the Internal Medicine Outpatient Department for investigation of generalized urticaria which occurred in the operating theatre, prior to surgery. She reported since childhood, two syncopal episodes following immersion in cold water, and several episodes of urticaria and angioedema on contact with cold stimuli. Faced with the hypothesis of cold urticaria, we performed the ice cube test which was positive. Secondary causes were excluded.

This patient's diagnosis of acquired primary cold urticaria was made in adulthood, even though the first presentation occurred in childhood. We emphasize the importance of avoiding contact with the triggering factor to prevent anaphylactic reactions.

Keywords: Anaphylaxis. Angioedema. Cold temperature. Urticaria

Introdução

A urticária ao frio é uma patologia rara, com uma incidência estimada de 0. 05%, e constitui um subtipo das urticárias físicas (com uma frequência de 5. 2% a 33. 8%, dependendo do estudo realizado e da região geográfica)¹. Pode surgir em qualquer idade, embora seja mais frequente em adultos jovens (20-30 anos), e afeta de forma semelhante os dois géneros (apesar de alguns estudos sugerirem um predomínio no género feminino)^{2,3}. Apresenta uma duração média de 4. 8-9. 3 anos².

Apesar da fisiopatologia ainda não estar totalmente esclarecida, os estudos realizados demonstram que ocorre ativação de mastócitos e libertação de mediadores proinamatórios após exposição a objetos, líquidos, alimentos ou ambientes frios. Manifesta-se clinicamente por alterações cutâneas localizadas ou difusas (que podem ser acompanhadas de angioedema), podendo ocorrer alterações sistémicas decorrentes de anafilaxia⁴.

O diagnóstico desta patologia é essencialmente clínico e confirmado pelo teste do cubo de gelo (sensibilidade de 83% e especificidade de 100%), existindo atualmente outros métodos que utilizam aparelhos termoelétricos, mas com sensibilidade e especificidade semelhantes às do teste do cubo de gelo^{5,6}.

A urticária ao frio classifica-se em familiar ou adquirida, podendo no último caso ser primária ou secundária a outras patologias que importa excluir^{1,5}.

O tratamento assenta principalmente na evicção do agente causador, podendo ser co-adjuvado por fármacos tais como anti-histamínicos H₁^{1,4}, havendo estudos recentes que têm mostrado benefício na utilização de antagonistas dos leucotrienos e do anticorpo monoclonal humanizado que se liga seletivamente à imunoglobulina E (IgE) humana^{7,8}.

Caso clínico

Doente do género feminino, 46 anos de idade, raça branca. Referenciada à Consulta Externa de Medicina Interna em Agosto de 2011 pelo seu Ginecologista Assistente para estudo de quadro urticariforme, associado a hipotensão, ocorrido na sala do bloco operatório aquando da preparação para histerectomia total e anexectomia bilateral. Estas reações ocorreram antes de qualquer ato anestésico, sem aparente fator desencadeante e resolveram com o aquecimento da sala e da doente.

Da anamnese destacam-se antecedentes pessoais de amigdalectomia e apendicectomia (aos 5 e 7 anos, respetivamente). Sem medicação de ambulatório. Hábitos alimentares com restrição de alimentos ou bebidas muito frias. Referia alergia ao frio com início aos 9 anos de idade e caracterizada por síncope ocorrida após imersão em água fria (2 episódios), urticária quando em contacto com água ou ar frios e edema dos lábios e língua quando em contacto com

Figura 1. Resultado do teste do cubo de gelo ao fim de 5 minutos, com medição (formação de pápula com cerca de 6 cm na face anterior do antebraço direito).



alimentos frios. Os antecedentes familiares eram irrelevantes, negando história de patologia imunoalergológica.

Ao exame objetivo não apresentava alterações, para além das cicatrizes abdominais sequelares aos antecedentes cirúrgicos. Colocada a hipótese diagnóstica de urticária ao frio, foi realizado o teste do cubo de gelo que foi positivo aos 5 minutos - formação de pápula com aproximadamente 6 cm de maior diâmetro na face anterior do antebraço direito, após contacto indireto com cubo de gelo (figura 1).

A investigação de causas secundárias revelou-se negativa, tendo sido excluídas causas infecciosas (infeção por *Borrelia burgdorferi*, *Treponema pallidum*, *Helicobacter pylori*, *Toxoplasma gondii*, vírus Epstein-Barr, vírus da Hepatite B, vírus da Hepatite C e vírus da Imunodeficiência Humana 1 e 2), crioglobulinemia, vasculites, défices de complemento e neoplasias.

Após exclusão de causas secundárias para urticária ao frio, admitiu-se o diagnóstico de urticária ao frio adquirida primária.

O tratamento realizado baseou-se na evicção do agente causador (exposição ao frio), na terapêutica com anti-histamínico H₁ como profilaxia e adrenalina para terapêutica em SOS do choque anafilático.

O seguimento da doente foi feito em Consulta Externa de Medicina, apresentando-se a doente assintomática, sem referência a reações sistémicas, sem alterações de novo ao exame objectivo e sem alterações analíticas. Manteve a terapêutica proposta inicialmente.

Discussão

O presente caso reporta-se a uma doente com o diagnóstico de urticária ao frio adquirida primária, sendo esta a forma mais frequentemente descrita na literatura (em cerca de 96% dos casos de urticária ao frio)⁵. Esta patologia pode ser ainda classificada em tipo I, II ou III, tendo por base a gravidade das manifestações clínicas associadas: Tipo I – urticária localizada e/ou angioedema; Tipo II – urticária generalizada e/ou angioedema, sem hipotensão; Tipo III – urticária generalizada e/ou angioedema associada a sintomas hipotensivos (choque)³. A doente em questão apresentava, portanto, o diagnóstico de urticária ao frio adquirida primária tipo III.

Embora o diagnóstico desta doente tenha sido efetuado na idade adulta, admite-se o início da patologia ainda em idade pediátrica (entidade rara nesta faixa etária de acordo com os estudos publicados)⁵. O facto de a doente apresentar quase 40 anos de evolução da doença também torna este caso de particular interesse, dado que está descrita para a forma primária uma duração média de 5 a 10 anos⁵.

Em jeito de conclusão, apesar de se tratar de uma patologia benigna e habitualmente auto-limitada, poderá tornar-se potencialmente perigosa pelo risco de anafilaxia que lhe é inerente, daí que seja fundamental a evicção do agente causador³.

Bibliografia

1. Siebenhaar F, Weller K, Mlynek A, Magerl M, Altrichetr S, Vieira dos Santos R, et al. Acquired cold urticaria: Clinical picture and update on diagnosis and treatment. *Clin Exp Dermatol* 2007; 32(3): 241-5
2. Hochstadter EF, Ben-Shoshan M. Cold-induced urticaria: challenges in diagnosis and management. *BMJ Case Rep*. 2013. Published online: doi: 10.1136/bcr-2013-010441
3. Piedade S, Morais-Almeida M, Gaspar A, Santa-Marta C, Rosa S, Prates S, et al. Urticária ao frio: uma realidade em caracterização. *Rev Port Imunoalergologia* 2006; 14 (2): 117-126
4. Torabi B, Ben-Shoshan M. The association of cholinergic and cold-induced urticaria: diagnosis and management. *BMJ Case Rep*. 2015. Published online: doi: 10.1136/bcr-2014-205258
5. Tavares S, Rocha F, Vieira C, Selores M, Guedes M, Teixeira F. Urticária ao frio: dois casos em idade pediátrica. *Acta Pediatr Port*. 2010; 41(6): 259-261
6. Sanchez, JM, Ramirez RH, Tamayo LM, Chinchilla CF, Cardona R. Urticaria por frio: serie de casos y revisión del tema. *Biomedica* 2011; 31 (2): 168-177.
7. Bonadonna P, Lombardi C, Senna G, Canonica GW, Passalacqua G. Treatment of acquired cold urticaria with cetirizine and zafirlukast in combination. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 714
8. Boyce JA. Successful treatment of cold-induced urticaria/anaphylaxis with anti-IgE. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 1415.

Sarcoidose ovárica e pulmonar – um diagnóstico a considerar

Pulmonary and ovarian sarcoidosis – a diagnosis to consider

Susana Barbosa, Paula Felgueiras, Diana Guerra, Alfredo Pinto

Serviço de Medicina 1, Hospital de Santa Luzia, Unidade Local de Saúde do Alto Minho

Resumo

A sarcoidose é uma doença granulomatosa sistémica de etiologia desconhecida. A tuberculose pode preceder, coexistir com a sarcoidose ou, menos frequentemente, trata-se de uma doença oportunista nos doentes com sarcoidose sob corticoterapia. Os autores apresentam o caso de uma doente de 60 anos que iniciou queixas de tosse seca, febre e sudorese noturna. Posteriormente aparecimento de massa pélvica, tendo sido colocada a hipótese de neoplasia do ovário e submetida a histerectomia e anexectomia bilateral. Exame histológico revelou estruturas granulomatosas circunscritas, constituídas por histiócitos, sem evidência de necrose caseosa. Exame cultural do líquido ascítico isolamento de *Mycobacterium tuberculosis*. TC de tórax revelou múltiplas adenomegalias mediastínicas e espessamento difuso do interstício, com um padrão misto reticular/nodular. Cumpriu 9 meses de anti-tuberculosos. Analiticamente elevação da enzima de conversão da angiotensina. Efetuada biópsia pulmonar transtorácica, cuja histologia revelou septos interalveolares espessados por fibrose e infiltrado de macrófagos epitelióides, com granulomas não caseosos, compatíveis com o diagnóstico de sarcoidose.

Palavras-chave: sarcoidose pulmonar; sarcoidose ovárica; tuberculose.

Abstract

Sarcoidosis is a systemic granulomatous disease of unknown etiology. Tuberculosis may precede, coexist with sarcoidosis or, less frequently, is an opportunistic disease in patients with sarcoidosis under corticosteroid therapy. We present a 60-year-old woman who complained of dry cough, fever and night sweats. Subsequently, a pelvic mass suggestive of ovarian neoplasia appeared, and hysterectomy and bilateral adnexectomy were performed. Histological examination revealed circumscribed granulomatous structures, constituted by histiocytes, with no evidence of caseous necrosis. *Mycobacterium tuberculosis* grew in ascitic fluid culture. Chest CT revealed multiple mediastinal adenomegalies and diffuse interstitial thickening, with a mixed reticular/nodular pattern. She completed 9 months of tuberculosis therapy. Blood test showed elevation of angiotensin converting enzyme. A transthoracic pulmonary biopsy was performed, with histology revealing thickening by fibrosis of interalveolar septa and epithelioid macrophages infiltration with non-caseous granulomas compatible with sarcoidosis.

Keywords: pulmonary sarcoidosis; ovarian sarcoidosis; tuberculosis.

Introdução

A sarcoidose é uma doença granulomatosa sistémica de etiologia desconhecida.¹⁻⁶ Afeta pessoas em todo o mundo, sobretudo jovens adultos, com idade inferior a 50 anos.¹ A prevalência estimada no mundo é de 16, 5/100000 nos homens e 19/100000 nas mulheres.² Qualquer órgão pode ser atingido, sendo os pulmões e o sistema linfático os órgãos preferencialmente afectados.^{1, 2} A etiologia é desconhecida mas aceita-se que a doença seja consequência de uma resposta imunológica crónica, devido à interação de dois fatores, suscetibilidade genética e estímulos ambientais ou infecciosos.^{1, 2, 5, 6} A evolução e a gravidade da doença é muito variável, ocorrendo resolução espontânea dentro de 12 a 36 meses na maioria dos casos, sendo a complicação mais frequente a fibrose pulmonar.^{1, 2} A taxa de mortalidade associada à sarcoidose varia entre 1-5%, frequentemente por envolvimento pulmonar, cardíaco e sistema nervoso central.^{2, 7}

Caso clínico

Sexo feminino, 60 anos de idade, sem antecedentes pessoais relevantes. Assintomática até Maio de 2009, altura em que iniciou queixas de tosse seca, astenia, associada a febre não quantificada e sudorese noturnas. Em Junho de 2009 por dor abdominal difusa e massa pélvica palpável realizou ecografia abdominal que revelou ascite e massa pélvica, tendo sido enviada a consulta de Ginecologia. Realizada Ressonância magnética (RMN) pélvica que mostrou ascite de pequeno volume na região pélvica, útero miomato-

so apresentando compressão extrínseca junto ao endométrio, anexos de dimensões aumentadas, múltiplos implantes milimétricos na serosa uterina (figura 1). Por suspeita de neoplasia do ovário foi submetida a histerectomia e anexectomia bilateral. A histologia mostrou estruturas granulomatosas circunscritas e bem definidas nos ovários, tecidos moles peri-tubários, superfície serosa do corpo uterino e em gordura epiploica peritoneal, constituídos por histiócitos de morfologia epitelióide e células gigantes multinucleadas com escassa atividade linfocitária periférica, sem evidência de necrose caseosa (figura 2). No exame cultural do líquido ascítico foi isolado *Mycobacterium tuberculosis*. Foi enviada a consulta de Medicina Interna para estudo. Ao exame objetivo aquando da primeira consulta, a doente encontrava-se consciente e orientada, eupneica em repouso e sem sinais de dificuldade respiratória. A tensão arterial era de 136/82mmHg, com frequência cardíaca de 80bpm. Apirética. Auscultação cardíaca e pulmonar sem alterações. Abdómen sem alterações. Sem edemas periféricos. Realizou tomografia computadorizada (TC) do tórax que revelou múltiplas adenomegalias mediastínicas, a dominante com aproximadamente 28mm na região infra-carinal e espessamento difuso do interstício, com um padrão misto reticular/nodular. Perante a presença de granulomas, isolamento no líquido ascítico de *Mycobacterium tuberculosis* e a presença de múltiplas adenopatias mediastínicas com um padrão reticulo-nodular a nível pulmonar, foi colocada como hipótese diagnóstica tuberculose miliar, tendo a doente cumprido terapêutica com anti-tuberculosos (isoniazida e rifampici-

na durante 9 meses e etambutol e pirazinamida durante 2 meses). Os exames auxiliares de diagnóstico realizados: VS 35mm, elevação da enzima de conversão da angiotensina (ECA) 89, 2 U/L, ANAs e ANCA's negativos, fator reumatóide negativo. Pesquisa de micobactérias nas secreções brônquicas e hemoculturas negativas. Ecocardiograma transtorácico sem alterações. Broncofibroscopia com lavado bronco-alveolar (LBA) sem alterações e provas funcionais respiratórias com síndrome ventilatório obstructivo ligeiro, sem resposta positiva ao broncodilatador inalado.

No entanto, após ter cumprido os nove meses de terapêutica anti-tuberculosa, a doente apresentava dispneia para médios esforços e mantinha queixas de tosse seca. Imagiologicamente persistiam as adenomegalias mediastínicas, espessamento intersticial pulmonar e analiticamente ECA elevada, pelo que foi colocada a hipótese diagnóstica de sarcoidose. Realizada biópsia pulmonar transtorácica guiada imagiologicamente, cujo exame histológico mostrou parênquima pulmonar com septos interalveolares espessados por fibrose e infiltrado de macrófagos epitelióides, por vezes com esboço de granulomas, sem necrose, compatíveis com o diagnóstico de sarcoidose.

A doente foi enviada à consulta de Doença do Interstício pulmonar, assumido o diagnóstico de sarcoidose, tendo iniciado corticoterapia (1mg/Kg/dia), que atualmente mantém.

Discussão

O diagnóstico de sarcoidose é estabelecido com base em critérios clínicos e radiológicos compatíveis, na presença de granulomas não caseosos.^{1, 2, 7, 8} Apesar de qualquer órgão poder ser afetado, em mais de 90% dos casos há envolvimento torácico.¹ A sarcoidose ovárica é uma condição rara, que pode mimetizar neoplasia havendo poucos casos descritos.^{4, 9} No caso apresentado, após o tratamento com anti-tuberculosos, a doente mantinha sintomas constitucionais e tosse. Imagiologicamente, a nível pulmonar persistiam adenopatias

mediastínicas e infiltrado reticular/nodular e analiticamente apresentava ECA elevada, motivo pelo qual se realizou biópsia transtorácica que foi compatível com sarcoidose pulmonar. Nos ovários foram identificados granulomas não caseosos, compatíveis com sarcoidose ovárica. O isolamento de *Mycobacterium tuberculosis* no líquido ascítico, confirmou a presença de tuberculose peritoneal concomitante.

As semelhanças histológicas entre a sarcoidose e a tuberculose há muito são conhecidas e a associação entre estas duas patologias tem vindo a ser estudada, sendo ainda um tema complexo.^{3, 7} A tuberculose pode preceder, coexistir com a sarcoidose ou, menos frequentemente, trata-se de uma doença oportunista nos doentes com sarcoidose sob corticoterapia.^{3, 7, 10}

Apresentamos um caso raro de sarcoidose pulmonar e ovárica em doente onde foi isolado *Mycobacterium tuberculosis* no líquido ascítico, o que acentua o dilema do diagnóstico quando estas duas condições coexistem.

Bibliografia

1. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. N Engl J Med 2007 Nov 22; 357(21): 2153-65.
2. Nunes H, Bouvry D, Soler P, Valeyre D. Sarcoidosis. Orphanet J Rare Dis 2007 Nov 19; 2: 46.
3. Papaetis GS, Pefanis A, Solomon S, Tsangarakis I, Orphanidou D, Achimastos A. Asymptomatic stage I sarcoidosis complicated by pulmonary tuberculosis: a case report. J Med Case Rep 2008 Jul 7; 2: 226.
4. Wuntakal R, Bharathan R, Rockall A, Jeyarajah A. Interesting case of ovarian sarcoidosis: the value of multidisciplinary team working. World J Surg Oncol 2007 Mar 29; 5: 38.
5. Fité E, Fernández-Figueras MT, Prats R, Vaquero M, Morera J. High prevalence of *Mycobacterium tuberculosis* DNA in biopsies from sarcoidosis patients from Catalonia, Spain. Respiration 2006; 73(1): 20-6.
6. Wong CF, Yew WW, Wong PC, Lee J. A case of concomitant tuberculosis and sarcoidosis with mycobacterial DNA present in the sarcoid lesion. Chest 1998 Aug; 114(2): 626-9.
7. Mise K, Goic-Barisic I, Puizina-Ivic N, Barisic I, Tonkic M, Peric L. A rare case of pulmonary tuberculosis with simultaneous pulmonary and skin sarcoidosis: a case report. Cases J 2010 Jan 13; 3: 24.
8. Heinle R, Chang C. Diagnostic criteria for sarcoidosis. Autoimmun Rev 2014; 13(4-5): 383-7.
9. Brown JV, Epstein HD, Chang M, Goldstein BH. Sarcoidosis presenting as an intraperitoneal mass. Case Rep Oncol 2010 Jan 12; 3(1): 9-13.
10. Sadikot RT, Doré P, Arnold AG. Sarcoidosis and opportunistic infections. South Med J 2001 Jan; 94(1): 75-7.

Figura 1. RMN pélvica: pequena ascite predominando na região pélvica, mas também observada em topografia sub-capsular hepática. Útero miomatoso apresentando compressão extrínseca junto ao endométrio.

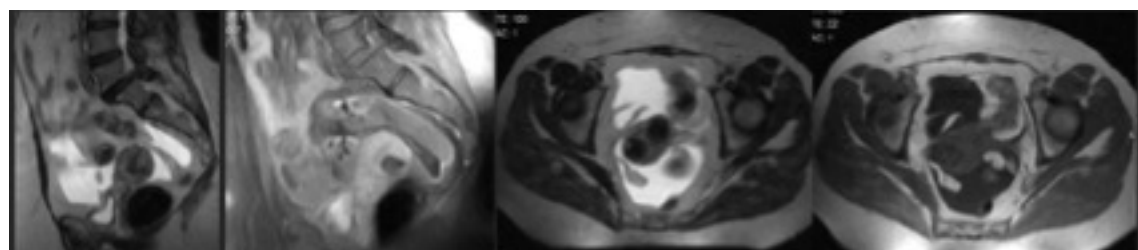
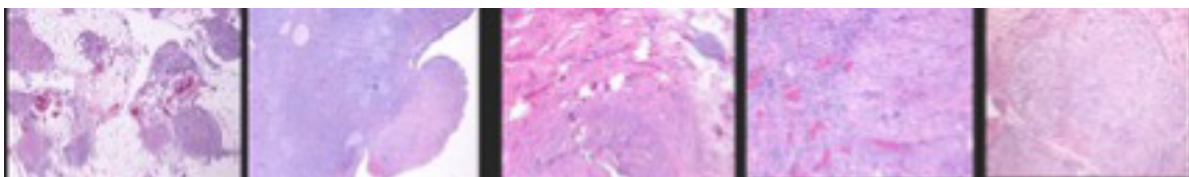


Figura 2. Exame histológico do útero e ovários: granulomatose não necrotizante envolvendo preferencialmente ovário, tecidos moles peri-tubários, serosa uterina e eiplon.



Polycythemia vera: association between cerebral infarcts and gastric ulcers

Borges T¹, Costa R¹, Neves E², Barbosa I¹

¹Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar de São João. Porto Portugal

²Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Resumo

Um doente de 63 anos recorreu ao Serviço de Urgência por vômitos e desequilíbrio, apresentando analiticamente uma eritrocitose significativa (hemoglobina de 22 g/dL) e uma provável lesão ocupante de espaço cerebral a nível tomográfico. Esta acabou por não ser confirmada, após admissão na enfermaria, aquando da realização de uma ressonância magnética que permitiu diagnosticar lesões isquémicas em diferentes fases de evolução. Por apresentar microcitose e ferropenia, foi submetido a uma endoscopia digestiva alta que revelou displasia de alto grau e metaplasia intestinal com positividade na pesquisa de *Helicobacter pylori*. Uma eritropoietina sérica quase indetectável, a positividade para JAK2 e uma biópsia demonstrando hiperplasia e mieloproliferação trilinear permitiram assim estabelecer o diagnóstico de policitemia vera (PV), tendo o doente iniciado terapêutica com aspirina e hidroxiureia.

A PV é uma neoplasia mieloproliferativa crónica cujo curso clínico se caracteriza frequentemente por fenómenos trombóticos. O diagnóstico ocorre na sequência de tromboembolismos em cerca de 30% dos casos, sendo que os eventos arteriais e cerebrovasculares são mais frequentes. Em contrapartida, a associação com doença ulcerosa péptica não é tão linear mas a positividade para *Helicobacter pylori* e a hemorragia gastrointestinal foram descritas como mais prevalentes em doentes com neoplasias mieloproliferativas. Especificamente nos doentes com PV e como ilustrado neste caso, a presença de ferropenia ou microcitose pode indiciar esta associação, sendo porventura pertinente uma vigilância dos doentes com PV relativamente ao atingimento gastroduodenal.

Palavras chave: policitemia vera. Eritrocitose. Úlcera péptica. Acidente cerebrovascular.

Keywords: polycythemia vera, erythrocytosis, peptic ulcer disease, cerebrovascular disease

Introdução

A policitemia vera (PV) é uma neoplasia mieloproliferativa causada por mutações oncogénicas que levam à activação da via de transdução de sinal JAK-STAT. (1) Enquadra-se nas neoplasias mieloproliferativas (NMP) crónicas BCR-ABL negativas juntamente com a trombocitemia essencial e a mielofibrose primária de acordo com a classificação de Organização Mundial de Saúde (OMS) de 2008. (2) A incidência anual estimada na Europa é de 0.4 a 2.8 x 10⁵/ano. (2) A idade mediana de apresentação ocorre na sexta década, embora cerca de um terço dos doentes tenha menos de 50 anos de idade.¹ O seu curso clínico caracteriza-se sobretudo pela ocorrência de fenómenos trombóticos, os quais são responsáveis por cerca de 45% das mortes, podendo também evoluir para mielofibrose ou leucemia mieloide aguda.¹ Todavia, existem sintomas como astenia, prurido (tipicamente aquagénico), cefaleias, parestesias, zumbidos, visão turva, artralhas, desconforto abdominal ou hipersudorese que podem ser atribuídos à eritrocitose, por oposição à tríada de cianose crónica, esplenomegalia e policitemia que foi atribuída à PV ainda no século XIX por Vaquez.^{3, 4} Existem também associações menos frequentes como a doença ulcerosa péptica que devem ser tidas em conta na PV e podem alertar para o seu diagnóstico.

Caso clínico

Um homem de 63 anos, sem medicação habitual ou antecedentes patológicos de relevo além de tabagismo, perturbação pós-stress

traumático e tremor essencial, foi admitido no Serviço de Urgência por um quadro de vômitos com algumas semanas de evolução, perda ponderal não especificada e desequilíbrio na marcha com quedas de repetição. Negava dor abdominal, alterações do trânsito intestinal, febre, défices neurológicos focais, cefaleias, alterações visuais, da fala e do estado de consciência. Ao exame objectivo, encontrava-se aparentemente desidratado. O exame neurológico revelou-se aparentemente normal, tendo o estudo analítico documentado uma elevação marcada da hemoglobina (22 g/dL), enquanto que a tomografia computadorizada (TC) levantou as hipóteses de lesão ocupante de espaço provavelmente secundária ou de contusão cerebral, a nível temporo-occipital esquerdo. Tendo em conta estes achados, foi proposto internamento no Serviço de Medicina, que o doente recusou, acabando por ter alta contra parecer médico mas retornando ao Serviço de Urgência após três dias por manter a sintomatologia descrita. O estudo analítico realizado à admissão no internamento encontra-se na Tabela 1.

O doente permaneceu assintomático durante os 14 dias de duração total do internamento. O valor de hemoglobina desceu progressivamente até 16.9 g/dL. Pela suspeita de lesão secundária do sistema nervoso central, foi pedida inicialmente uma TC toraco-abdomino-pélvica que não demonstrou alterações relevantes, incluindo esplenomegalia ou trombose da veia porta. Os marcadores viricos (HIV, hepatites B e C) foram negativos para infecção. Por outro lado, tendo em conta a microcitose e ferropenia ilustradas na Tabela 1, foi pedida uma endoscopia digestiva alta, a qual revelou múltiplas ulcerações gástricas (ver Figura 1), levantando as hipóteses de linfoma ou de carcinoma, que todavia não foram confirmadas pelo exame histológico, uma vez que este revelou displasia de alto grau e metaplasia intestinal com positividade na pesquisa de *Helicobacter pylori*, tendo o doente iniciado esquema

Tabela 1. Estudo analítico realizado à admissão.

	Valor obtido	Referência		Valor obtido	Referência
Hemoglobina	19.0 g/dL	13 – 18	Proteína C reactiva	9.6 mg/L	< 3.0
Volum globular	54.2%	43 – 55	Hemoglobina glicada	5.5%	4 – 6
VGM	80.1 fL	87 – 103	Proteínas totais	56.7 g/L	64 – 83
CHCM	35.1 g/dL	28 – 36	Albumina	34.5 g/L	38 – 51
RDW	16.9%	11 – 16	AST	15 U/L	10 – 37
Leucócitos	6.8 x 10 ⁹ /L	4 – 11	ALT	14 U/L	10 – 37
Neutrófilos	75.9%	54 – 70	G-GT	26 U/L	10 – 49
Granulócitos imaturos	0.1%	< 0.5	Fosfatase alcalina	78 U/L	30 – 120
Plaquetas	217 x 10 ⁹ /L	150 – 400	Bilirrubina directa	0.84 mg/dL	< 1.2
Velocidade de sedimentação	2 mm/1 ^h	0 – 20	Desidrogenase láctica	208 U/L	135 – 225
Ureia	43 mg/dL	10 – 50	Eritropoietina	< 1 mUI/mL	5 – 25
Creatinina	0.61 mg/dL	0.67 – 1.17	Ferro	42 ug/dL	53 – 167
Ácido úrico	4.0 mg/dL	3.6 – 8.2	Transferrina	220 mg/dL	200 – 360
Cálcio	4.5 mEq/L	4.05 – 5.2	Ferritina	6 ng/mL	20 – 250
Fósforo	3.2	2.7 – 4.5	Ácido fólico	2.2 ng/mL	2.2 – 17.5
Magnésio	1.51	1.55 – 2.05	Vitamina B12	212 pg/mL	187 – 883
Sódio	136	135 – 147	T4 livre	0.96 ng/dL	0.7 – 1.48
Potássio	4.3	3.5 – 5.1	TSH	2.24 µUI/mL	0.35 – 4.94

VGM – Volum globular médio; CHCM – Concentração de hemoglobina corpuscular média; RDW – Red Cell Distribution Width (coeficiente de variação); AST – Aspartato aminotransferase; ALT – Alanina aminotransferase; G-GT – γ -glutamilttransferase; TSH – hormona estimulante da tiróide

Tabela 2. Critérios da Organização Mundial de Saúde para o diagnóstico de policitemia vera.

Critérios major
Hemoglobina > 18.5 g/dL nos homens, > 16.5 g/dL nas mulheres, ou evidência de aumento do volume eritrocitário
Presença de JAK2(V617F) ou outra mutação funcionalmente semelhante (por exemplo, mutação JAK2 exão 12)
Critérios minor
Biópsia óssea demonstrando hiperplasticidade para a idade com mieloproliferação trilinear
Níveis séricos de eritropoietina abaixo do nível normal de referência
Formação de colónias eritróides endógenas <i>in vitro</i>

O diagnóstico de policitemia vera exige a presença de ambos os critérios major e um critério minor ou do primeiro critério major e dois critérios minor.

Figura 1. Endoscopia digestiva alta revelando ulcerações do corpo (à esquerda) e do antro distal (à direita).

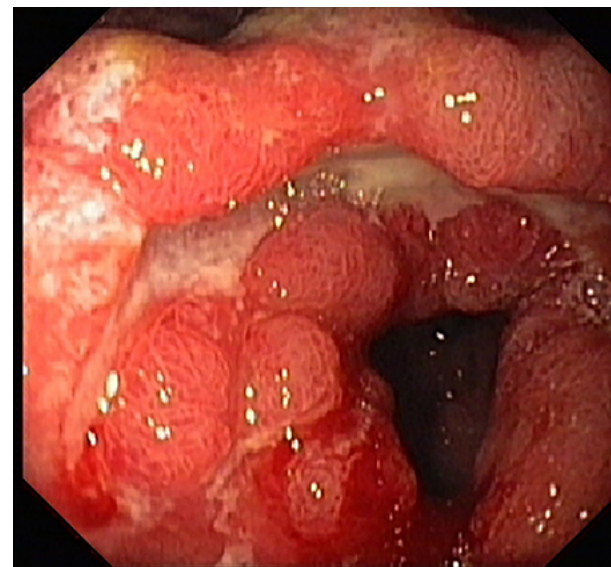
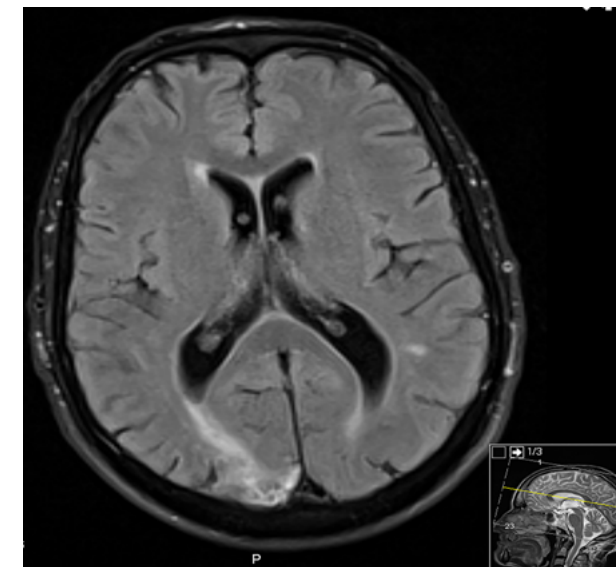


Figura 2. Ressonância magnética demonstrando lesões isquémicas em diferentes fases de evolução.



de erradicação com pantoprazol, amoxicilina e claritromicina. A ressonância magnética cerebral realizada posteriormente revelou contudo que as alterações tomográficas se tratavam de facto de lesões isquémicas em diferentes fases de evolução (ver Figura 2), pelo que iniciou terapêutica antiagregante com ácido acetil-salicílico. Após obtenção do valor de eritropoietina (< 1 mUI/mL), assumiu-se que a policitemia seria provavelmente primária, pelo que foi pedido doseamento de JAK-2 e avaliação por Hematologia, acabando o doente por ser submetido à realização de biópsia óssea, enquanto que a aspiração medular foi impossível de realizar provavelmente pela hiperviscosidade. A biópsia óssea acabaria por revelar uma medula óssea ligeiramente hiperplástica, trilinear, com diminuição discreta da relação mielóide/eritróide, sem alterações maturativas valorizáveis, assim como congestão sinusoidal e hiperplasia da série megacariocítica com elementos dismórficos, enquanto que a rede reticulínica se demonstrou focalmente reforçada e os depósitos de ferro foram inaparentes. Estes achados foram assim compatíveis com a hipótese de NMP crónica, de características compatíveis com a hipótese clínica de PV. O doente foi então referenciado para o Hospital de Dia de Hematologia para iniciar terapêutica com hidroxiureia, salientando-se também a recomendação para abstinência tabágica como medida de correcção dos factores de risco cardiovasculares (FRCV).

Discussão

A abordagem da policitemia assenta na discriminação entre causas primárias (mieloproliferativas) ou secundárias (tabagismo, patologias cardíacas ou pulmonares, tumores hepáticos ou renais), sendo que os níveis de eritropoietina constituem um excelente teste discriminatório.¹ Recomenda-se a obtenção de eritropoietina sérica e JAK2 V617F como exames de primeira linha no estudo da eritrocitose, sendo que as orientações da ESMO (*European Society for Medical Oncology*) e da OMS definem o estudo medular apenas em casos dúbios, tendo em conta que a PV é a única NMP crónica que pode ser diagnosticada dispensando a biópsia

óssea.^{2,3} No presente caso, os níveis quase indetectáveis de eritrocitose possibilitaram a exclusão de causas secundárias. Por outro lado, foram cumpridos os critérios da OMS necessários para o diagnóstico de PV (ver Tabela 2), nomeadamente os dois critérios major e dois critérios minor.

A apresentação clínica da PV ocorre geralmente no contexto de três cenários clínicos distintos: diagnóstico fortuito em doentes assintomáticos (maioria), diagnóstico após evento trombótico (cerca de 30%) e diagnóstico após sintomas específicos da PV (minoria).¹ O presente caso ilustra o diagnóstico de PV após um evento trombótico, especificamente enfartes cerebrais, sendo que não foram clinicamente evidentes fenómenos trombóticos noutras territórios. A trombose arterial constitui cerca de dois terços dos eventos trombóticos nas NMP, sendo a frequência de eventos cerebrovasculares superior à de enfarte miocárdico ou trombozes arteriais periféricas.⁴ Vários processos fisiopatológicos encontram-se associados com fenómenos trombóticos em doentes com NMP, os quais podem afectar plaquetas, leucócitos, eritrócitos (alterações a nível dos fosfolípidos das membranas, agregados, hiperviscosidade sanguínea), células clonais (mutação JAK2 V617F) ou vias de coagulação (redução da proteína S, resistência à proteína C activada, elevação das micropartículas).^{4,5}

A associação entre policitemia e úlcera péptica foi originalmente descrita por Weber e Watson em 1905, apesar da inconsistência dos padrões de secreção gástrica descritos. (6) Mais recentemente, a positividade para *Helicobacter pylori* e a ocorrência de hemorragia gastrointestinal foram descritas como sendo mais prevalentes em doentes com NMP, admitindo-se que na PV existam alterações do fluxo a nível da mucosa gastroduodenal e tropismo para *Helicobacter pylori*.^{7,8} Além da positividade por *Helicobacter pylori*, outros factores podem contribuir para a ocorrência de doença ulcerosa péptica na PV

como a hiperviscosidade, coagulopatia, lesão vascular, isquemia ou aumento da agregação plaquetária.⁹

O tratamento da PV passa por quatro pilares: correcção dos FRCV, terapêutica antiagregante plaquetária, flebotomias e terapêutica citorredutora.¹ No presente caso, a flebotomia não foi utilizada não só pelo facto da hemoglobina se encontrar provavelmente sobrestimada pelo grau de desidratação do doente e ter descido progressivamente com a fluidoterapia instituída, mas também tendo em conta a ferropenia do doente. Além disso, considera-se que nos doentes com baixo risco de trombose (idade inferior a 60 anos e sem história prévia de trombose), o tratamento passa por flebotomia, correcção dos FRCV e aspirina, enquanto que nos doentes de alto risco (idade \geq 60 anos e/ou história prévia de trombose), o tratamento preferencial para pela citorredução, correcção dos FRCV e aspirina (com ou sem flebotomias).³ Além da abstinência tabágica e do ácido acetilsalicílico (neste caso como profilaxia secundária), o tratamento passou numa segunda fase pela hidroxureia, cujo benefício na prevenção de trombozes foi demonstrado em ensaios clínicos de doentes com trombocitose essencial.¹ Independentemente da estratificação, o alvo do hematócrito é definido geralmente abaixo de 45%.⁴

Uma vez que a trombose constitui a complicação mais frequente, os doentes com PV são frequentemente estratificados de acordo com este risco considerando dois factores: idade (< ou \geq 60 anos) e história prévia de trombose.¹ Desse modo, podemos considerar que o doente teria um risco alto, aferido pela presença de um dos factores de mau prognóstico, embora o risco seja inferior de acordo com o estudo ECLAP (*European Collaboration on Low-Dose Aspirin*

in Polycythemia Vera), uma vez que o *cut-off* para a idade é superior (65 anos). Por outro lado, o doente não apresentava factores de risco associados com a progressão da doença, nomeadamente esplenomegalia, sintomas relacionados com mielofibrose, anemia e leucopenia ou leucocitose.

Em conclusão, salienta-se que o diagnóstico de PV deve ser considerado quando fenómenos trombóticos ocorrem concomitantemente com eritrocitose ou, por outro lado, na presença de fenómenos trombóticos em diferentes territórios. Em contrapartida, a presença de ferropenia e/ou microcitose num doente com policitemia pode indiciar a presença de doença ulcerosa péptica em associação com PV, justificando-se por isso uma vigilância mais apertada destes doentes relativamente ao atingimento gastroduodenal.

Bibliografia

1. Passamonti F. How I treat polycythemia vera. *Blood*. 2012 Jul; 120: 275-84
2. Vannucchi AM, Barbui T, Cervantes F, et al. Philadelphia chromosome-negative chronic myeloproliferative neoplasms: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2015 Sep; 26: v85-v99
3. Vannucchi AM. How I treat polycythemia vera. *Blood* 2014 Nov; 124: 3212-20
4. Artoni A, Bucciarelli P, Martinelli I. Cerebral thrombosis and myeloproliferative neoplasms. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2014 Nov; 14: 496
5. Kroll MH, Michaelis LC, Verstovsek S. Mechanisms of thrombogenesis in polycythemia vera. *Blood Rev*. 2015 Jul; 29: 215-21
6. Beal DD, Johnson AN, Oberhelman HA, Pederson AT, Coldiron JS. Effect of polycythemia on gastric secretion. *Digest Dis Sci*. 1960 Dec; 5: 1030-8
7. Karaoglu AO, Kadikoylu G, Yukselen V, Yasa MH, Bolaman Z. Gastrointestinal lesions and Helicobacter pylori in patients with myeloproliferative disorders. *Saudi Med J*. 2004 Dec; 25: 1913-6
8. Torgano G, Mandelli C, Massaro P, et al. Gastrointestinal lesions in polycythemia vera: frequency and role of Helicobacter pylori. *Br J Haematol*. 2002 Apr; 117: 198-202
9. Tarafder BK, Khan MAI, Poddar MK, Rahman E, Amiruzzaman, Miah T. Polycythemia vera with abdominal pain – an unusual association. *J Medicine*. 2012; 13: 252-5

Vasculite ocular e elevação da imunoglobulina E - um desafio na investigação etiológica

Ocular vasculitis and elevated immunoglobulin E - a challenge in etiological investigation

Heloisa Ribeiro, Manuela Alves

Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga

Resumo

A vasculite retiniana consiste em inflamação intra-ocular que afeta os vasos retinianos e pode ocorrer de forma localizada ou associada a diversas patologias sistémicas, de origem inflamatória ou neoplásica. Descreve-se o caso de uma mulher de 29 anos, com vasculite retiniana de predomínio venoso, infeções respiratórias e urinárias de repetição, sem história de atopia, com prova de Mantoux e Interferon Gamma Release Assay positivos, elevação marcada e persistente da IgE (> 5000 IU/L), com restante estudo imune e genético (mutações STAT 3 e DOCK 8) negativo. Levantando-se a hipótese de tuberculose ocular, esta torna-se pouco provável dado o aspeto das lesões em angiografia e evolução dos níveis de IgE, podendo ser o quadro enquadrado na Síndrome de Hiper IgE, cujo diagnóstico é altamente provável tendo em conta o score de diagnóstico de critérios clinicolaboratoriais, cuja heterogeneidade decorre de alterações genéticas diferentes, sendo o seu tratamento dirigido à prevenção e tratamento de infeções.

Palabras clave: Imunoglobulina E, Imunodeficiência, Vasculite retiniana

Introdução

A vasculite retiniana consiste numa doença inflamatória que envolve os vasos retinianos. Pode ocorrer de forma isolada ou em contexto de múltiplas patologias sistémicas, podendo mesmo constituir a sua primeira manifestação. Obriga, por isso, ao estudo etiológico adequado, de modo a poder ser proporcionado, quando disponível, tratamento adequado.¹

Descrição de Caso

Apresenta-se o caso de uma mulher de 29 anos, com parceiro sexual estável desde longa data, operária fabril. Como antecedentes pessoais referia síndrome depressivo; lombalgia com irradiação ao membro inferior esquerdo, seguida em consulta de Ortopedia, cujo estudo revelou atitude escoliótica lombar, muito discreta e dextro-convexa, e desencastramento de L5 parcial e discreto, passível de condicionar alguma sobrecarga funcional em L4-L5; tumefação tibial esquerda pós-traumática compatível com displasia fibrosa da cortical; esofagite grau I, hérnia do hiato e gastrite crónica com refluxo biliar, com biópsia positiva para Helicobacter pylori em 2011; litíase renal com episódio de cólica renal em 2011; infeções do trato urinário de repetição e displasia de baixo grau do colo uterino, seguida em consulta de Ginecologia/Obstetrícia. Negava história de tuberculose pulmonar. Tinha uma irmã com síndrome de hiper mobilidade articular benigna. Sem história de viagens para o exterior ou outros ante-

Abstract

Retinal vasculitis is a sight-threatening intraocular inflammation affecting the retinal vessels, which may occur as a localized condition or associated with systemic inflammatory or neoplastic disorders. We present the case of a 29 years old woman with venous retinal vasculitis, recurrent urinary and respiratory tract infections, without medical record of atopy, with positive Mantoux and Interferon Gamma Release Assay, elevated IgE (>5000IU/L), with negative auto-immune and genetic testing for STAT 3 and DOCK 8 mutations. Considering the hypothesis of ocular tuberculosis, this becomes unlikely given the appearance of the lesions on angiography and evolution of IgE levels. Moreover, the entire picture could be classified as the rare Hyper IgE Syndrome, according the scoring system comprising both clinical and laboratory diagnostic criteria, whose heterogeneity arises from different genetic alterations. There is no specific treatment, so the goal is the prevention and treatment of infections.

Keywords: E Immunoglobulin, Immunodeficiency, Retinal vasculitis

cedentes pessoais ou familiares de relevo. Sem história de atopia. Descrevia acne na adolescência, mantendo pequenas pápulas na face na idade adulta; sem outras alterações cutâneas, das mucosas ou faneras. Referia obstrução nasal e coriza mucosa, ocasionalmente mucopurulenta, frequentes. Negava história de poliartralgias, fenómeno de Raynaud, fotossensibilidade, sintomas sistémicos (nomeadamente sintomas B) e sintomatologia do foro cardíaco. Desde 2005 que apresentava trombocitopenia ligeira (105000/uL). Encontrava-se habitualmente medicada com anticoncepcional oral. A doente foi observada em consulta de Medicina Interna após ter sido encaminhada por Oftalmologia por redução progressiva da acuidade visual por vasculite retiniana de predomínio venoso. Na observação inicial por Oftalmologia apresentava acuidade visual 10/10 bilateralmente, sem correção; fundo de olho esquerdo com hemorragia na hemiretina inferior, com tortuosidade vascular e vitrite associada. Ao exame objetivo salientava-se a presença de discretas pápulas na face, telangiectasias da face, membros superiores e dorso; adenopatias axilares bilaterais de consistência duro-elástica uma das quais dolorosa, sem outras alterações. Do estudo efectuado salientava-se trombocitopenia (121000/uL) com anticorpos anti-plaquetários positivos, função renal, hepática e transaminases normais. VSG 42 mm, IgE aumentada (> 5000 IU/L, com valor confirmado e sem eosinofilia associada) e electroforese das proteínas com diminuição da

albumina e aumento discreto policlonal de IgG (1830 mg/dL) com subclasse G3 diminuída (34, 6 mg/dL, 41-129). Avaliação de C3 e C4 normal com atividade do complemento total-via clássica >210 unidades CAE (normal 63-145 unid. CAE). O estudo de imunofenotipagem dos linfócitos evidenciou aumento significativo de CD23 nos linfócitos B; proporção de células Th17 dentro da normalidade. Fator reumatóide, anticorpos anti cardiolipina IgG e IgM, anti Beta 2 glicoproteína I IgG e IgM, anti-nucleares, anti-citoplasma de neutrófilo (anti-MPO e anti-PR3), anti-dsDNA, anti-SSA, anti-SSB, anti-RNP, TASO, pesquisa de imunocomplexos circulantes e HLA B51 negativos. Adenosina deaminase plasmática e Enzima Conversora da Angiotensina dentro dos valores normais. As serologias revelaram-se IgM negativas e IgG positivas para *Toxocara canis*, *Toxoplasma*, Epstein-Barr e Citomegalovírus; VIH, VDRL e anticorpos IgG e IgM para *Borrelia burgdorferi* negativos. Anticorpos IgE dirigidos a *Aspergillus fumigatus* 0, 08 UK/L (classe 0 <0, 35), com título de IgG <1/80 por diluição. O exame parasitológico de fezes foi negativo. Efetuou Raio X tórax (sem evidência de lesões pleuroparenquimatosas ou complexo de Gohn visível) e prova de Mantoux, que foi positiva (20 mm), tendo posteriormente efectuado o teste IGRA (Interferon Gamma Release Assay), igualmente positivo. Neste contexto, a doente foi enviada ao Centro de Diagnóstico Pneumológico, tendo cumprido terapêutica com isoniazida 300 mg/dia durante 6 meses. Realizou ecografia abdominal que não mostrou organomegalias e TAC tórax onde se descreveram incipientes bronquiectasias cilíndricas bilaterais, algumas formações ganglionares ao longo da cadeia paratraqueal direita e ao nível das axilas que atingiam dimensões no limite superior da normalidade e presença de resquício tímico. O estudo genético permitiu excluir mutações no gene STAT 3 (*signal transducer and activator of transcription 3 gene*) e DOCK8

(*dedicator of cytokinesis 8 gene*). Realizou angiografia ocular que revelou no olho direito embainhamento venoso (com predomínio na veia temporal inferior) e no olho esquerdo, embainhamento e tortuosidade inicial na veia temporal superior, com difusão tardia em todos os campos (Figura 1). Foi iniciada laserterapia, com boa evolução das lesões oculares, acuidade visual 10/10 OD e 9/10 OE. A doente manteve IgE persistentemente elevada (>5000 KU/L), evoluindo com infeções respiratória e urinárias de repetição.

Discussão

A investigação etiológica da vasculite retiniana é extensa obrigando a exploração de possíveis causas infecciosas (nomeadamente infeções bacterianas, víricas, parasitárias e riquetsioses), inflamatórias (Sarcoidose, Lupus Eritematoso Sistémico, Granulomatose de Wegener, Poliarterite nodosa, Síndrome de Sjogren, Artrite Reumatóide, entre outras), neoplásicas (linfoma ocular, síndrome paraneoplásico), neurológicas (esclerose múltipla) e oculares isoladas.¹ O atingimento predominante do compartimento venoso tem sido descrito em associação a doença de Behçet, tuberculose, sarcoidose, esclerose múltipla, doença de Eales (vasculite imuno mediada em doentes com hipersensibilidade à tuberculina) e infeção por VIH. No caso apresentado foi efetuado um estudo abrangente que permitiu descartar uma vasta panóplia de causas infecciosas e inflamatórias, destacando-se o diagnóstico de tuberculose latente, deteção de hiper-gamaglobulinémia E e de trombocitopenia imune.

Embora o Raio X não tenha demonstrando qualquer evidência que traduza tuberculose pulmonar em atividade ou infeção no passado, uma vez que a prova de Mantoux foi positiva (confirmado com IGRA), foi iniciada terapêutica antibiótica. Podem ocorrer manifestações oculares de tuberculose

em contexto de infeção directa ou mecanismos de hipersensibilidade aos antigénios das micobactérias quando não há lesão ativa sistémica ou é considerada inativa, embora, no caso em análise, o aspeto das lesões não seja sugestivo de tuberculose ocular. O diagnóstico definitivo requereria a identificação do *M. tuberculosis* no tecido ou fluido ocular; não obstante, dada a morbilidade associada à sua colheita, o diagnóstico é maioritariamente presuntivo, não sendo provado pela ausência/presença de tuberculose extra-ocular. O seu tratamento consiste em corticoterapia sistémica e anti-bacilares.¹ Também associada à infeção por *M. tuberculosis*, está descrita elevação dos valores de IgM, IgA e IgE (200-444 IU/L),^{2,3} com redução desses mesmos valores após tratamento.³ Comparativamente ao descrito na literatura associado à tuberculose, a doente apresentava IgE elevada numa magnitude muito superior (>5000 IU/L), que não se modificou após tratamento com isoniazida, o que, aliado ao aspecto das lesões oculares, obrigou à consideração de outros diagnósticos, após exclusão de doença parasitária.⁴ Pelos sinais, sintomas associados e ausência de eosinofilia associada, tornou-se pouco provável diagnóstico de doença de Kimura, síndrome de Churg-Strauss e dermatite atópica (e outras formas de atopia). Dentro das causas de imunodeficiência primária associadas a elevação de Ig E inclui-se o Síndrome de Wiskott-Aldrich, associado ao cromossoma X; Síndrome de Netherton, doença autossómica recessiva caracterizada por “cabelos em bambu”, ictiose, atopia, eosinofilia e infeções recorrentes; Síndrome de Ommen, distinguido por eritrodermia exsudativa com descamação generalizada, hepatoesplenomegalia, infeções bacterianas de repetição e diarreia refratária; Síndrome de Nezel (forma menos severa que o Síndrome de Ommen) e Síndrome de Hiper-IgE.⁴ O Síndrome de Hiper-IgE apresenta-se de forma autossómica dominante (mutações em STAT 3) ou recessiva (mutações em DOCK 8 ou TYK2- *tyrosine kinase 2 gene*).⁴⁻⁸ A forma dominante é caracterizada por alterações do esqueleto (escoliose, fraturas com trauma menor, osteopenia, hiperextensibilidade e doença articular degenerativa), do tecido conjuntivo, infeções pulmonares recorrentes (principalmente por *S. aureus*) e eczema (habitualmente marcado e presente logo no início de vida). A forma autossómica recessiva apresenta-se com infeções cutâneas estafilocócicas, infeções víricas recorrentes, anomalias do sistema nervoso central e vasculites. Alterações comuns consistem em anomalias faciais grosseiras e retenção da dentição de leite. Existe um maior risco associado de desenvolvimento de neoplasias, nomeadamente Linfoma não Hodgkin, de Hodgkin, leucemia, carcinoma da vulva, fígado e do pulmão.⁷ O diagnóstico é baseado em achados clínicos, laboratoriais,

tendo sido proposto um score composto por critérios clínicos e laboratoriais, estando descrita de elevada probabilidade e identificação do fenótipo com pontuação igual ou superior a 15;⁵ e testes genéticos, tendo em consideração que não se encontra a mutação responsável em 50% dos casos.⁹ Não existe tratamento dirigido, sendo a abordagem dirigida à prevenção e tratamento de infeções.⁴⁻⁹

Apesar do quadro da doente não se enquadrar nas manifestações graves associadas à última síndrome, compreende, de forma geral, sinais e sintomas mais ligeiros associados a uma elevação marcada dos níveis de IgE, pontuando 16 pontos no score clinicolaboratorial pelo nível de IgE e presença de bronquiectasias, não tendo sido atribuída pontuação pela presença de escoliose e infeções por falta de registo/informação médica. Dada a pouca rentabilidade do estudo genético, optou-se por não progredir para o estudo de mutações menos frequentes, optando-se pelo seguimento da doente, nomeadamente no que diz respeito ao tratamento e prevenção de complicações infecciosas e despiste de neoplasias.

Conclusão

A vasculite ocular pode representar a primeira manifestação de um vasto número de patologias, pelo que é necessário uma abordagem/marcha diagnóstica abrangente. Tendo em conta a avaliação clínica, resultado do estudo efetuado, score clinicolaboratorial e evolução da doente, conclui-se pelo diagnóstico de fenótipo altamente provável de Hiper-IgE, que é muitas vezes descrita como um grupo de patologias semelhantes, cuja heterogeneidade decorre de alterações genéticas diferentes, sendo o seu tratamento dirigido à prevenção e tratamento de infeções.

Bibliografia

1. Abu El-Asrar AM, Herbort CP, Tabbara KF. Retinal vasculitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2005; 13(6): 415-33.
2. Rohini K, Srikumar PS, Mahesh KA. A Study on the Serum Immunoglobulin Levels in Pulmonary Tuberculosis Patients. *Int J Biosci Biochem Bioinforma*. 2012; 2(4): 280-281.
3. Ohri T, Zayasu K, Sato E, Matsui T, Sekizawa K, Sasaki H. Pulmonary tuberculosis and serum IgE. *Clin Exp Immunol*. 2000; 122: 13-15.
4. Yasharpour M, Agarwal S, Jerome D, Yel L. Is It Hyper IgE Syndrome Or Something Else? *MOJ Immunol*. 2014; 1(2): 2003-2006.
5. Szczawinska-Poplonyk A, Kycler Z, Pietrucha B, Heropolitanska-Pliszka E, Brebrowicz A, Gerreth K. The hyperimmunoglobulin E syndrome-clinical manifestation diversity in primary immune deficiency. *Orphanet J Rare Dis*. 2011; 6(1): 76.
6. Cruz-Portelles A, Estopiñan-Zuñiga D. A new case of Job's syndrome at the clinic: A diagnostic challenge. *Rev Port Pneumol*. 2014; 20(2): 107-110.
7. Paulson ML, Freeman AF, Holland SM. Hyper IgE syndrome: an update on clinical aspects and the role of signal transducer and activator of transcription 3. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2008; 8(6): 527-33.
8. Grimbacher B, Holland SM, Puck JM. Hyper-IgE syndromes. *Immunol Rev*. 2005; 203: 244-250.
9. Gamberale A, Moreira I, Bartoletti B, Cruz V, Bezrodnik L, Alberti F et al. Síndrome de Job asociado a tuberculose miliar. *Medicina (B. Aires)*. 2014; 74 (4): 311-314.

Figura 1. Angiografia ocular



Síndrome de Sweet - a propósito da localização incomum da forma clássica

Sweet Syndrome – the uncommon localization of the classical presentation

Heloísa Ribeiro¹, Horácio Scigliano², Ermelinda Gonçalves¹

¹Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira, Portugal

²Lab. Anatomia Patológica Dr. Albino Oliveira, Centro Hospitalar entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira, Portugal

Resumo

A Síndrome de Sweet é uma patologia incomum associada a diversas entidades. Descreve-se o caso de uma mulher de 60 anos com clínica de infeção respiratória, taquicardia de complexos estreitos e extensas lesões nos membros inferiores de aparecimento súbito, cuja histologia foi compatível com S. Sweet, tendo completado 4 semanas de corticoterapia, sem recorrência por mais de seis meses após o evento.

Palavras-chave: Síndrome de Sweet, Infeção Respiratória, lesões cutâneas

Introdução

A Síndrome de Sweet constitui uma patologia dermatológica incomum, que se associa ao aparecimento de lesões cutâneas dolorosas que atingem principalmente cabeça, braços e tronco. A sua causa não é conhecida, podendo estar associada a diversos fatores, como infeções, neoplasias e fármacos. A corticoterapia sistémica constitui o tratamento recomendado.¹

Caso Clínico

Descreve-se o caso de uma doente do sexo feminino, de 60 anos de idade, autónoma nas atividades da vida diária. Apresentava antecedentes de Asma diagnosticada aos 14 anos, Hipertensão Arterial, Dislipidemia e intervenção cirúrgica a pólipos uterinos em data que não sabia especificar. Encontrava-se habitualmente medicada com Sinvastatina 20 mg/dia, Losartan/Hidroclorotiazida 100+25 mg/dia, Montelukaste 10 mg/dia e Fluticasona/salmeterol que efectuava em SOS.

Recorreu ao Serviço de Urgência por tosse irritativa e dispneia em agravamento progressivo com uma semana de evolução. No dia anterior à admissão descrevia o aparecimento de lesões na face interna das coxas, associada a sensação de frio no local, com aspeto circular, infracentimétricas, que não desapareciam à digi-

Abstract

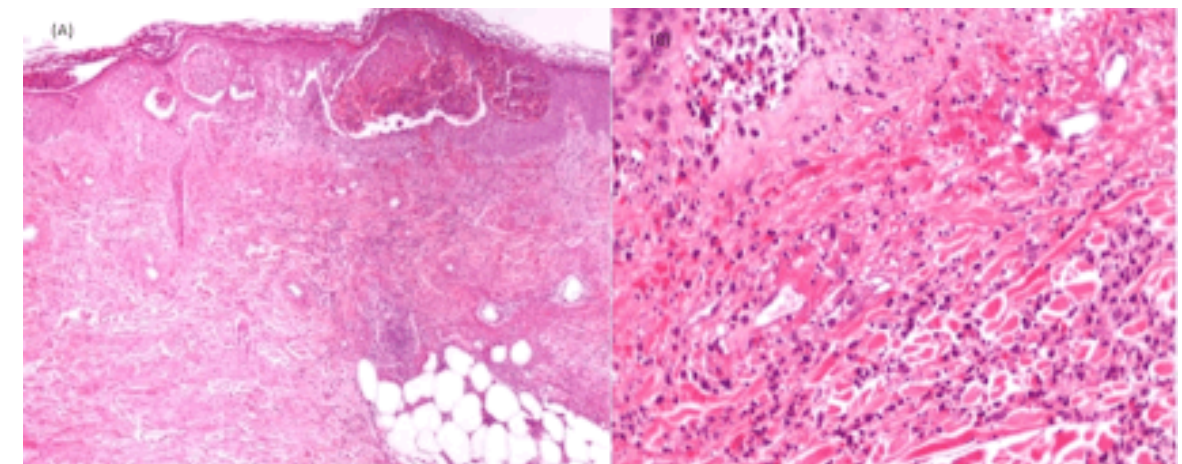
Sweet Syndrome is an uncommon dermatological condition which can be associated with several different factors. We present a case of a 60 years old woman with an upper respiratory infection, narrow complexes tachycardia and acute onset of extensive lower limbs skin lesions, which histology was compatible with Sweet Syndrome. She had been medicated with corticotherapy for 4 weeks, without recurrence more than 6 months later.

Keywords: Sweet Syndrome, Upper respiratory infection, skin lesions

topressão e, na porção inferior de ambas as pernas, descritas com dimensões superiores (cerca de 3-4 cm), mais rarefeitas e com padrão de cor irregular. Sem febre, palpitações, dor torácica, sintomas urinários ou gastrointestinais. Ao exame objetivo apresentava-se vigil e orientada, ligeiramente descorada mas hidratada, apirética, com tensão arterial de 144/64 mmHg; pulso radial de 150 bpm, frequência respiratória de 24 cpm, com discreta tiragem supraclavicular, saturação de 92% em ar ambiente. Auscultação cardíaca com taquicardia e pulmonar com sibilos bilaterais e crepitações na base direita. De realçar a presença de lesões petequiais e purpúricas nos membros inferiores, sem edema periférico (Figura 1).

Da investigação efectuada no Serviço de Urgência salienta-se gasimetria arterial com pO₂ 65 mmHg, sem outras alterações relevantes, electrocardiograma com taquicardia regular de complexos estreitos com FC 150 bpm tendo efetuado amiodarona com reavaliação em ritmo sinusal. Analiticamente salientava-se anemia normocítica e normocrómica com hemoglobina 11,7 g/dL, 9x10⁹/L leucócitos com 8, 3x10⁹ neutrófilos, velocidade de sedimentação 102 mm, proteína C reativa 49,9 mg/L, hormona estimulante da tiróide 0,16 mUI/L com T4 livre normal e urina tipo II com 250 leucócitos, sem outras alterações. Raio X tórax com hiperinsuflação pulmonar, alterações fibróticas bilateralmente e infiltrado para hilar direito, tendo realizado tomografia axial compu-

Figura 2. (A) Pele com pustulose confluyente intraepidérmica, espongióse e imagens de leucocitoclastia na derme. (HE; 40x)
(B) Interfase dermoepidérmica. Observa-se foco de pustulose na área basal da epiderme e imagens de leucocitoclastia na derme (HE; 600x)



tadorizada onde se descreveu “Extensas lesões esclerofibróticas sequelares predominando em ambos os lobos inferiores e lobo médio, associando-se à direita, no vértice do lobo inferior, a opacidade mal definida, sugerindo processo inflamatório/infeccioso em fase aguda”.

A doente foi admitida no Serviço de Medicina Interna com diagnóstico de Pneumonia Adquirida na comunidade, tendo cumprido antibioterapia com amoxicilina e ácido clavulânico 1,2gr 8/8h (total de 7 dias) e azitromicina 500 mg/dia (durante 3 dias), corticoterapia (prednisona 40 mg/dia) e verapamilo (80 mg 8/8h) para controlo da frequência cardíaca. Tendo em conta as lesões cutâneas e alterações analíticas constatadas no estudo inicial, foi solicitado estudo complementar salientando-se cinética do ferro com capacidade de fixação ferro discretamente diminuída, sem défice de vitamina B12 ou ácido fólico; anticorpos IgG anti *Mycoplasma pneumoniae* reativo e anti *Chlamydia pneumoniae* positivo (42 UA/mL) com anticorpos IgM negativos para ambos os microrganismos; enzima de conversão da Angiotensina, calcémia e beta 2-microglobulina normais, electroforese de proteínas com aumento policlonal das imunoglobulinas; sorologias negativas para o vírus da imunodeficiência humana, hepatite B e C; sem consumo de complemento, anticorpo antinucleares e anti-citoplasma de neutrófilo negativos, fator reumatóide discretamente elevado com anticorpo anti-citrulina negativo. Ecocardiograma transtorácico com insuficiência mitral mínima, fluxo diastólico transmitral sugestivo de anomalia de relaxamento, sem outras alterações descritas.

Realizou biópsia de pele onde se descreveu imagens sugestivas de eritema reativo, de tipo síndrome de Sweet, sendo descrito nos cortes microscópicos examinados com técnica de Hematoxilina e Eosina (HE) epiderme com agregados pustulares intraepidérmicos, confluentes, associados a espongióse e apoptose focal de queratinócitos; a derme papilar revela-se edemaciada com imagens de leucocitoclastia; na derme profunda observam-se estruturas vasculares arteriolares ectásicas, revestidas de endotélio alto, de núcleos hipertróficos, envolvidas por infiltrado inflamatório de polimorfonucleares neutrófilos, com piócitos, que ainda atinge as glândulas sudoríparas e o tecido adiposo hipodérmico (Figura 2).

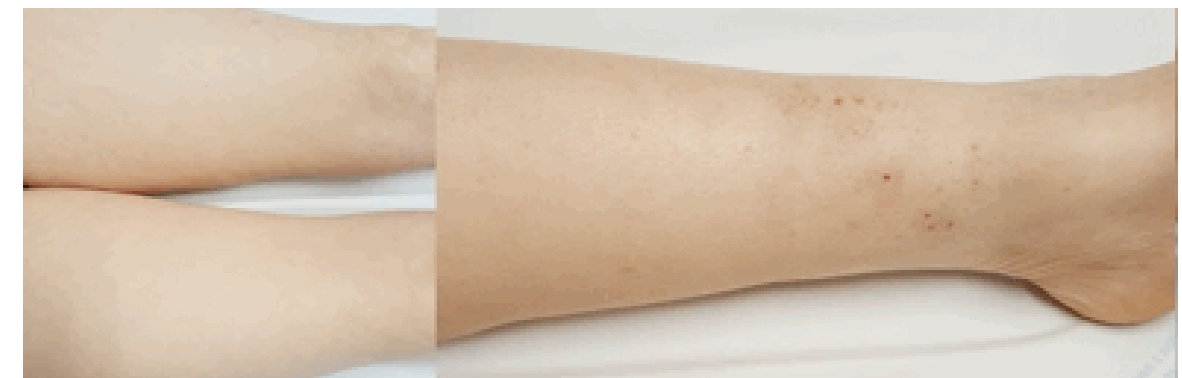
Neste contexto efectuou rastreio de neoplasias adequado à idade e escalação etária com tomografia axial abdomino-pélvica sem evidência de neoplasia, ecografia tiroideia sem alterações descritas, mamografia e ecografia mamária com padrão mamário com densidades fibroglandulares dispersas, sem alterações significativas, nomeadamente de características suspeitas, sem nódulos sólidos ou líquidos bilateralmente, sem alterações dos tegumentos ou adenomegalias axilares (classificação BI-RADS 1); colpocitologia em meio líquido sem achados neoplásicos e endoscopia digestiva alta e baixa sem alterações.

Após a alta hospitalar a doente completou quatro semanas medicada com prednisona 40 mg/dia, tendo-se verificado resolução completa das lesões cutâneas (Figura 3), posteriormente com desmame completo de corticoterapia, sem recrudescimento após mais de 6 meses após suspensão da mesma. Analiticamente evoluiu

Figura 1. Lesões cutâneas nas coxas e pernas na admissão Serviço de Medicina Interna



Figura 3. Lesões cutâneas após 2 semanas de corticoterapia



Correspondência: heloisaribeiro.17@gmail.com

Como citar este artigo: Ribeiro H, Scigliano H, Gonçalves E. Síndrome de Sweet - a propósito da localização incomum da forma clássica. *Galiclin* 2017; 78 (3): 142-144

Recibido: 05/11/2016; Aceptado: 28/02/2017

com correção da síndrome inflamatória sistêmica, nomeadamente com normalização da hemoglobina, velocidade de sedimentação e proteína C-reativa. Foi constatada igualmente normalização da electroforese de proteínas.

Discussão

A pele pode apresentar alterações associadas a um vasto número de condições, de que é exemplo a toma de fármacos, presença de doenças infecciosas, neoplásicas, auto-imunes e endócrinas.¹ No caso da doente apresentada a integração da história clínica e exame objetivo levou numa primeira fase à exclusão de vasculite e doenças infecciosas associadas a manifestações cutâneas, nomeadamente infeção por microorganismos atípicos e endocardite. A biópsia cutânea desempenhou um papel fundamental no diagnóstico e estudo subsequente da doente ao ser compatível com Síndrome de Sweet.²⁻⁴

A Síndrome de Sweet é descrita principalmente em três contextos: S. Sweet clássica ou idiopática, associada a neoplasia ou induzida por fármacos.⁵⁻⁸ Embora a forma clássica seja mais comum em mulheres e entre os 30 a 60 anos de idade, é mais frequente nos membros superiores (80%), cabeça e pescoço (50%) e tronco (30%), sendo pouco frequente nos membros inferiores. Do ponto de vista analítico está descrita neutrofilia em 80% dos casos e elevação da velocidade de sedimentação em 90%, sendo pouco frequente a presença de anemia.⁵ Apesar de, de acordo com os critérios de diagnóstico revistos por von den Driesch em 1994 (Tabela 1),^{5, 6} a doente apresentar dois critérios major (aparecimento súbito de lesões cutâneas que podem ser placas eritematosas dolorosas ou nódulos e achados histopatológicos típicos) e três critérios minor (infeção respiratória prévia, excelente resposta à corticoterapia e analiticamente, na apresentação, velocidade de sedimentação eritrocitária e proteína C reativa aumentadas, contagem de glóbulos brancos $>8 \times 10^9/L$ com $>70\%$ de neutrofilia), dada a localização nos membros

Tabela 1. Critérios de diagnóstico de Síndrome de Sweet clássica

Major
1) Início súbito de placas ou nódulos eritematosos dolorosos;
2) Evidência histopatológica de infiltrado neutrofilico denso sem evidência de vasculite leucocitoclástica;
Minor
1) Pirexia $>38^\circ$;
2) Associação com doença inflamatória, hematológica, neoplasia ou gravidez ou precedida por infeção respiratória, gastrointestinal ou vacinação;
3) Excelente resposta a corticoterapia sistêmica ou iodeto de potássio;
4) Alterações analíticas a apresentação (3 de 4): velocidade de sedimentação > 20 mm/h, Proteína C reativa elevada, contagem de glóbulos brancos $> 8 \times 10^9$, $> 70\%$ de neutrófilos da contagem total de glóbulos brancos;

inferiores e presença de anemia, achados mais frequentes na síndrome associada a neoplasias (do foro hematológico e tumores sólidos), foi necessário progredir estudo de modo a despistar presença concomitante de neoplasias, tendo sido já previamente descartada pela história clínica fármacos potencialmente associados.

Embora na forma clássica as lesões possam resolver espontaneamente, o tratamento de primeira linha é composto por prednisolona 1 mg/Kg/dia (usualmente 30 a 60 mg/dia) a efetuar desmame em 4 a 6 semanas (embora alguns doentes possam necessitar de ciclos mais prolongados), colchicina e iodeto de potássio, enquanto o tratamento de segunda linha é constituído por fármacos como a indometacina e ciclosporina, podendo ser necessário o recurso a antibioterapia na presença de sobreinfeção bacteriana.^{5, 6, 9, 10} Pode observar-se recorrência da síndrome após remissão por períodos variáveis de forma espontânea ou induzida por tratamento.^{8, 10}

Conclusão

A Síndrome de Sweet implica o diagnóstico diferencial com outras entidades, nomeadamente outras patologias sistémicas e o estudo aprofundado para exclusão de tumor sólido e neoplasia hematológica, principalmente tendo em conta a localização das lesões, pouco frequente na forma clássica.

Bibliografia

- Cahill J, Sinclair R. Cutaneous manifestations of systemic disease. *Aust Fam Physician*. 2005; 34(5): 335-340.
- Leitão J, Reis C, Malcata A, Carvalho A, Feio M, Perdigoto R, et al. Síndrome de Sweet, Afecção cutânea benigna ou sistêmica grave? *Medicina Interna*. 1996; 3: 24-28.
- Callen JP. Neutrophilic dermatoses. *Dermatol Clin*. 2002; 20(3): 409-19.
- Malone JC, Slone SP, Wills-Frank LA, Fearneyhough PK, Lear SC, Goldsmith LJ, et al. Vascular inflammation (vasculitis) in Sweet syndrome: a clinicopathologic study of 28 biopsy specimens from 21 patients. *Arch Dermatol* 2002; 138: 345-349.
- Cohen PR. Sweet's syndrome - a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orphanet J Rare Dis*. 2007; 2: 34.
- Raza S, Kirkland RS, Patel AA, Shortridge JR, Freter C. Insight into Sweet's syndrome and associated-malignancy: A review of the current literature. *Int J Oncol*. 2013; 42(5): 1516-1522.
- Bonamigo RR, Olm GS, Razer F. Dermatoses neutrofilicas – Parte I. *An Bras Dermatol*. 2011; 86(parte 1): 11-27.
- Lima-Wojcik AS, Nishimori FS, Santamaria JR. Síndrome de Sweet: estudo de 23 casos. *An Bras Dermatol*. 2011; 86(2): 265-271.
- Cohen PR. Neutrophilic dermatoses: a review of current treatment options. *Am J Clin Dermatol*. 2009; 10(5): 301-12.
- Cohen PR, Kurzrock R. Sweet's syndrome revisited: a review of disease concepts. *Int J Dermatol*. 2003; 42: 761-78.

IMÁGENES EN MEDICINA

Hidatidose hepática calcificada

Calcified hepatic hydatid cysts

Descreve-se o caso de uma mulher de 73 anos, com patologia osteoarticular degenerativa. Foi trazida ao serviço de urgência por dispneia súbita, associada a palpitações. Realizou angiografia das artérias pulmonares, por tomografia computadorizada, para exclusão de tromboembolismo pulmonar tendo sido detectados, incidentalmente, 2 volumosos quistos hidáticos calcificados (Fig 1 e 2). Optou-se por manter vigilância dos quistos.

Apresentam-se as imagens pela exuberância da hidatidose hepática calcificada.

Os quistos hidáticos são o resultado da infeção pela forma de larva do *Echinococcus granulosus*. O hospedeiro definitivo do *E. granulosus* é o cão, e os hospedeiros intermediários a ovelha e o porco. O homem também é um hospedeiro intermediário, sendo a infeção geralmente adquirida por via fecal-oral.¹

Epidemiologicamente, a região sul de Portugal é altamente endêmica, estando o *E. granulosus* também presente no restante território.² A incidência pode ser de 50 por 100.000 pessoas/ano e a prevalência pode atingir 5-10% em zonas endémicas.¹

Os quistos hidáticos podem-se formar em qualquer local do corpo, embora o mais frequente seja o fígado (68. 8-75%), seguido do pulmão (17. 2-22%). (3) A infeção é assintomática por longos períodos e os sintomas são o resultado do crescimento ou ruptura dos quistos.⁴

A resposta imunitária do hospedeiro ao quisto origina uma cápsula fibrótica ao redor do mesmo, que posteriormente calcifica.⁴ Quando o quisto está totalmente calcificado, o parasita está inativo ou morto.¹

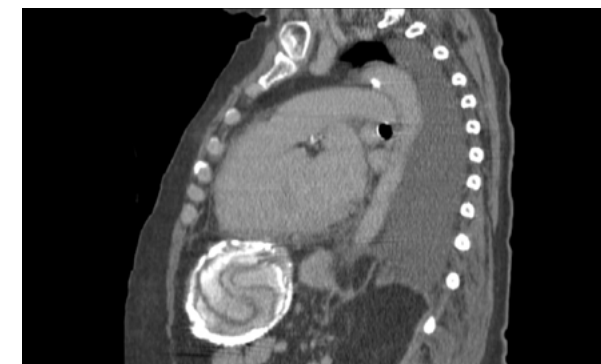
O diagnóstico centra-se em exames de imagem, preferencialmente a ecografia. Os testes serológicos podem complementar os exames de imagem e ajudar no seguimento pós-operatório. Atualmente, muitos dos testes serológicos que foram desenvolvidos são utilizados apenas para fins de investigação e não são amplamente aplicáveis em contexto clínico, especialmente nos países em desenvolvimento. Assim, é dada uma grande importância às modalidades de imagem no diagnóstico.¹ Na nossa doente, dado que os testes serológicos não fazem o diagnóstico e dado que o nosso Hospital não dispõe desses mesmos testes, optou-se pela não realização dos mesmos.

O tratamento depende do estadio, localização, número e dimensão do quisto. Nalguns casos é aconselhada vigilância ecográfica, noutros podem ser utilizados os anti-helmínticos, como o Albendazole ou o Mebendazole, e noutros ainda, é recomendada a cirurgia ou tratamentos percutâneos.

Figura 1. Corte axial de tomografia computadorizada de tórax, ao nível do andar superior do abdómen, onde é visível um exuberante quisto hidático hepático calcificado, com quisto satélite mais pequeno



Figura 2. Outra perspetiva do quisto hidático hepático calcificado num corte sagital de tomografia computadorizada de tórax.



Bibliografia

- Pakala T, Molina M, Wu GY. Hepatic Echinococcal Cysts: A Review. *J Clin Transl Hepatol*. 2016; 4: 39-46.
- Nunnari G, Pinzone MR, Gruttadauria S, Celesia BM, Madeddu G, Malaguarnera G et al. Hepatic echinococcosis: Clinical and therapeutic aspects. *World J Gastroenterol*. 2012; 18: 1448-1458
- Savioli L, Daumerie D, WHO Department of Control of Neglected Tropical Diseases. Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases: second WHO report on neglected tropical diseases [e-book]. World Health Organization; 2013 [consultado em 2016 Jul 04]. Disponível em: http://www.who.int/neglected_diseases/9789241564540/en/
- Srinivas MR, Deepashri B, Lakshmeesha MT. Imaging Spectrum of Hydatid Disease: Usual and Unusual Locations. *Pol J Radiol*. 2016; 81: 190-205

Diagnóstico: Hidatidose hepática calcificada

Joana Carlos-Alves¹, Luís Santos²,
Raquel López, Diana Guerra³

¹Serviço de Medicina Interna.

²ULSAM - Hospital de Santa Luzia.

³Viana do Castelo (Portugal)

Correspondência: joanamiriam.carlos@gmail.com

Como citar este artigo: Carlos-Alves JC, Santos L, López R, Guerra D. Hidatidose hepática calcificada. *Galic Clin* 2017; 78 (3): 145

Recibido: 03/11/2016; Aceptado: 20/12/2016

No es isquemia, es memoria eléctrica cardíaca

It is not ischemia, it is cardiac electrical memory

Presentamos el electrocardiograma (ECG) de un varón de 83 años con antecedentes de cardiopatía isquémica y portador de marcapasos (MP) VVIR, consultó por dolor torácico de características mecánicas desencadenado por la tos. El ECG mostraba ondas T negativas compatibles con isquemia miocárdica (Figura 1). Comparar con su ECG basal nos dio la clave del diagnóstico (Figura 2), ya que en este se apreciaba alternancia de ritmo de marcapasos con morfología de bloqueo completo de rama izquierda del haz de His y ritmo propio con BAV completo con escape nodal con morfología de HBSAHH y con ondas T negativas en derivaciones de cara inferior y en precordiales, compatible con memoria eléctrica. El fenómeno de memoria eléctrica cardíaca consiste en la aparición de cambios electrocardiográficos en la repolarización ventricular que se producen tras el cese de la despolarización ventricular anormal por un MP, por un bloqueo intermitente de la rama izquierda del haz de His, por un haz accesorio o tras el cese de arritmias ventriculares^{1,2}. Cuando esto ocurre, la repolarización adopta la misma dirección que tenían los QRS previamente, pudiendo aparecer una onda T negativa profunda que puede simular isquemia miocárdica. Esta alteración eléctrica podría deberse a cambios en el potencial de acción y estar ligada a alteraciones de la función diastólica^{1,3}. El conocimiento de este fenómeno es de suma importancia a la hora de diferenciarlo de una verdadera isquemia miocárdica, sobre todo en pacientes en los que se produzca tras un episodio de BRIHH o de una arritmia ventricular.

Agradecemos al Dr. Alonso del Servicio de Cardiología su ayuda en la atención a este paciente y en la confección de este manuscrito.

Bibliografía

- Jeyaraj D, Ashwath M, Rosenbaum DS. Pathophysiology and clinical implications of cardiac memory. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010 Mar; 33(3): 346-52.
- Ozgen N, Rosen MR. Cardiac memory: a work in progress. *Heart Rhythm* 2009 Apr; 6(4): 564-70.
- Sosunov EA, Anyukhovsky EP, Rosen MR. Altered ventricular stretch contributes to initiation of cardiac memory. *Heart Rhythm* 2008 Jan; 5(1): 106-13.

Figura 1. ECG obtenido con dolor torácico. Bloqueo auriculo-ventricular (BAV) completo con escape nodal con morfología de hemibloqueo de la subdivisión anterior del haz de His (HBSAHH), con ondas T negativas en derivaciones de cara inferior y en precordiales

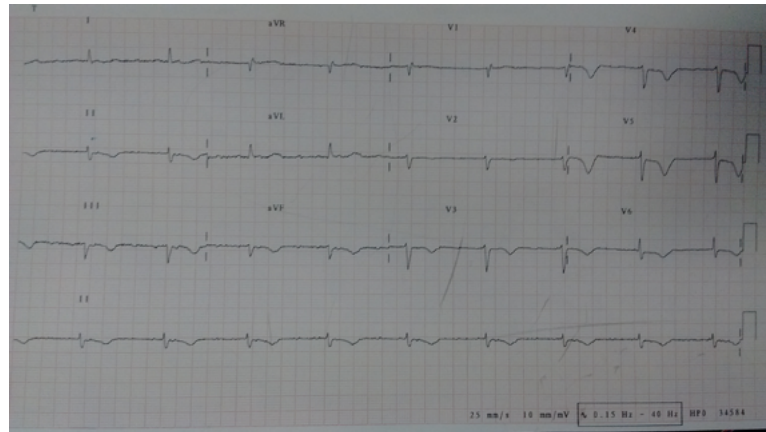
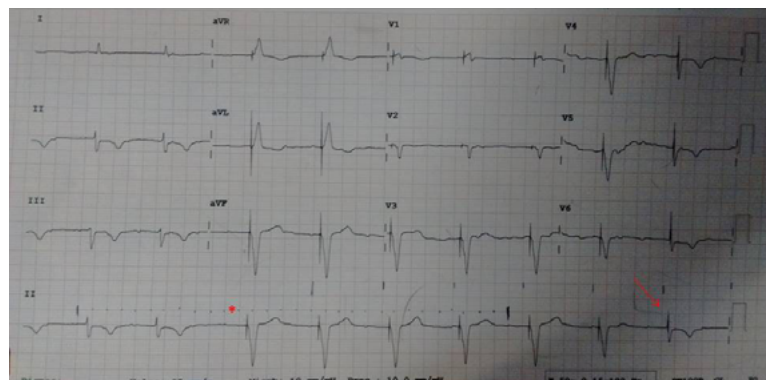


Figura 2. ECG basal del paciente. Alternancia de ritmo propio con BAV completo con escape nodal con morfología de HBSAHH y con ondas T negativas en derivaciones de cara inferior y en precordiales, con ritmo de marcapasos con morfología de bloqueo completo de rama izquierda del haz de His; se aprecia histéresis (asterisco) y pseudofusión (flecha).



Diagnóstico: Fenómeno de memoria eléctrica cardíaca

Ismael Calero-Paniagua, María Teresa Cuerda-Clares
Servicio de Medicina Interna. Hospital General Virgen de la Luz. Cuenca. España.

Correspondencia: ismaelcaleropaniagua@yahoo.es

Como citar este artículo: Calero-Paniagua I, Cuerda Claes MT. No es isquemia, es memoria eléctrica cardíaca. *Galicía Clin* 2017; 78 (3): 147
Recibido: 03/11/2016; Aceptado: 09/12/2016

A case of a rare acral psoriasiform dermatosis associated with internal malignancy

A 64 years-old Caucasian man, an ex-smoker (30 pack-years), with no personal or familiar history of psoriasis. For six months, the patient has developed symmetric scaly hyperkeratotic skin lesions, over the dorsal areas of hands and feet, earlobes and nose, followed by hyperpigmentation of malar and periorbital regions (fig. 1A and 1B). Skin biopsy (figure 1C) revealed hyperkeratosis with focal parakeratosis, acanthosis and a moderate mononuclear perivascular infiltrate in the dermis. He was referred for Internal Medicine consultation due to paraneoplastic syndrome suspicion. No other symptoms or relevant abnormal laboratory exams were found. Further assessment with thoracic CT-scan (figure 1D) revealed a nodule on the right upper lobe, suggestive of a malignant tumour, which was consistent with the lung biopsy result. The patient underwent an upper right lobectomy and the postoperative histopathology examination confirmed adenocarcinoma- T1N0M0. Months later, there was significant improvement of skin lesions.

Acrokeratosis paraneoplastica, also named with the eponymous Bazex, is rare. It is more prevalent in men older than 40 years and mostly associated with squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract. Less frequently, other sites and histological types were described, such as adenocarcinoma¹. Is clinically characterized by symmetrical psoriasiform lesion firstly on extremities, then extending to palms and soles and lastly involving arms, legs and trunk². Histopathological findings of the affected skin are unspecific.

This syndrome usually precedes malignancy symptoms and treatment of the tumor frequently induces the resolution of the dermatosis³.

This case reports an unusual association of Bazex syndrome with lung adenocarcinoma and highlights the importance of recognizing it for an early diagnosis and a better prognosis of the underlying disease.

References

- Crucitti A, Feliciani C, Grossi U, La Greca A, Porziella V, Giustacchini P, et al. Paraneoplastic Acrokeratosis (Bazex Syndrome) in Lung Cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27: 266-8.
- Ramírez M, López M, Puyal M, Herrero J. Pulmonary Adenocarcinoma and Bazex Syndrome (Paraneoplastic Acrokeratosis). *Arch Bronconeumol* 2007; 43: 46-8. Valdivielso M, Longo I, Suárez R, Huerta M, Lázaro P. Acrokeratosis Paraneoplastica: Bazex Syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19: 340-344.

Figure 1. A- Scaly hyperkeratotic skin lesions over the dorsal areas of both hands of the patient. B- Hyperkeratosis and hyperpigmentation of earlobe, malar and periorbital regions. C- Histologic examination of the skin biopsy (H&E) with hyperkeratosis and focal parakeratosis (black bracket), acanthosis (white bracket) and a moderate mononuclear perivascular infiltrate in dermis (black arrow). D- Coronal plane of thoracic CT-scan showing a 2 cm nodule on the right upper lobe (red arrow).



Diagnóstico: Paraneoplastic Acrokeratosis (Bazex Syndrome) associated with lung adenocarcinoma

Carolina Ourique, Filipa Gomes
Internal Medicine Department, Centro Hospitalar de São João, Portugal

Correspondencia: cso.ourique@gmail.com

Como citar este artículo: Ourique C, Gomes F. A case of a rare acral psoriasiform dermatosis associated with internal malignancy. *Galicía Clin* 2017; 78 (3): 147
Recibido: 18/12/2016; Aceptado: 23/01/2017

Metástases cerebrais

Brain metastases

Das lesões cerebrais (LC) a maioria são malignas, mas podem ser provocadas por abscessos ou hematomas. Metade dos tumores cerebrais são primários, os restantes são secundários/metástases e podem exercer efeito de massa e indiciar o local da lesão, mas não a etiologia.^{1,2} Os carcinomas sarcomatóides do pulmão são malignos, representam 1% dos tumores não pequenas células do pulmão; de mau prognóstico; sendo cirurgia a abordagem curativa.³ Descreve-se um caso de um homem, 43 anos, com antecedentes de pneumotórax espontâneo e fumador (26UMA). Recorreu ao serviço de urgência, por cefaleias frontais de tensão com evolução de 1 mês com náuseas, fotofobia e descoordenação motora. No exame objetivo: vigil, colaborante, orientado, com dismetria na prova calcanhar-joelho à esquerda, marcha in tandem difícil sem apoio. Na tomografia computadorizada (TC) cerebral: áreas de edema parietotemporal direita (DT) e parietal esquerda (ESQ), associadas a duas áreas nodulares parietais. Na ressonância magnética cerebral: lesões nodulares na transição occipitotemporal posterior DT de 35x25mm e parietal posterior ESQ de 25x20mm (Imagem 1: lesão nodular na transição occipitotemporal direita compatível com metástase cerebral); lesões de natureza secundária. Concluiu-se tratar metástases cerebrais. Do estudo etiológico: hemograma, parâmetros inflamatórios, renais, hepáticos e tiroideus normais; marcadores víricos, estudos serológico e imunológico negativos. Na TC torácica: lesão espiculada no lobo superior DT (Imagem 2: lesão espiculada no lobo superior direito compatível com sarcoma pleomórfico). Broncofibroscopia normal; citologia negativa para células malignas e anatomia patológica da biopsia da lesão endobrônquica revelou sarcoma pleomórfico primário do pulmão. Realizou metastectomia das LC, radioterapia holocraniana e posteriormente foi aceite para lobectomia superior DT. Aos 6 meses de seguimento, assintomático e sem lesões de novo. A abordagem cirúrgica é a opção curativa, mas estas neoplasias têm um comportamento agressivo com metastização precoce e em localizações atípicas. A remoção das lesões metastáticas únicas poderá ser uma opção terapêutica, contribuindo para aumento da sobrevida do doente.

Referências

- Vargo M. M., Brain Tumors and Metastases, Phys Med Rehabil Clin N Am 2017; 28 (1): 115-141.
- Galdino GS, Albuquerque TP, Medeiros JL., Cefaleias primárias: Abordagem diagnóstica por médicos não-neurologistas, Arq. Neuropsiquiatr 2007; 65(3a): 681-684.
- Matta Abreu M., Marcondes Kozłowski B., Biasi Cordeiro P., Sousa A., Nascimento MF., Zamboni M., Sarcoma pleomórfico primário do pulmão, Rev Port Pneumol 2008; XIV (4): 535-539.

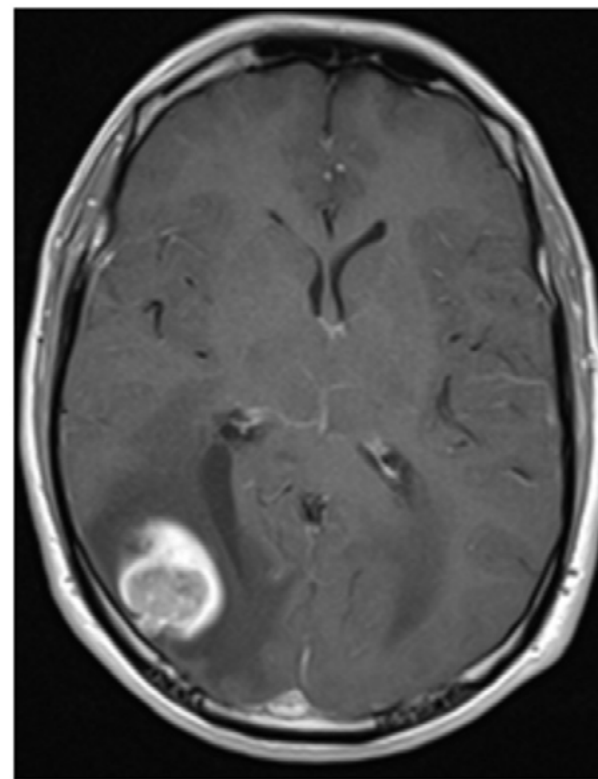


Imagem 1: Lesão nodular na transição occipitotemporal direita compatível com metástase cerebral



Imagem 2: Lesão espiculada no lobo superior direito compatível com sarcoma pleomórfico do pulmão

Diagnóstico:

Metástases cerebrais secundárias a sarcoma pleomórfico primário do pulmão

Ana Raquel Ramos, Margarida Correia

Serviço de Medicina, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, Portugal

Correspondência: ramos.anaraquel03@gmail.com
 Como citar este artigo: Ramos RA, Correia M. Metástases cerebrais. *Galicía Clin* 2017; 78 (3): 148
 Recibido: 22/12/2016; Aceptado: 16/01/2017

Parálisis facial periférica en una pintura de Goya: el retrato de D. Andrés del Peral

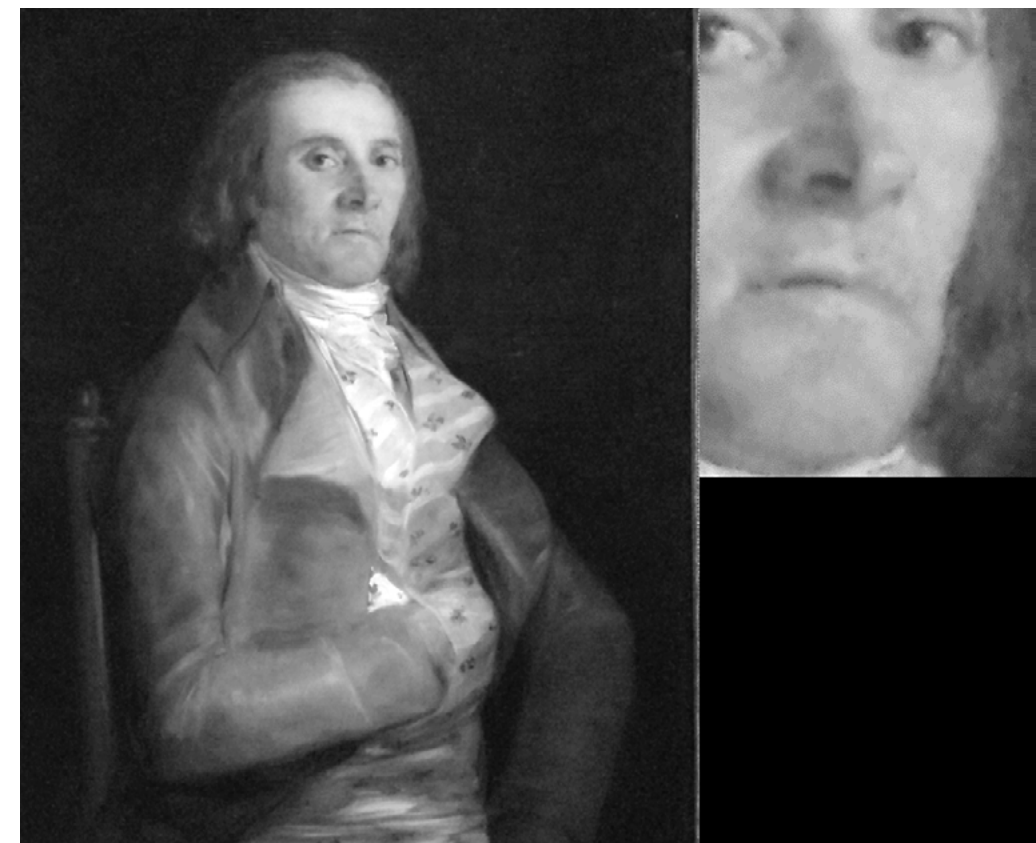
Peripheral facial palsy in a painting by Goya: D. Andrés del Peral's portrait

Sr. Director:

En la sala 39 de la National Gallery de Londres, entre el retrato de la bellísima Dña. Isabel de Porcel -vestida de maja-, y del altivo Duque de Wellington —cargado de condecoraciones—, nos observa, con el rostro algo sombrío, D. Andrés del Peral. Todos ellos retratados por Goya y, con razón, parte de los más apreciados tesoros de la galería. D. Andrés, a la sazón de 48 años, sentado de medio cuerpo con casaca gris plata, esconde su mano derecha en el chaleco, y nos mira fijamente. Pero llama inmediatamente la atención en su facies un “gesto extraño”, en expresión de una afamada web de arte¹. Efectivamente, en el rostro se observa una asimetría facial, con caída de la parte izquierda de las comisuras labiales (Fig. 1). Dada la minuciosidad cuasi-fotográfica de Goya parece imponerse un diagnóstico: parálisis facial periférica (parálisis de Bell). Y así lo reconoce el propio rótulo acompañante de la galería: “The drop on the left side of Peral’s face may have been the result of an illness such as palsy”².

Andrés del Peral trabajó en el Palacio Real y Reales Sitios entre 1774-1778 como pintor dorador y se dedicó también a la decoración de coches de caballos. Poseyó una importante colección de pintura, incluidas varias de Goya, que vendió en 1808 a Carlos IV. Fue también agente en Francia de intereses de la Corte española. Goya realizó su retrato en 1798, exponiéndolo en la Academia de San Fernando. La nieta del retratado lo vendió al marqués de la Vega-Inclán, pasó luego a la colección Gastón Linden (París) y en 1904 sir George Donaldson lo donó a la National Gallery³⁻⁵. Dicho retrato debe ser uno de los primeros conocidos en mostrar la parálisis facial, incluso anticipándose a su más conocida descripción, pues aunque se encuentra ya en textos de Hipócrates, arábes o de Sydenham, ha permanecido el epónimo de su caracterización en el siglo XIX por Charles Bell (1774-1842). Por mucho tiempo denominada idiopática, hoy se considera en la mayoría de casos debida a infección vírica, especialmente virus herpes tipo 1 y varicela-zóster. Su pronóstico en cuanto a recuperación completa es del 70% y

Figura 1. Francisco de Goya. Retrato de D. Andrés del Peral (y detalle del rostro). National Gallery, Londres. (Fotografía, cortesía de Y. Carbajales).



Correspondencia: julio.montes.santiago@sergas.es
 Como citar este artículo: Montes Santiago J. Parálisis facial periférica en una pintura de Goya: el retrato de D. Andrés del Peral. *Galicía Clin* 2017; 78 (3): 149-150
 Recibido: 20/12/2016; Aceptado: 30/12/2016

su tratamiento se hace habitualmente a base de antivíricos (aciclovir o derivados) y/o corticoides^{6, 7}.

Pero, ¿qué nos dice el retrato de Goya de la personalidad del retratado? Sin duda, fue persona sagaz para los negocios, pues obtendría buenos réditos de la venta de su colección de arte y logró importantes puestos cortesanos. ¿Cómo era su temperamento? ¿Era de carácter taciturno, como su amigo Goya tras su sordera, o bien la parálisis facial, con la deformidad que imprimió a su rostro, le llevó a un cambio de carácter? En una profesión y ambiente en que el aspecto exterior eran muy importantes tal defecto debió ocasionarle importantes sufrimientos, siquiera psicológicos.

De ellos nada sabemos, aunque por analogía con una experiencia personal, pueda intuir yo algo de los mismos. Un hombre de la edad aproximada del retratado, y con temperamento muy jovial, unos 7 años antes de su muerte (con 57 años) sufrió intensamente al comprobar cómo cada vez que hablaba o reía se le deformaba la boca en un rictus desagradable, con frecuente incontinencia de saliva. Fue llevado a consulta del más reputado especialista de Neurología en su ciudad, pero el tratamiento no produjo mejoría y las secuelas

fueron evidentes hasta el final. Sin embargo, se rehízo y con estoicismo admirable conservó hasta su prematuro término un envidiable sentido del humor. Yo estaba a mediados de mi carrera de Medicina cuando sucedió y pude observar su evolución hasta los primeros años de mi Residencia. Aquel hombre era mi padre.

A Ludivino ("Manolo") Montes Muriel, *in memoriam*

Bibliografía

1. ArteHistoria. Francisco de Goya y Lucientes. Andrés del Peral. <http://www.artehistoria.com/v2/obras/1764.htm>. [consultado, 19/12/2016].
2. Francisco de Goya. D. Andrés del Peral. <https://www.nationalgallery.org.uk/paintings/francisco-de-goya-don-andres-del-peral> [consultado, 19/12/2016]. (Rótulo: Observación personal).
3. Glendinning N. Goya. La década de los Caprichos. Retratos 1792-1804. Madrid: Real Academia de Bellas Artes de San Fernando 1992. pp. 113-311.
4. Luna JJ. Goya. 250 aniversario. Madrid: Museo del Prado, 1996. pp. 369-70.
5. Morales y Asín JL. Goya. Catálogo de la pintura. Madrid: Editorial Alpuerto, 1994. p. 246.
6. Gronseth GS, Paduga R. Evidence-based guideline update: steroids and antivirals for Bell palsy: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2012; 79: 2209-13.
7. Eviston TJ, Crosson GR, Kennedy PGE, Hadlock T, Krishnan AV. Bell's Palsy: Aetiology, clinical features and multidisciplinary care. *J Neurol Neurosurg Psych*. 2015; 86: 1356-61.

Julio Montes Santiago

Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario. Vigo.