

Nº 3: 1 de julio de 2015

## Editorial

*Agustín Martínez Berritxo* 1

Originales:

### **Estudio descriptivo de las uveítis remitidas a la consulta multidisciplinar de uveítis en el Complejo Hospitalario de Navarra**

*Fanlo Mateo P. y Heras Mulero H.* .....3

### **Síndrome de Tako-Tsubo. Revisión de los casos de nuestro Hospital**

*V. Muñoz Mendoza, P. Gracia Sánchez, MJ. Calpe Gil, MM. Villanueva Gimeno, J. Caballero Castro, M. Vidal Marín y M Ríos Ríos.* 8

Artículo especial:

### **Transtornos producidos por setas comestibles**

*Gracia Sánchez P. y Garzarán Teixeira A.* 11

Notas clínicas:

### **Neuritis óptica luética en paciente con infección VIH**

*M<sup>a</sup>. M Villanueva Gimeno, M<sup>a</sup>. P Gracia Sánchez, C. Cabello Miguel, J. M<sup>a</sup> Vicario Bermúdez, V. Muñoz Mendoza y M. Vidal Marín.* 13

### **Insuficiencia cardiaca aguda de evolución fatal secundaria a amiloidosis sistémica**

*Miguel Ángel Sánchez de Toro, Javier Pinilla Moraza, José Daniel Mosquera Lozano y Pedro María Azcárate Agüero.* 15

### **Anisakiasis: revisión del tema a propósito de un caso de dolor abdominal**

*Nerea Yanguas Barea, Ruth Caballero Asensio, Aitziber Echeverría Echeverría y Aránzazu Crucelegui Cabrera.* 18

### **Delirium agudo en paciente en tratamiento con disulfiram y sin consumo enólico**

*De la Guerra Acebal C., Moreno Rodrigo A. y Gurruchaga Arrillaga N.* 22

EDITA:

Sociedad de Medicina Interna de Aragón, Navarra, La Rioja y País Vasco

PRESIDENTE:

Juan Carlos Ferrando Vela

VICEPRESIDENTE:

Julio Sánchez Álvarez

SECRETARIO Y TESORERO:

Fernando Escolar Castellón

VOCALES:

Pilar Lambán Aranda

Eva Calvo Beguería

Francisco Javier Lerín Sánchez

María V. Bonilla Hernández.

José Luis Peña Somovilla.

Paola Tarabini-Castellani Ciola

Gabriel Zubillaga Garmendia

Daniel Solano López

Julien Caballero Castro

Ana Yasmina Brito Díaz

Nuria López Oslé

M<sup>a</sup> Victoria Egurbide Arberas

(Colegio de Médicos de Navarra).

Av. Baja Navarra, 47

31002 – Pamplona.

COMITÉ EDITORIAL:

Fernando Escolar Castellón

María V. Bonilla Hernández

Pilar Gracia Sánchez

Agustín Martínez Berriotxo

Luis Sáez Comet

Internistas (Pamplona)

**ISSN 2340-5252**

## EDITORIAL

Dicen que hasta el viaje más largo empieza con el primer paso, y que muchas veces es ese primer paso el más difícil de dar. En julio de 2013 nos atrevimos a comenzar el viaje con el nº 0 de nuestra revista *Internistas*, un viaje que se iniciaba con una cierta sensación de aventura, con la inquietud del que no sabe qué encontrará en el camino. Ahora, dos años después y con este tercer número recién salido del horno, la marcha continua a buen ritmo, con paso firme y con la tranquilidad de haber superado las primeras etapas del recorrido.

Los primeros pasos en el oficio de ser internista los han comenzado a dar los nuevos residentes que se han incorporado a nuestros servicios durante este mes de mayo. Bien arropados sin duda por sus compañeros, tienen ante ellos cinco años de formación en los que irán adquiriendo y perfeccionando las competencias y habilidades que caracterizan al médico internista: profesionalidad, habilidades de comunicación, sólidos conocimientos médicos, capacidad de aprendizaje y mejora continua, habilidades para la práctica clínica y el cuidado de los pacientes, manejo de la información científica... Y llegado el momento, se enfrentarán al reto de enviar el primer póster a un congreso o el primer artículo a una revista, el reto de dar ese primer paso en la comunicación científica.

Una de los objetivos más claros que teníamos cuando comenzamos el viaje de *Internistas* era que pudiera ser una publicación, rigurosa pero accesible, en la que los residentes de nuestra Sociedad publicaran sus primeros artículos originales o notas clínicas, un foro en el que pudieran aprender a comunicar los resultados de sus trabajos de investigación clínica o la revisión de casos clínicos interesantes. Por eso es especialmente gratificante ver que entre los autores de estos primeros números de la revista figuran muchos residentes, con la confianza de que poco a poco se irán sumando más.

Seguimos caminando. Y con muchas ganas.

Agustín Martínez Berriotxo

Comité Editorial



## Estudio descriptivo de las uveítis remitidas a la consulta multidisciplinar de uveítis en el Complejo Hospitalario de Navarra

Fanlo Mateo P<sup>1</sup>. y Heras Mulero H<sup>2</sup>.

1-Unidad Multidisciplinar de Uveítis. Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

2-Unidad Multidisciplinar de Uveítis. Servicio de Oftalmología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

### RESUMEN

Se realiza un estudio descriptivo de las características demográficas, tipos de uveítis, etiológicas, terapéuticas y evolutivas de 100 pacientes evaluados en la Consulta Multidisciplinar de Uveítis del Complejo Hospitalario de Pamplona. Se analizaron retrospectivamente las historias clínicas de 100 pacientes. La mayoría de las uveítis fueron anteriores, se encontró que la causa más frecuente era inflamatoria no infecciosa. Más de la mitad siguieron tratamiento tópico. El 80% evolucionaron a curación o mejoría. Se pone de manifiesto la utilidad de las unidades multidisciplinarias en el manejo de este tipo de patologías.

### INTRODUCCIÓN

La uveítis se define como la inflamación de la úvea que está formada por el iris, el cuerpo ciliar y la coroides. Esta inflamación puede ocurrir como consecuencia de distintos estímulos, hasta en un 60% de las series la principal causa identificada es una enfermedad sistémica<sup>1</sup>.

Como complicaciones<sup>2</sup> las uveítis pueden producir ceguera y pérdida de visión, constituyendo el 10-15% de las causas de ceguera en EEUU<sup>3</sup>. Las uveítis se pueden producir por una larga lista de agentes causales por lo que el intentar identificar la causa de la uveítis es de primordial importancia de cara al tratamiento y al diagnóstico de esta patología. Existe una amplia variabilidad epidemiológica de las causas de uveítis en función de la edad, la raza, sexo y la predisposición genética<sup>4</sup>. Estas características epidemiológicas pueden ayudar a la hora de realizar el diagnóstico diferencial de las uveítis. La incidencia y prevalencia de los distintos tipos de uveítis difiere según las diversas regiones del mundo, estimando una incidencia en los países desarrollados en torno a 45 casos por 100.000 habitantes y año<sup>3</sup>. Además son una patología que

conlleva un elevado coste económico y social como causa de su morbi-mortalidad.

La implementación de Unidades Multidisciplinares de Uveítis es un nuevo modelo de gestión para el manejo de estas patologías<sup>5</sup>. Estas unidades están constituidas por facultativos de Oftalmología y de Medicina Interna o Reumatología que valoran de forma conjunta a los pacientes en una misma consulta constituyendo una herramienta clave tanto para el diagnóstico como para el tratamiento de esta patología recabando por lo tanto en un manejo más coste-efectivo. En la Comunidad Foral de Navarra en el año 2010 se inició por primera vez la Consulta Multidisciplinar de Uveítis con una consulta multidisciplinar formada por oftalmólogos e internistas. Esta consulta referente dentro de la comunidad Foral de Navarra representa una oportunidad para el estudio y el registro de esta patología dentro de la comunidad.

El objetivo de nuestro estudio es realizar un estudio descriptivo de las características demográficas, tipos de uveítis, etiológicas, terapéuticas y evolutivas de 100 pacientes evaluados dentro de esta consulta.

### MATERIAL Y MÉTODO

Se analizaron retrospectivamente las historias clínicas de 100 pacientes atendidos en la consulta multidisciplinar de uveítis de referencia dentro de la Comunidad foral de Navarra perteneciente al Complejo Hospitalario de Navarra-B en Pamplona, desde enero del 2010 hasta octubre de 2012.

Todos los pacientes fueron valorados por un oftalmólogo realizándose una exploración oftalmológica completa y fueron diagnosticados de acuerdo a los criterios diagnósticos establecidos por el International Uveitis Study Group (IUSG)<sup>6</sup> de 1987 y según los criterios del Standardization of Uveitis Nomenclature

Working Group (SUN)7. De forma concomitante los pacientes fueron evaluados por un internista y se realizó una anamnesis, exploración física y las pruebas complementarias pertinentes en cada caso para el despistaje de enfermedad sistémica.

Todos los pacientes se encontraban en edad adulta por encima de los 16 años.

Los datos fueron recogidos mediante una

<p><b>Localización anatómica :</b></p> <p>Uveítis anterior ( iritis, iridociclitis, ciclitos anterior) , Uveítis intermedia ( pars planitis, ciclitis posteriores, hialitis)</p> <p>Uveítis posteriores (coroiditis focal, multifocal o difusa, coriorretinitis, retinocoroiditis, retinitis y neuroretinitis) Panuveítis.</p>
<p><b>Curso clínico:</b> agudo, recurrente o crónico</p>
<p><b>Lateralidad:</b> Unilateral o bilateral.</p>
<p><b>Diagnóstico etiológico:</b></p> <p>Idiopática, asociada a enfermedad infecciosa, asociada a enfermedad sistémica (no infecciosa), síndrome oftalmológico específico y otras causas.</p>
<p><b>Tipaje HLA:</b> HLA B 27, B51, A29 , DQ2 y DQ8.</p>
<p><b>Grado de actividad:</b> Inactiva, empeoramiento, mejoría y remisión.</p>
<p><b>Tratamientos utilizados en 3 meses de seguimiento:</b> tratamiento tópico, periocular, intravítreo, sistémicos (antimicrobianos, inmunosupresores y biológicos) y tratamiento quirúrgico.</p>

**Tabla 1**

base de datos de acces runtime con posterior análisis en excell y SPSS.

Como variables demográficas se recogieron la edad, sexo y país de origen.

Como variables oftalmológicas según la localización anatómica y siguiendo criterios de la SUN (tabla 1). Se cumplieron las normas éticas del Comité de Investigación y de la Declaración de Helsinki de 1975 con la revisión de octubre de 2000.

Se realizó un análisis estadístico con una descripción de las variables mediante medidas de posición y dispersión como la media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico para las variables continuas y mediante frecuencias y porcentajes para las variables categóricas.

## RESULTADOS

El 51% de los pacientes eran mujeres y el 49% eran varones. Se dividió la edad en 4 categorías de edades hasta 34 años el 19%, de 35 a 44 años el 27%, de 45 a 64 años el 39% y de 65 años o más se encontraba el 15% de los pacientes de la muestra. El 87% de los pacientes eran autóctonos y 13% de los pacientes eran extranjeros siendo el 8% inmigrantes procedentes de Sudamérica. Dentro del diagnóstico anatómico el tipo de uveítis más frecuente fue la anterior 61% (61 pacientes), seguido de la uveítis posterior 23% (23 pacientes), panuveítis 14% (14 pacientes) y por último uveítis intermedia 2% (2 pacientes). La forma aguda recurrente 73% fue el curso más frecuente seguido por la forma aguda 20% y posteriormente la forma crónica el 7%. En cuanto a la lateralidad fueron unilaterales el 63% de las uveítis y bilaterales el 37%. En cuanto al tipo unilateral no se objetó predominio, el 31% se localizaron en el ojo derecho y el 32% se localizaron en el ojo izquierdo.

En cuanto al estudio genético el 64% de los pacientes tenía el estudio HLA negativo mientras que el 36% de los pacientes tenía algún tipo de HLA positivo. El HLA B 27 fue el más frecuentemente positivo (12%), seguido del HLA B51 (7%) y el A 29 (7%). Cabe resaltar que el 7% de los pacientes se encontró más de un HLA positivo.

En cuanto al diagnóstico etiológico el 28% de los casos de uveítis en nuestra serie fueron idiopáticas mientras que en el 72% de los casos se encontró causa. Dentro de las causas la más frecuente fue la sistémica no infecciosa en el 37% de los casos, seguido de la causa infecciosa en el 16% de los casos, los síndromes oftalmológicos constituyeron el 12% de los casos, uveítis secundarias a varias causas el 4% y otras causas de uveítis el 3% (gráfico 1). Dentro del tipo de etiología se encontraron las más frecuentes en el 10% la espondilartropatía HLA B27 positiva, en el 8% la causa fueron los virus de la familia herpes, en el 6% la toxoplasmosis ocular,

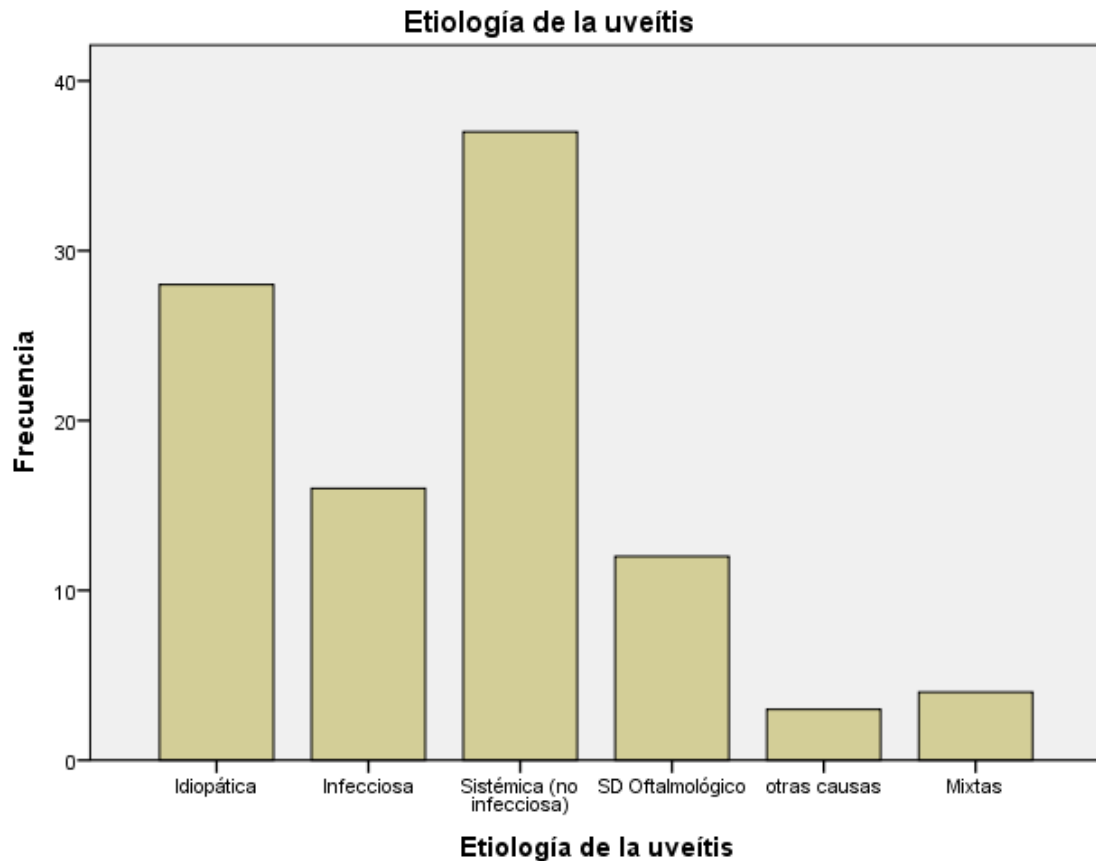


Gráfico 1

la corioretinopatía en perdigonada de Birdshot en el 4%, la coroidopatía serosa central en el 4%, la enfermedad inflamatoria intestinal en el 4% y la uveítis heterocrómica de Fuchs en otro 4%. La uveítis asociada a Síndrome de Behçet se objetivó en el 3% de los pacientes así como el Síndrome TINU objetivado también en el 3% de los pacientes. En el 2% de los casos se asoció a HLA B 27 positivo, a sarcoidosis, 2%, a enfermedad celiaca, 2% postintervención de cataratas y por último otro 2% a esclerodermia. El resto de las causas se repartían en un 1% cada una de ellas artritis indeterminada, cirrosis biliar primaria, colitis linfocitaria, esclerosis múltiple, isquemia, LES, PAN, SAF 1º, espondiloartropatía HLA B 27 negativa, enfermedad de Eales, síndrome de Vogt-Koyanahi-Harada y virus de la hepatitis B. En el 4% se encontraron varias etiologías, 1% esclerosis múltiple y artritis psoriásica, 1% Fuchs y espondiloartropatía, 1% Fuchs y herpes virus y en el 1% SAF asociado a toxoplasmosis.

En cuanto al tipo de tratamiento recibido en los 3 meses de seguimiento en la consulta

el 58% recibió tratamiento tópico ocular dentro de este grupo los esteroides tópicos y otros, constituyeron el 55%. En el 47% de los casos se utilizó tratamiento inmunosupresor, siendo los esteroides orales el más frecuente en un 24%. Seguido de la salazopirina 13% y la azatioprina 5%. Un 2% recibió tratamiento con metotrexato y otro 2% con micofenolato mofetil. Sólo recibieron tratamiento biológico el 6%. El 23% recibió tratamiento antimicrobiano. El 3% de los pacientes recibió tratamiento intravítreo. El 9% de los pacientes recibieron tratamiento quirúrgico. La evolución a los 3 meses (Tabla 2) fue la siguiente: el 20% de los pacientes se objetivó empeoramiento de la actividad a los 3 meses y en el 80% de los pacientes se encontraban con mejoría de la actividad o inactiva.

## DISCUSIÓN

La serie que presentamos es la primera serie de pacientes con uveítis recogida dentro de la Comunidad Foral de Navarra en la consulta multidisciplinaria de referencia

**Evolución a 3 meses**

	n	%
Estable	21	21,0
Brote-Empeoramiento	20	20,0
Libre de brote-Mejoría	59	59,0
Total	100	100,0

**Tabla 2**

pertenciente a un centro terciario, por lo que hasta la fecha no existe un estudio similar precedente.

En nuestra serie aproximadamente la mitad de los pacientes se clasificaban en el rango de edad entre 45 y 65 años. Comparativamente con otras series nacionales en centros de referencia en Barcelona y en Castilla León que incluyeron la edad pediátrica en sus series, nuestra edad media fue ligeramente superior<sup>8,9</sup>. En nuestra serie no se incluyeron pacientes en edad pediátrica dado que existe una consulta monográfica específica para uveítis en edad pediátrica. La distribución por sexos fue casi la mitad para ambos sexos, similar a la encontrada en las otras dos series nacionales. En cuanto a la nacionalidad de nuestros pacientes el 14% eran de origen extranjero similar a la encontrada en Barcelona 13 %, siendo la procedencia sudamericana la más frecuente también en nuestra serie.

En cuanto a la localización de la uveítis el tipo anterior fue el más frecuente en un 61 % en nuestros pacientes, seguido del tipo posterior, panuveítis y finalmente intermedia. En las otras dos series descritas también la localización anterior fue la más frecuente siendo el porcentaje menor en la serie catalana el 36% comparativamente con el 61% de nuestra serie y el 50.2% de la serie descrita por Juberías et al <sup>8,9</sup>. En nuestra consulta multidisciplinar en el 28% de los casos no se llegó al diagnóstico de la causa etiquetándose como idiopática en la serie de Barcelona el porcentaje fue algo menor 20% y en la serie de Castilla y León se identificaron como idiopáticas el 26.9%. En

cuanto a la etiología en nuestros pacientes la causa más frecuente de uveítis fueron las espondiloartropatías HLA B 27 positivas en un 10% similar al porcentaje encontrado en la serie de Juberías 12.5%, mientras que en la serie de Barcelona la causa herpética fue la más frecuente. La causa herpética en nuestra serie ocupó el segundo lugar seguido del toxoplasma similar a los descritos en Castilla y León. Esto podría atribuirse a que el porcentaje de uveítis anteriores en nuestra serie y en la castellana es mayor que en la catalana.

En referencia a los tratamientos utilizados los esteroides tópicos fueron el tratamiento más utilizado dado que es el primer escalón de tratamiento en las uveítis anteriores que son el tipo más frecuente en nuestra serie.

En la evolución a los 3 meses el 80% de los pacientes estaban estables o sin brote, esto se explicaría con el diagnóstico e inicio de tratamiento inmunosupresor precoz en la consulta multidisciplinar.

**CONCLUSIONES**

Las unidades multidisciplinarias de uveítis son una herramienta necesaria dentro de los servicios de Medicina Interna y Oftalmología para una evaluación sistémica precoz de estos procesos así como para el inicio consensuado del tratamiento tanto inmunosupresor como infeccioso pertinente.

**BIBLIOGRAFÍA**

- 1) Andonegui J. Manifestaciones oculares de las enfermedades sistémicas. An Sis Sanit Navar 2008;31 (Supl. 3):7-11.
- 2) Prieto-Del-Cura M, Gonzalez-Guijarro J. Complicaciones de las Uveítis: Prevalencia y Factores de Riesgo en una serie de 398 casos. Arch Soc Esp Oftalmol 2009;84:523-8.
- 3) Merrill PT, Kim J, Cox TA, Betor CC, McCallum RM, Jaffe GJ. Uveitis in the south-eastern United States. Curr Eye Res 1997;16:865-74.
- 4) Tran VT, Auer C, Guex-Crosier Y, Pittet N, Herbort CP. Epidemiological characteristics of uveitis in Switzerland. Int Ophthalmol 1994-1995;18:2938.



- 5) Fonollosa A, Adán A. Uveítis: un abordaje multidisciplinar. Arch Esp Ophthalmol 2011;86:393-4.
- 6) Bloch-Michel E, Nussenblatt RB. International Uveitis Study Group recommendations for the evaluation of intraocular inflammatory disease. Am J Ophthalmol 1987;103:234-5.
- 7) Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT, Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. Am J Ophthalmol 2005;140:509-16.
- 8) Llorenç BellésV, Adán Civera A, Espinosa G et al. Caracterización de las uveítis diagnosticadas en un centro de referencia del área de Barcelona. Med Clin (Barc) 2012;138:293-5.
- 9) Juberías JR, Montero J, Calonge M et al. Distribución de las uveítis en un centro de referencia. Arch. Soc. Esp. Ophthalmol. 1997;72 665-70.
- 10) Miserocchi E, Fogliato G, Modorati G et al. Review on the Worldwide epidemiology of uveitis. Eur J Ophthalmol 2013;23:705-17.

## Síndrome de Tako-Tsubo. Revisión de los casos de nuestro Hospital

V. Muñoz Mendoza, P. Gracia Sánchez, MJ. Calpe Gil \*, MM. Villanueva Gimeno, J. Caballero Castro, M. Vidal Marín y M. Ríos Ríos.

Servicio de Medicina Interna, Hospital Obispo Polanco, Teruel, Aragón

\* Servicio de Cardiología, Hospital Obispo Polanco, Teruel, Aragón

### RESUMEN

El síndrome de Tako-Tsubo, también conocido como síndrome de discinesia apical transitoria fue descrito en 1990 en Japón. Se caracteriza por dolor precordial que simula un síndrome coronario agudo (SCA), alteraciones en el ECG, elevación de enzimas de daño miocárdico, ausencia de lesiones en las arterias coronarias y discinesia del segmento apical del ventrículo izquierdo en ventriculografía. Presentamos la serie de pacientes ingresados entre 2009 y 2015, en nuestro hospital que cumplen criterios de este síndrome.

### INTRODUCCIÓN

Sato et al.<sup>1,2</sup> describieron en 1990 un cuadro de dolor torácico y elevación anterolateral del segmento ST sin observarse lesiones coronarias. En la coronariografía se observaba una discinesia anteroapical con hipercinesia basal transitoria que retornaba a la normalidad entre 1-3 semanas.

Este síndrome recibe el nombre de Tako-Tsubo al parecerse la imagen del ventrículo izquierdo en la ventriculografía al recipiente antiguamente usado por los pescadores japoneses para capturar pulpos.

### MATERIAL Y MÉTODO

Recogemos 7 casos de pacientes ingresados en nuestro servicio de Medicina Interna, de forma prospectiva, desde Octubre del 2009 a Enero de 2015. Todos nuestros pacientes cumplían los criterios descritos por Prasad A et al<sup>4</sup> y Bybee KA<sup>5</sup>, en 2004. Nuestros 7 pacientes precisaron ingreso en UCI en un primer momento continuando el estudio en planta de hospitalización. Se les realizó a todos determinación de enzimas cardíacas al ingreso y a las 24 horas. ECG de 12 derivaciones, coronariografía y ecocardiograma. Posteriormente se realizó seguimiento en consulta externa.

### RESULTADOS

Los resultados correspondientes a nuestros pacientes se presentan en la tabla 1 y 2.

El 90% de los casos ocurrieron en mujeres. El factor de riesgo encontrado con más frecuencia fue HTA en el 72% de los casos. Observamos la presencia de dolor torácico en el 90% de los casos. En el 57% de casos se evidenció elevación del segmento ST en ECG. Los marcadores de daño miocárdico estaban elevados en todos los casos de forma moderada tanto al inicio como a las 24 horas.

No se encontró lesión en la coronariografía en ninguno de los pacientes.

Respecto al tratamiento en todos los casos menos en uno de ellos, se pauto tratamiento inicial del síndrome coronario agudo con doble antiagregación, anticoagulación y beta bloqueantes. El caso 3 debutó con edema agudo de pulmón, por lo que el tratamiento se realizó con diuréticos, digitálicos y sin doble antiagregación ni anticoagulación.

En dos de los casos (4 y 6) se realizó fibrinólisis con Tenecplasa.

Todos nuestros casos fueron revisados en la consulta en 3 meses, excepto uno (caso 5), permaneciendo asintomáticos y observando normalización de la función ventricular en ecocardiograma.

### DISCUSIÓN

El síndrome de Tako-Tsubo<sup>4</sup> en una entidad poco frecuente, se presenta en alrededor del 1% de todos los IAM. La edad media de presentación es de 68 años y entre un 82-100%<sup>5,6,7</sup> de los casos aparecen en mujeres postmenopáusicas que presentan pocos factores de riesgo cardiovascular. En el 50% de casos se identifica como factor de riesgo asociado la HTA<sup>6</sup> y hasta en el 75 % de casos se identifica un factor estresante emocional o físico previo a la aparición del dolor. En el 34% no se encontró ningún factor estresante<sup>7</sup>.

Caso	Edad	Sexo	FRCV	Tabaco	Dolor torácico	Disnea	Estres emocional y/o Físico	Elevación ST en ECG	Troponina I máxima
1	79	Mujer	HTA, DM	No	Sí	No	No	Sí	2.56
2	62	Mujer	HTA, DLP	Exfumadora	No	Sí	Sí	Sí	4.15
3	82	Mujer	HTA	No	Sí	Sí	Sí	No	4.68
4	50	Varón	DLP	Exfumador	Sí	No	Sí	No	2.28
5	54	Mujer	Ant familiares de enf. coronaria	No	Sí	No	Sí	No	2.07
6	63	Mujer	HTA, DM, DLP	Fumadora	Sí	No	No	Sí	4.8
7	61	Mujer	Sd. ansioso	No	Sí	Si	Sí	Sí	3.4

**Tabla 1: Datos clínicos**

Caso	FEVI inicial	Coronariografía	ECocardio inicial	ECocardio control (3 meses)
1	50%	Discinesia inferoapical localizada, FEVI: 55%. Sin lesiones coronarias	Hipocinesia postero inferior	Recuperación de la contractilidad en todos los segmentos
2	65%	No se observan lesiones coronarias. FEVI conservada. Abalonamiento apical	Hipocinesia apical. FEVI 65%	Recuperación de la contractilidad
3	55%	Abalonamiento apical. Sin lesiones coronarias. FEVI: 40-45%	Hipocinesia anterior	FEVI conservada. Sin alteraciones en contractilidad.
4	40%	Hipocinesia anterior y apical. FEVI conservada. Sin lesiones coronarias	Hipocinesia ífero-apical	FEVI 78%. Sin alteraciones de contractilidad
5	45%	Hipocinesia localizada apical. FEVI 75%. Sin lesiones coronarias	Hipocinesia infero-apical	
6	60%	FEVI conservada. Sin lesiones coronarias	Acidiscinesia del apex	Contractilidad conservada
7	35-40%	Sin lesiones coronarias. FEVI: 50%	Hipocinesia apical	FEVI conservada. Sin alteraciones en contractilidad

**Tabla 2: Resultados ecocardiograma y coronariografía**

Este síndrome debe sospecharse ante la presencia de un síndrome coronario agudo<sup>8</sup> o dolor torácico en mujer postmenopáusicas con antecedentes de estrés físico y/o emocional, alteraciones en el ECG y elevación de marcadores de daño miocárdico de forma leve-moderada. En todos los casos se deberá realizar un ecocardiograma para observar la contractilidad de los diferentes segmentos. Se realizará coronariografía que nos confirmará el diagnóstico.

Entre los mecanismos fisiopatológicos<sup>3,9</sup> se han descrito: espasmo de las arterias coronarias, trastornos en la microvascularización, disfunción miocárdica secundaria a catecolaminas o la posibilidad de corresponder a un síndrome coronario agudo autolimitado.

El manejo inicial<sup>9</sup> de estos pacientes se realizará con un tratamiento dirigido a la isquemia miocárdica: monitorización, antiagregación y anticoagulación con heparina, nitratos, beta bloqueantes. Si se realiza un diagnóstico precoz se evitará la administración de fibrinolíticos ya que el tratamiento de esta patología es un tratamiento de soporte. Tras diagnosticar el síndrome de discinesia apical se pueden suspender los antiagregantes, excepto si existen lesiones de arteriosclerosis coronaria, que lo indiquen. Si cursa con insuficiencia cardíaca se iniciará tratamiento con diuréticos e IECAs.

De las series publicadas, la más amplia en español es la de Nogal et al.<sup>3</sup>, que describe una serie de 16 casos en los que el factor de riesgo más importante es la HTA (56%). También se observa como desencadenante el estrés emocional (43%). Existía elevación del ST en el 56%. En uno de sus pacientes se observó obstrucción coronaria. Estos datos son totalmente superponibles a los de nuestra serie.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1) Sato H, Tateishi H, Uchida T. Tako-Tsubo type cardiomyopathy due to multivessel spasm. En: Kodama K, Haze K, Hon M, editores. *Clinical aspects of myocardial injury; from ischemia to heart failure*. Tokyo: Kagahuyouronsya, Co; 1990. P 56-64.
- 2) Dote KK, Sato H, Teteishi H, Uchida T, Ishihara M. Myocardial stunning due to multivessel coronary spasm: a review of 5 cases. *J Cardiol*. 1991; 21:203-14.
- 3) Del Nogal Saez F, Meyer García-Sípido E, Villar Molina M, Blasco Navalpotro MA, Diaz Abad R, Grande Ingelmo JM. Síndrome de Tako-Tsubo. Presentación de nuestra casuística. *Med Intensiva*. 2011;35: 307-11.
- 4) Prasad A, Lerman A, Rihal CS. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress myocardial infarction): A mimic of acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2008; 155:408-17.
- 5) Bybee KA, Kara T, Prasad A, Lerman A, Barsness GW, Wright RS, et al. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med*. 2004;141:858-65.
- 6) Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T, Ohmura N, Kimura K, Owa M, et al. Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:11-8.
- 7) Gianni M, Dentali F, Grandi AM, Sumner G, Hiralal R, Lonn E, et al. Apical ballooning syndrome or Takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur Heart J*. 2006;27:1523-9.
- 8) Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, et al. American Heart Association contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies. *Circulation*. 2006;113: 1807-16.
- 9) Pérez Pérez FM, Sánchez Salado J. Síndrome de Tako-Tsubo. Discinesia transitoria del ventrículo izquierdo. *Semergen* 2013.

## Transtornos producidos por setas comestibles

Gracia Sánchez P. y Garzarán Teixeira A.  
Servicio de Medicina Interna. Hospital "Obispo Polanco". Teruel.

### RESUMEN

El consumo de setas ha aumentado considerablemente en las últimas décadas por el incremento de la afición a la naturaleza y a la micología (sobre todo por parte de la población urbana) con el aumento tanto de las verdaderas intoxicaciones, como de las reacciones adversas y las patologías relacionadas con las toxiinfecciones alimentarias. Asimismo han aparecido nuevos cuadros tóxicos producidos por especies comestibles muy cotizadas gastronómicamente.

El objetivo es describir los trastornos causados por las setas comestibles y los principales síndromes por la importancia y amplitud de su consumo dada tanto su recolección por los aficionados -Tricholoma equestre- como por su comercialización y venta: género Morchella y Lentinus edodes "shitake".

### INTRODUCCIÓN

El reino de los hongos o reino Fungi está constituido por un gran grupo de organismos eucariotas caracterizados por su heterotrofia respecto al carbono orgánico, porque se alimentan por absorción de nutrientes y por reproducirse sexual y asexualmente a través de la producción de esporas. Desde la más remota antigüedad, han sido consumidos por los humanos y también usados para la elaboración de alimentos mediante procesos de fermentación. Paralelamente, el hombre comprobó que un elevado número de ellos resulta tóxico.

Tomando en consideración que la práctica totalidad de los hongos silvestres o cultivados objeto de consumo gastronómico se encuentra aceptablemente delimitada, en este trabajo nos referiremos exclusivamente a los llamados hongos superiores encuadrados en las clases Homobasidiomycetes e Hymenoascomycetes, singularizados porque sus estructuras reproductivas (científicamente esporóforos) producen esporas de origen sexual en el exterior de unas células llamadas basidios en el caso de los primeros y en el interior de otras denominadas ascas tratándose de los segundos. Los esporóforos de estos hongos reciben vulgarmente el nombre de setas y son la parte del

organismo que recogemos con fines gastronómicos.

El consumo de setas ha aumentado considerablemente en las últimas décadas por el incremento de la afición a la naturaleza y a la micología, sobre todo por parte de la población urbana. Si bien la formación impartida por las sociedades micológicas influye significativamente en que no haya un aumento paralelo de las intoxicaciones, el número de éstas comienza a ser relevante. El Servicio de Información Toxicológica del Ministerio de Justicia del Gobierno de España (SIT), en su página web indica la existencia en 2013 de 178 intoxicaciones por setas de un total de 77.000 intoxicaciones recogidas (0,23%) y se encuentran distribuidas por toda la geografía nacional, sin limitarse a las zonas tradicionalmente micófitas de Cataluña y Euskadi. Es muy difícil conocer la incidencia real de intoxicaciones porque la mayor parte se resuelve en el domicilio y sólo llegan a los Centros Sanitarios las más graves; se distribuyen de la siguiente forma: 30% de intoxicaciones graves con afectación hepática, fundamentalmente Amanita phalloides, Lepiota brunneoincarnata y otras lepiotas de la sección Ovisporae, otro 52 % son gastroenteritis de severidad variable, un 20% se atribuye al resto de los síndromes tóxicos fúngicos entre los que incluimos un 1% de trastornos causados por especies comestibles<sup>1</sup>.

Las intoxicaciones por setas tienen una clara agrupación estacional, relacionada con las épocas de fructificación, en nuestro país fundamentalmente en el otoño, sobre todo si ha sido lluvioso y habitualmente alrededor del fin de semana. Afectan a todos los grupos de edad por consumirse preferentemente en el núcleo familiar, si bien hay que destacar el consumo por niños menores de 5 años que las recogen en parques o durante excursiones familiares al campo.

En la actualidad, la mayoría de los envenenamientos por ingesta de setas se debe básicamente -si excluimos el consumo voluntario con fines lúdicos- a la identificación errónea de especies apoyada en ocasiones en falsas creencias populares como el ennegrecimiento de la cuchara de plata por las setas tóxicas o la ausencia de toxicidad en las que crecen sobre la madera,... o al

parecido superficial con las imágenes de las abundantes páginas web y guías publicadas. Lo razonable es comer únicamente las especies que se conozcan con seguridad.

Con la globalización de nuestra sociedad, es frecuente encontrar en los mercados setas procedentes de cualquier lugar del mundo tanto frescas como enlatadas o desecadas, sea una sola especie o una mezcla de varias, lo que abre la posibilidad de intoxicaciones producidas por especies previamente no consumidas como *Lentinus edodes*=*Lentinula edodes* y el cuadro de Dermatitis flagelada que causa.

Un hecho destacable es la necesidad de actualización de los conocimientos, ya que hay distintas setas descritas en las publicaciones como comestibles en las cuales se ha demostrado posteriormente su toxicidad. Es el caso de *Russula olivacea* que causa un cuadro gastrointestinal sobre todo si se consume poco cocinada, hecho que invalida el dicho tradicional de que todas las rúsculas que no pican cuando se mastican son comestibles; al igual que el cuadro de hemólisis autoinmune producido por *Paxillus involutus* o el cuadro de Rabdomiolisis por *Tricholoma equestre* (seta de los caballeros) consumida desde la antigüedad, que causó la muerte de tres personas entre 1992 y 2001 en Francia<sup>2</sup>.

Vamos a referirnos a las reacciones adversas causadas por setas comestibles, la toxicidad por el género *Morchella*, la Rabdomiolisis por setas y la Dermatitis flagelada por *Lentinus edodes*.

## A) TRASTORNOS GENERALES CAUSADOS POR SETAS COMESTIBLES:

Las reacciones adversas por consumo de setas comestibles suelen ser leves y pueden ser atribuibles al consumidor, a la manipulación y almacenamiento de los hongos o a su contenido de sustancias propias o absorbidas del sustrato<sup>3</sup>. Dentro de cada uno de los apartados se producen por varios mecanismos.

### 1 Atribuibles al consumidor:

**a:** Inmunológico: dermatitis, asma bronquial o alveolitis extrínseca por inhalación esporal de los cultivadores de *Pleurotus ostreatus* y *Agaricus bisporus*.

Son menos frecuentes las secundarias a hipersensibilidad -alergias alimentarias-.

Pueden ser causadas por cualquier hongo y la afectación gastrointestinal no suele ser la única manifestación acompañándose de síntomas cutáneos, respiratorios u otros. En 1994 tuvimos la oportunidad de estudiar una paciente que presentó náuseas, vómitos, dolor abdominal, sudoración y diarrea dos horas después de comer *Marasmius oreades* (Fig. 1) por primera vez<sup>4</sup>. Los test cutáneos con las distintas partes de la seta, los extractos de la misma y las esporas fueron negativos. Se obtuvieron niveles séricos elevados de IgG, IgM e IgA frente a las esporas. La IgE específica frente a las esporas fue negativa. El consumo de *Boletus edulis* le había producido la misma sintomatología, lo que sugiere un mecanismo etiológico relacionado. Posteriormente determinamos<sup>5</sup>, con la misma técnica de enzimoanálisis, anticuerpos IgG, IgM e IgA específicos frente al extracto de esporas, en un grupo control sano, en el que no detectamos valores significativos de anticuerpos en ninguno de los integrantes. Michael W. Beug en 2013 NAMA Toxicology Committee Report, en la sección de North American Mushroom Poisonings refiere episodios de edema oral, faríngeo y disnea aguda tras el contacto en los labios con *Crepidotus cf. applanatus* y *Boletus pulcherrimus*, en personas que toleraban perfectamente otros hongos. Estos síntomas no se produjeron en ningún otro comensal del grupo<sup>6</sup>. Se resolvieron con tratamiento esteroideo.



Fig. 1: *Marasmius oreades*. Autor Eleazar Suárez.

**b:** Componentes de difícil digestión: Los hongos son ricos en quitina, polisacárido nitrogenado de difícil digestión, y manitol. Poseen también azúcares como la trehalosa que precisa trehalasa para su degradación, existiendo pacientes con déficit de esta enzima lo cual les impide su digestión desarrollando una diarrea fermentativa si consumen hongos.

Son frecuentes la aparición de trastornos digestivos, en general mal definidos, asociados al consumo de *Armillaria mellea*, *Macrolepiota venenata*, *Lepista paneolus*<sup>6</sup>.

## 2 Atribuibles a la manipulación y almace-namiento:

**a:** Contaminación por gérmenes causantes de toxiinfección alimentaria, básicamente los habituales *Staphylococcus* spp., *Salmonella* spp., etc<sup>7</sup>.

**b:** Botulismo, específicamente *Clostridium botulinum*, cuya toxina puede estar presente en conservas caseras, muy peligrosas por la deficiente esterilización que conllevan los métodos tradicionales.



Fig. 2: *Agaricus campestris*. Autor Eleazar Suárez.

## 3 Atribuibles a tóxicos propios o absorbidos del sustrato:

**a:** Cuadros clínicos producidos por la ingesta de setas crudas o poco cocinadas, debidos a la presencia de toxinas termolábiles en algunas de ellas. Las más frecuentes son: hemolisinas, habituales en numerosos ascomicetos y varias especies del género *Amanita*. En *Flammulina velutipes* se han detectado cardiotoxinas.

**b:** Un número bastante elevado de setas contiene sustancias tóxicas bien conocidas, en ocasiones detectables organolépticamente, pero en cantidades insignificantes y por tanto incapaces de producir siquiera trastornos reseñables con la ingesta periódica y en cantidades normales. Por habituales merecen reseñarse: ácido cianhídrico y benzoaldehído que es el responsable del característico olor a almendras amargas de *Marasmius oreades*, *Clitocybe gibba* y otras especies del género.

La agaritina es un derivado de la fenilhidrazina<sup>8</sup> que se sintetiza en el micelio desde donde se traslada a la seta, especialmente a las esporas, de *Agaricus* spp. (**Fig. 2**) “champiñones”. La mayor concentración se alcanza en la especie de mayor consumo en todo el mundo: *Agaricus bisporus*. Es más importante cuando se consumen maduros con las láminas ya marrones por el alto contenido esporal.

Son tóxicas las nitrosaminas encontradas en especies de hongos, que habitan en lugares muy abonados.

**c:** Se conoce, igualmente, la capacidad que muestran muchos hongos, incluidos diversos comestibles, para concentrar en sus fructificaciones cantidades relevantes de clordano, compuestos fosforados y otros pesticidas que se emplean con frecuencia en céspedes de parques y jardines o incluso de isótopos radiactivos. Merece destacarse el cesio encontrado en el muy exquisito *Xerocomus badius*.

Más significativa todavía es su predisposición a absorber metales pesados. Los más importantes, por su prevalencia y la gravedad de su toxicidad son: plomo, mercurio y cadmio. La absorción se realiza a través del micelio, consiguiéndose concentraciones en la seta muy superiores a las del suelo.

Se ha detectado plomo en ejemplares de *Lepista nuda*, *Tricholoma equestre* y *Lactarius deliciosus*. La acumulación de mercurio es notoria en las fructificaciones recolectadas cerca de fábricas de cloro o pasta de papel, calderas de calefacción, etc., objetivándose especialmente en especies del género *Agaricus*; las más acumuladoras son *Agaricus campestris*, *A. arvensis* y *A. silvaticus*. El cadmio se ha encontrado en diversos hongos cuyo hábitat se encuentra próximo a fábricas de plástico, galvanizados y depuradoras, siendo más asimilable el de suelos ácidos. En España, las cifras mayores se dieron en *Pleurotus ostreatus*, *Pleurotus eryngii*, *Lactarius deliciosus* y *Agaricus urinascens*<sup>9,10</sup>.

## B) INTOXICACIONES POR ESPECIES DEL GÉNERO MORCHELLA

Varias especies del género *Morchella* son de las consumidas y comercializadas más apreciadas; ello no es óbice para su implicación en episodios de intoxicaciones<sup>11</sup> a pesar que no se haya encontrado ningún principio activo responsable hasta el momento actual.

Las primeras descripciones se refieren a 1976<sup>12</sup> quedando demostrados cuatro cuadros clínicos: Neurológico, Gastrointestinal, Hemólisis y otros.



Fig. 3: *Morchella conica*. Autor Eleazar Suárez.

### 1: Neurológico

Aparece con un periodo de incubación entre 10 a 24 horas tras consumo de setas cocinadas e incluso previamente desecadas; la intensidad del cuadro es proporcional a la cantidad ingerida. Consiste en mareo, inestabilidad, incoordinación de la marcha, temblor generalizado de predominio distal, espasmos musculares, nistagmus y movimientos oculares anormales, alteraciones pupilares (miosis o midriasis) disartria, disfagia y somnolencia o confusión, alucinaciones, agitación, convulsiones y diversos síntomas piramidales o extrapiramidales.

En general se resuelve en horas, pero puede prolongarse hasta unos 7 días. No se han descrito secuelas.

El primer episodio español fue presentado en el I Congreso Nacional de Toxicología<sup>13</sup>, había ocurrido en la primavera del año 2004, asociado a *Morchella esculenta* var. *rigida*, recogida en bosques de ribera del norte de España y siempre relacionada ecológicamente con fresnos. Posteriormente, la toxicidad neurológica se ha descrito en múltiples localidades españolas y con otras especies de *Morchella*: *Morchella conica*, (Fig. 3) *M. rotunda*, *M. vulgaris*.

### 2º Gastrointestinal

Se manifiesta en forma de náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea tras un periodo de incubación que oscila entre 30 min. a 5 horas. Aparece en relación con el consumo en crudo, lo que indica la posibilidad de toxinas termolábiles que se volatilizarían con la cocción.

La severidad es variable, en general moderada pero puede ser muy grave como en el caso que publicamos de un hombre de cincuenta y dos años, que treinta minutos después de consumir cuatro pequeños ejemplares de *Morchella conica* crudos desarrolló un cuadro de náuseas, malestar general y deposiciones líquidas prácticamente continuas, con deterioro progresivo del estado de conciencia. A su ingreso en el Hospital de Teruel se hallaba en situación de coma y shock con tensión arterial indetectable, taquicardia, taquipnea, respiración acidótica, cianosis periférica, frialdad y livideces cutáneas generalizadas. El enfermo precisó intensísima reposición de volumen y electrolitos y drogas vasoactivas. La evolución fue favorable, con persistencia de diarrea durante treinta y seis horas y recuperación total<sup>4</sup>.

En la serie de Saviuc<sup>12</sup> del Poison Control Centre de Angers, que revisa las intoxicaciones por *Morchella*, entre 1976 y 2006 hay 146 casos (55,3%) de gastroenteritis aguda.

Otra serie destacable es la canadiense (Vancouver, British Columbia)<sup>14</sup> que afectó a 77 adultos en 1991, tras un banquete en el que les fueron servidas *Morchella* y otras setas crudas.

### 3º Hemolítico

Si bien tradicionalmente se habla de hemólisis, producida por hemolisinas termolábiles en ningún trabajo se encuentra inequívocamente demostrada la hemólisis. Existe un dicho popular en Cataluña: "Qui menja múrgules, pixa fosc" que podría sugerir su presencia.

### 4º Otros síntomas

Algunas personas 8 (4,3%), según el estudio referido de Saviuc<sup>12</sup> presentan cefalea, astenia y sudoración sin ningún otro de los síntomas previamente descritos y se resuelven por completo.

## C) RABDOMIOLISIS POR SETAS

En 2001<sup>2</sup> se publica en la prestigiosa revista New Engl. J. Med. el artículo "Wild-Mushroom Intoxication as a cause of rhabdomyolysis". En él, Bedry et al., describen 12 casos de rhabdomiolisis severa, de los cuales 3 fallecieron. En todos los casos hubo un consumo repetido y muy abundante, durante 3 comidas consecutivas de *Tricholoma equestre* "seta de los caballeros" (Fig. 4)



considerada como excelente comestible desde la antigüedad.

Los casos se produjeron entre 1992 y 2000 en Francia. El periodo de incubación osciló entre 24 y 72 horas y todos presentaron mialgias, debilidad muscular de predominio en la región proximal de las piernas, náuseas moderadas, eritema facial, disnea y orina oscura. En los tres que fallecieron se comprobó temperatura hasta 42<sup>o</sup>c, afectación cardíaca compatible con miocarditis aguda e insuficiencia renal. La analítica de todos ellos presentaba valores de CPK superiores a 130.000 U/L con CPK Mb normales. La biopsia de músculo estriado (cuádriceps) y cardíaco, mostró signos de lesión muscular aguda. Los fallecidos recibieron tratamiento en la Unidad de Cuidados Intensivos. En los supervivientes las enzimas musculares iniciaron la normalización a partir del quinceavo día y finalmente se recuperaron sin secuelas.

Las alteraciones enzimáticas y las lesiones microscópicas se reprodujeron en ratones de experimentación alimentados con extracto de *Tricoloma equestre*, sin conseguir aislar ningún tóxico.



Fig. 4: *Tricoloma equestre*. Autor Eleazar Suárez.

Posteriormente se han publicado casos igualmente mortales en humanos en Polonia con *Tricoloma equestre* y 9 casos de rhabdomiólisis en Taiwán con *Russula subnigricans*. Nieminen P<sup>15</sup> ha comprobado aumento de CPK con *Boletus edulis* en humanos y en ratones de experimentación, tras alimentarlos con altas dosis de *Russula* spp, *Cantharellus cibarius*, *Albatrellus ovinus* y *Leccinum versipelle*. Estos hechos le llevan a la hipótesis de una toxicidad inespecífica que requiere una sensibilidad individual y el consumo de los hongos en grandes cantidades.

#### D) DERMATITIS FLAGELADA POR SHITAKE: *LENTINUS EDODES*

*Lentinus edodes*= *Lentinula edodes* (Fig. 5) es una especie consumida ampliamente en China y Japón, siendo comercializada en los mercados occidentales, tanto en fresco, desecada o en conservas industriales. En la literatura médica la encontramos relacionada con diversas patologías respiratorias: rinitis, asma y neumonitis por hipersensibilidad y conjuntivitis, especialmente como enfermedad profesional por inhalación de esporas, de los manipuladores y cultivadores del hongo.

En 1977 Nakamura<sup>16</sup> describe la primera serie de 23 casos de Eritema flagelado tras el consumo de shitake crudo o poco cocinado. Progresivamente se han ido publicando nuevos casos en todo el mundo. En España, tras la primera descripción en 2011 por T. Díaz-Corpas<sup>17</sup> se han comunicado numerosos casos.

La dermatitis flagelada (ver imágenes de cita 17,) se presenta tras un periodo de incubación de 48 a 72 horas, en forma de lesiones lineales eritematosas, papulosas, petequiales o vesiculosas que se entrecruzan entre sí y que predominan en tronco, abdomen, miembros superiores, cuello e incluso cara, acompañándose característicamente de intenso prurito. Entre las lesiones aparecen áreas de piel sana lo que recuerda las lesiones por rascado. No se acompañan de afectación mucosa ni sistémica. Suele resolverse entre una a tres semanas, con tratamiento sintomático de esteroides tópicos y antihistamínicos. Recuerda a la dermatitis flagelada por Bleomicina<sup>19</sup>, si bien no aparecen alteraciones de la pigmentación tras su resolución; igualmente se ha descrito en el curso de Dermatomiositis autoinmune.

En la biopsia se observa edema papilar; infiltrados perivasculares de linfocitos, neutrófilos, eosinófilos e histiocitos, espongirosis y elongación de las crestas epiteliales, sin ningún carácter patognomónico por lo que se considera una entidad de diagnóstico clínico.

Lentinan es un glicopolisacárido termolábil extraído de la seta, utilizado en el tratamiento de neoplasias gastrointestinales en Japón, al que se asocian como efecto secundario lesiones cutáneas similares a la dermatitis flagelada considerándose que actuaría mediante la producción de IL-1, si bien no está totalmente demostrado. Se ha postulado igualmente el origen inmuno alérgico pero las pruebas epicutáneas suelen ser negativas, y

los test cutáneos han mostrado resultados variables. En estas circunstancias la hipótesis más factible es que se trate de una reacción de hipersensibilidad retardada al hongo.



Fig. 5: *Lentinus edodes*. Autor M. Pérez de Gregorio.

## CONCLUSIONES

Dado que el consumo de setas ha aumentado considerablemente en las últimas décadas, lo han hecho paralelamente tanto las verdaderas intoxicaciones como las reacciones adversas y las patologías comunes con las toxiinfecciones alimentarias. Asimismo han aparecido nuevos cuadros tóxicos producidos por especies comestibles muy cotizadas gastronómicamente.

Recomiendo su consumo en pequeñas cantidades, siempre cocinadas y espaciadas en el tiempo, aunque la recolección haya sido abundante y ante la duda ¡No comer!.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1) Piqueras-Carrasco J. Intoxicaciones por setas, una actualización. *Rev Esp Med Legal*. 2014;40:19-29.
- 2) Bedry R, Baudrimont I, Deffieux G, Creppy EE, Pomies JP, Ragnaud JM, Dupon M, Neau D, Gabinski C, De Witte S, Chapalain JC, Godeau P. Wild-mushroom intoxication as a cause of rhabdomyolysis. *New Engl J Med* , 2001;345:798–802.
- 3) García Rollán, M. Setas venenosas. Intoxicaciones y prevención. Madrid. Ministerio de Sanidad y consumo. 1990
- 4) P. Gracia, M. D. Alonso, M. Cuevas, J. Fraj, J. Castella, E. Suárez. Gastroenteritis aguda por marasmius oreades. *Bol Soc Micol Madrid* 1994;19:67-70.
- 5) P. Gracia, M. D. Alonso, M. Cuevas, J. Fraj, J. Castiella, E. Suárez. Reacciones adversas a hongos comestibles. Estudio inmunológico. *Bol Soc Micol Madrid* 1997;22:301-2.

- 6) Michael W. Beug, NAMA Toxicology Committee Report. North American Mushroom Poisonings. 2013.
- 7) Arrillaga, P., Iturriotz, J.I. & Lekuona, J.M. *Setas tóxicas e intoxicaciones*. Munibe. Suplemento. 22, 2006.
- 8) Hajsillova J, Haajkova L, Schulzova V, Frandsen H, Gry J, Andersson H. C. Stability of agaritine a natural toxicant of *Agaricus* Mushrooms. *Food Additives and Contaminants* 2002;19:1028-33.
- 9) M.A. Pinillos, J. Gómez, J. Elizalde, A. Dueñas. Intoxicación por alimentos, plantas y setas *An Sis Sanit Navar* 2003;Supl1;243-63.
- 10) Alonso Diaz J. Bioacumulación de metales pesados en Macromicetos. [www.smlucus.org/docs/BioacumulacionMetales](http://www.smlucus.org/docs/BioacumulacionMetales).
- 11) Piqueras J. La toxicidad de las colmenillas: hechos, mitos e hipótesis. *A.M. FONT I QUER*, 2013;7:32-47.
- 12) Saviuc P, Harry P, Pulce C, Garnier R, Cochet A. Can morels (*Morchella* sp.) induce a toxic neurological syndrome?. *Clinical Toxicology* 2010;48:365–72..
- 13) Pinillos MA, Elizalde J, Santiago I, Ajuria I, Martínez Pérez S, Gómez Urrutia J. Un caso de alteraciones neurológicas tras el consumo de setas comestibles poco cocinadas y frescas del género *Morchella*. Poster 46. VIII Jornadas Nacionales de Toxicología Clínica, Palma de Mallorca 24 de Septiembre de 2004.
- 14) LINDGREN J. Eating Raw Mushrooms Causes Problems. *Micophile* 1997;Sep/Oct:3.
- 15) Nieminen P, Kirsi M, Mustonen A-N. Suspected Myotoxicity of Edible Wild Mushrooms. *Exp Biol Med* 2006;231:221-8.
- 16) Nakamura T. Toxicodermma caused by shiitake (*Lentinus edodes*). *Jpn J Clin Dermatol*. 1977;31:65-8
17. Dermatitis flagelada tras la ingesta de setas del género Shiitake. T. Díaz-Corpas, A. Mateu-Puchades, M.N. Coll-Puigserver. *Actas Dermo-Sifiliogra* 2011;102:830-2. doi:10.1016/j.ad.2011.03.023.
- 17) Wang AS, Barr KL, Jagdeo J. Shiitake mushroom-induced flagellate erythema: A striking case and review of the literature. *Dermatology Online Journal* 2013;19:5.
- 18) Polla, B.S., et al., Flagellate pigmentation from bleomycin. *J Am Acad Dermatol* 1986;14:690.

## Neuritis óptica luética en paciente con infección VIH

M<sup>a</sup>. M Villanueva Gimeno, M<sup>a</sup>. P Gracia Sánchez, C. Cabello Miguel\*, J. M<sup>a</sup> Vicario Bermúdez, V. Muñoz Mendoza y M. Vidal Marín.

Servicio de Medicina Interna. \*Servicio de Oftalmología. Hospital General Obispo Polanco. Teruel. (España).

### INTRODUCCIÓN

La Sífilis es una infección causada por *Treponema pallidum* que afecta únicamente a la especie humana. Su incidencia es de 12 millones de casos/año. Es más prevalente en varones homosexuales<sup>1,2</sup>. La co-infección con VIH es frecuente al compartir factores de riesgo de transmisión<sup>3</sup>. La afectación ocular es una entidad bien conocida e importante, afectando del 2.5 al 5% de pacientes con lúes, independientemente de su situación inmunológica. Las lesiones de polo anterior (uveítis anterior, queratitis, escleritis, iritis e iridociclitis) son las más prevalentes, especialmente en las formas tempranas. La afectación de la cámara posterior (escleritis, neuritis óptica, uveítis posterior y pan uveítis, es indicativa de neurosífilis considerándose sífilis tardía. Su frecuencia es mucho menor, especialmente la escleritis posterior y la neuritis óptica, de la que sólo se encuentra en la literatura médica internacional publicaciones de casos aislados o pequeñas series<sup>4</sup>. La incidencia de afectación ocular, no se ha modificado tras la aparición del tratamiento anti retroviral de alta eficacia (TARGA). Los enfermos con valores de CD4 < de 200 x mmc tienen mayor riesgo de desarrollar uveítis posterior incluyendo neuritis óptica<sup>5</sup>.

Comunicamos el caso clínico de un paciente VIH en tratamiento TARGA con buena situación inmunológica, que presentó una neuritis óptica unilateral, con buena respuesta terapéutica.

### CASO CLÍNICO

Varón de 50 años, con infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) desde 1991, en tratamiento desde 1993, con controles habituales y buena adherencia terapéutica, serología luética previa (RPR) negativa. Niega antecedente de sífilis genital. Dos meses antes había presentado un exantema cutáneo autolimitado en tronco, con máculas de 1 cm. de diámetro, no pruriginosas. Consulta por cefalea peri orbitaria izquierda

irradiada a mandíbula izquierda, de una semana de evolución, que aumenta con los movimientos oculares y se acompaña de visión borrosa, especialmente central en dicho ojo, con alteración de la visión de los colores en las horas previas a la consulta. En la exploración se objetiva: córnea transparente, pupilas isocóricas normo reactivas, agudeza visual en ojo izquierdo de 0,2 con Presión ocular de 12 mmHg, edema de papila y múltiples hemorragias peri papilares en llama (**Fig. 1**). El campo visual de OI mostró afectación del área de Bjerrum en la zona nasal, con aumento de la mancha ciega, compatible con neuritis óptica izquierda. En la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT), se confirma afectación de la mitad de la capa de fibras ganglionares en región temporal superior e inferior (**Fig. 2**). El ojo derecho y el resto de la exploración general son normales.

Analítica de sangre destaca: PCR 17,7 mg/dl (normal de 0 a 5). Linfocitos CD4 810 (47,4%), CD8 500 (29,5%), Cociente 1,61. Carga viral VIH en plasma no detectable (< de 20 copias/ml). Serologías en sangre: Lúes RPR-Carbón test positivo 1/128. TPHA: positivo. Epstein-Barr, CMV, Herpes simple, Herpes varicela zoster y Rubeola: IgM negativa, IgG positiva. Toxoplasma negativa. TAC craneal: no alteraciones óseas, ni tomo densitométricas en el parénquima craneal ni oculares.

Con el diagnóstico de Neuritis óptica luética izquierda, realizamos punción lumbar obteniendo líquido cefalorraquídeo transparente con presión normal (18 mmHg) y características bioquímicas y citológicas normales. Cultivo negativo. RPR-Carbón test y TPHA negativos. Asociamos al tratamiento anti retroviral Prednisona 30 mg/12h, Brimonidina tópica oftálmica y Penicilina G Sódica endovenosa en dosis de 24x10<sup>6</sup> U. al día durante 14 días continuando con Penicilina G Benzatina 2,4x10<sup>6</sup> U. IM semanales durante 3 semanas. A las 8 semanas, la agudeza visual (AV) del ojo izquierdo ha mejorado, alcanzando su máxima AV de 0,8. Desaparición de las alteraciones del fondo de ojo y OCT. Serología de control:

títulos de RPR-Carbón test a positivo 1/32. TPHA positivo. No se objetivaron cambios en las características de presión, macroscópicas o bioquímicas de LCR.



Figura 1: Fondo de ojo con edema de papila afectando a todo el borde, con hemorragias en llama en la capa de fibras ganglionares.

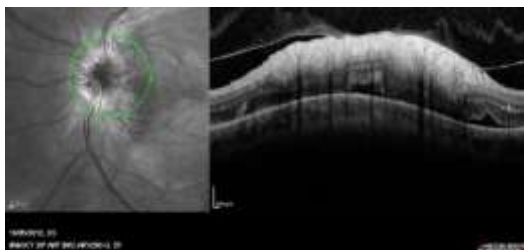


Figura 2: La OCT muestra afectación de la mitad de la capa de fibras ganglionares en región temporal superior e inferior.

## DISCUSIÓN

El interés del caso radica en la rareza de la neuritis óptica, como primera manifestación de sífilis ocular, su unilateralidad y buena respuesta terapéutica. Los elevados títulos de VDRL-carbón test y TPHA apuntan a la cercanía del momento de contagio<sup>2</sup> y su rápido descenso es acorde con la buena evolución clínica, aunque no asegura las recidivas posteriores<sup>\*5</sup>. En el 50% de los pacientes los valores de VDRL-carbón test

y TPHA son negativos en LCR<sup>\*2</sup>, como ocurrió en nuestro paciente. En pacientes VIH con neurolúes<sup>5</sup> no hay una correlación estricta entre los valores de CD4 y la clínica, si bien existe menor probabilidad de recurrencia si reciben tratamiento TARGA.

Insistimos en la importancia del diagnóstico precoz para iniciar el tratamiento con Penicilina intravenosa y evitar, la pérdida severa y permanente de visión por atrofia de nervio óptico y la posibilidad, en 1/3 de los pacientes infectados por *T. pallidum* y no tratados<sup>\*2</sup>, de afectación cardiovascular o neurológica grave posterior.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1) Pablo Romero C, Cristhian Urzúa S, Patricia Gallardo V, Juan Verdaguer T, Marta Lechuga C, Helio Hernández N, et al. Sífilis ocular: presentación de diez casos y revisión de la literatura. Rev Chil Infect 2010;27:525-32.
- 2) Gaudio P.A. Update on ocular Syphilis. Current Opinion in Ophthalmology 2006;17:562-6.
- 3) J.R Chao, R.N Khurana, A.A Fawzi, H.S Reddy, N.A Rao. Syphilis: reemergence of an old adversary. Ophthalmology 2006;113:2074-9.
- 4) Joseph D Tucker, Jonathan Z Li, Gregory K Robbins, Benjamin T Davis et al: Ocular syphilis among HIV-infected patients: a systematic analysis of the literature. Sex Transm Infect. 2011;87:4-8. doi:10.1136/sti.2010.043042.
- 5) Jonathan Z. Li, Joseph D. Tucker, Ann-Marie Lobo et al. Ocular Syphilis among HIV-Infected Individuals. Clin Infect Dis. 2010;51:468-71. doi:10.1086/654797.

## Insuficiencia cardiaca aguda de evolución fatal secundaria a amiloidosis sistémica

Miguel Ángel Sánchez de Toro, Javier Pinilla Moraza, José Daniel Mosquera Lozano y Pedro María Azcárate Agüero\*.

Servicio de Medicina Interna. \*Servicio de Cardiología. Hospital San Pedro. Logroño

### INTRODUCCIÓN

Las amiloidosis son un grupo variado de enfermedades en las que las proteínas, habitualmente solubles en plasma, se depositan en el espacio extracelular en una forma insoluble y fibrilar (depósito amiloide) provocando el daño tisular en diversos órganos. Existen dos formas principales amiloidosis: la primaria, que se asocia a discrasias de células plasmáticas, y la secundaria (AA), que constituye una complicación de enfermedades crónicas en las que existe un proceso inflamatorio recurrente ó mantenido. Dentro de las amiloidosis primarias, una de ellas es la ligada a la producción de cadenas ligeras de inmunoglobulinas (AL) y para el diagnóstico es imprescindible confirmación histológica y caracterización del tipo amiloide. También, es importante confirmar la existencia de un trastorno proliferativo de células plasmáticas monoclonales. El diagnóstico temprano y preciso del tipo de depósito es crucial para el pronóstico y la elección del tratamiento, que variará según la proteína precursora de amiloide<sup>1-3</sup>. Presentamos un caso clínico de amiloidosis AL con afectación cardiaca de rápida evolución hacia el éxitus letalis.

### CASO CLÍNICO

Mujer de 42 años sin alergias medicamentosas conocidas. Exfumadora de 10 cigarrillos/día de más de 20 años de evolución. Anemia crónica por menorragias en tratamiento habitual con hierro oral. Intervenida quirúrgicamente del síndrome del túnel carpiano 3 años antes. En control médico 4 meses antes del ingreso se objetiva proteinuria de 50 mg/dl y una banda monoclonal en región B de cadenas IgA no cuantificable. Ingresa en nuestro hospital por distensión abdominal, anorexia, estado nauseoso, astenia y edematización de miembros inferiores de 1 semana de evolución. Exploración física: TA: 72/46 mmHg, frecuencia cardiaca 108 lpm., ictericia conjuntival, ascitis, hepatomegalia de 16 cms. y edemas

pretibiales bilaterales con fovea. Su analítica era: urea: 63mg/dl, creatinina: 2.4mg/dl, GOT:37U/L, GPT: 18U/L, GGT :776U/L, Bilirrubina total: 6.4mg/dl, Fosfatasa .alcalina: 1.527U/L, Pro-BNP de más de 35.000 pg/ml y Troponina T ultra sensible:0'396ng/ml. Proteinograma: Componente monoclonal en región  $\beta$ , no cuantificable por solapamiento del pico con  $\beta$ -globulinas.  $\beta$ 2 microglobulinas: 8.7mg/dl; KAPPA libre: 55.9 mg/l y LAMBDA libre: 934 mg/l. Ecocardiograma transtorácico: Ventrículo izquierdo con aumento del brillo miocárdico y engrosamiento difuso; 18 mm a nivel del septo interventricular. Fracción de eyección ventricular izquierda de 55%. Patrón de llenado mitral seudonormal con signos de aumento de la presiones de llenado del ventrículo izquierdo (índice E/e' mayor de 15). Aurícula izquierda ligeramente dilatada. RM cardiaca: confirmó los hallazgos descritos en el ecocardiograma, además se observó la presencia de derrame pleural bilateral y ligera ascitis. Biopsia de grasa abdominal: Rojo congo (+), hiperlucencia verde. Con el diagnóstico de: Amiloidosis AL, miocardiopatía restrictiva por infiltración amiloide, y fracaso multiorgánico; se realiza tratamiento sintomático con fármacos vasoactivos, ajuste de fluidoterapia y tratamiento diurético así como tratamiento específico con bortezomib. La paciente desarrolla de forma progresiva insuficiencia cardiaca refractaria junto con empeoramiento del fracaso multiorgánico que desencadena su fallecimiento a los 18 días del diagnóstico a pesar de una respuesta al tratamiento con bortezomib consistente en disminución de más de la mitad de los niveles de cadenas ligeras en plasma.

### DISCUSIÓN

La amiloidosis sistémica AL es una enfermedad rara con una incidencia anual aproximada de 6 casos por 1.000.000 de habitantes<sup>4</sup>. Esta enfermedad se considera un trastorno de las células plasmáticas en el cual los depósitos fibrilares derivan de

fragmentos de cadenas ligeras de una inmunoglobulina (Ig) monoclonal. En casi todos los casos, el depósito amiloide contiene cadenas ligeras de las Igs. La mayor parte de los casos va a consistir en fragmentos de región N-terminal de cadenas ligeras kappa ( $\lambda$ ) aunque con menos frecuencia podemos encontrar cadenas ligeras intactas. Este depósito puede producirse en todos los órganos siendo los más afectados los riñones, el corazón, el tracto gastrointestinal, los nervios periféricos y el hígado<sup>2</sup>.

En el 90% de los casos hay depósitos cardíacos, pero sólo el 50% de los pacientes presentan síntomas o signos de afección cardíaca en el momento del diagnóstico. La afección cardíaca marca el pronóstico, con una mediana de supervivencia total de 13 meses, que baja a 4 meses sin tratamiento y si ya hay signos de insuficiencia cardíaca en el momento del diagnóstico. Incluso si predomina la afección de otro órgano o sistema, la afección cardíaca es el peor factor pronóstico<sup>5</sup>. Los parámetros analíticos que sirven para un estadiaje del pronóstico son: Troponina T ultrasensible, el péptido natriurético tipo Pro-B N-terminal y el nivel plasmático de cadenas ligeras libres. En base a estos parámetros la unidad de amiloidosis de la Clínica Mayo establece 4 estadios pronósticos<sup>5</sup> (Tabla 1).

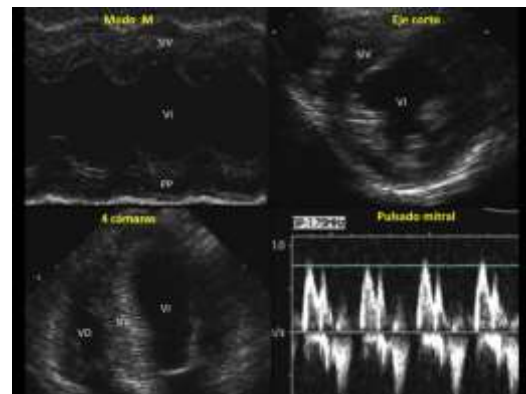
En el caso presentado destacamos que en el momento del diagnóstico la paciente se encontraba en un estadio 4 en la clasificación pronóstica propuesta por la Clínica Mayo a pesar de que hasta 4 meses antes no había presentado manifestaciones clínico-analíticas relevantes. Una vez alcanzada una fase tan evolucionada de la enfermedad no hubo una respuesta clínica favorable al tratamiento específico con bortezomib, si bien existió una disminución de los niveles de cadenas ligeras en plasma sin traducción clínica destacable. Por tanto, es reseñable que la afectación miocárdica por el depósito amiloide es lo que marca la rápida y fatal evolución clínica (5). Una banda monoclonal de significado incierto en paciente joven sin datos clínico-analíticos de afectación orgánica, debe requerir un seguimiento médico.

<b>Estadio 1.</b>	0 parámetros cumplidos.	Supervivencia media de 55 meses.
<b>Estadio 2.</b>	1 parámetro cumplido.	Supervivencia media de 19 meses.
<b>Estadio 3.</b>	2 parámetros cumplidos.	Supervivencia media de 12 meses.
<b>Estadio 4.</b>	3 parámetros cumplidos.	Supervivencia media de 5 meses.

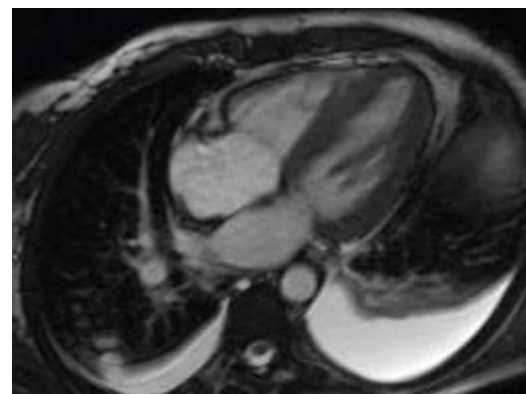
Parámetros pronósticos de amiloidosis AL:

- Troponina T ultrasensible  $\geq 0,025$  ng/ml
- Pro-BNP(péptido natriurético tipo pro B – N Terminal)  $\geq 1800$  pg/ml
- Cadenas ligeras libres en plasma  $\geq 18$  mg/dl

**Tabla 1. Estadios pronósticos de la amiloidosis AL.**



**Figura 1: Ecocardiograma transtorácico. A: onda A; E: Onda E; PP: pared posterior; SIV: septo interventricular; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo**



**Figura 2. RM de corazón. Plano de 4 cámaras. AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo. Flecha azul: derrame pleural bilateral.**

**BIBLIOGRAFÍA**

- 1) Magro Checa, C.; Rosales Alexander, J.; Salvatierra, J., Raya Álvarez E. Amiloidosis. *Medicine*. 2013;11:2065-75.
- 2) Gillmore JD, Hawkins PN. Pathophysiology and treatment of systemic amyloidosis. *Nat Rev Nephrol*. 2013;171:1-13.
- 3) Giampaolo Merlini, David C. Seldin, and Morie A. Genz. Amyloidosis: Pathogenesis and New Therapeutic Options. *J Clin Oncol*. 2011;29:1924-33.
- 4) García Pavía, P., Tomé- Esteban, M.T., Rapezzi, C. Amiloidosis. También una enfermedad del corazón. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:797-808. doi: 10.1016/j.recesp.2011.05.003.
- 5) Kumar S., Dispenzieri A., Lacy M.Q., Hayman SR, Buadi FK, Colby C et al. Revised prognostic staging system for light chain amyloidosis incorporating cardiac biomarkers and serum free light chain measurements. *J Clin Oncol*. 2012;30:989-95.

## Anisakiasis: revisión del tema a propósito de un caso de dolor abdominal

Nerea Yanguas Barea<sup>1</sup>, Ruth Caballero Asensio<sup>2</sup>, Aitziber Echeverría Echeverría<sup>2</sup> y Aránzazu Crucelaegui Cabrera<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Sección de Radiodiagnóstico. <sup>2</sup> Servicio de Medicina Interna. <sup>3</sup> Servicio de Urgencias. Hospital Reina Sofía de Tudela, Navarra

### CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 44 años, entre cuyos antecedentes personales destaca haber padecido hepatitis en la infancia, un úlcus duodenal 20 años antes, gastritis crónica H. Pylori positivo que fue erradicado, hernia de hiato y proctitis crónica leve inespecífica.

Los últimos tres años ha sido estudiada en consultas de Digestivo por presentar dolor en hemiabdomen derecho y náuseas y desde entonces presenta episodios frecuentes de dolor cólico en la misma localización por lo que ha tomado frecuentemente procinéticos.

Ingresa procedente del Servicio de Urgencias, donde consulta por dolor abdominal difuso cólico las últimas 96 horas, que en el último día se localiza en mesogastrio y flanco derecho. No asocia náuseas ni vómitos, ni alteración significativa en las deposiciones. No ha presentado fiebre. La semana previa recibió tratamiento con fosfomicina por una infección urinaria baja, con desaparición de la sintomatología.

A la exploración presentaba auscultación cardíaca rítmica, sin soplos y auscultación pulmonar con Murmullo Vesicular Conservado, sin ruidos respiratorios sobreañadidos. El abdomen era blando y depresible, doloroso a la palpación en hemiabdomen derecho, sin palpación de masas ni visceromegalias, con peristaltismo conservado y sin signos de peritonismo. La exploración neurológica era anodina.

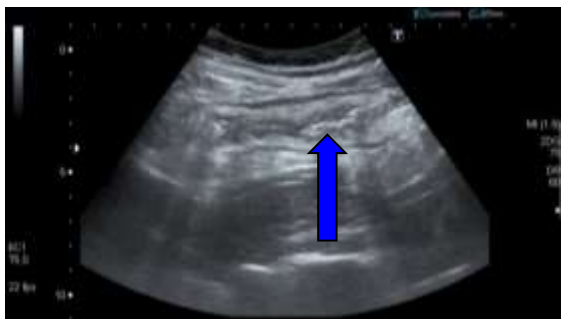


Figura 1. Engrosamiento de pared de íleon distal con edema de la grasa regional

En cuanto a las exploraciones complementarias, el electrocardiograma mostraba un ritmo sinusal a 66 latidos por minuto. La

analítica de sangre mostraba un hemograma normal, con bioquímica y coagulación dentro de valores normales. Tampoco existían alteraciones en la analítica de orina ni en las radiografías de tórax o abdomen.

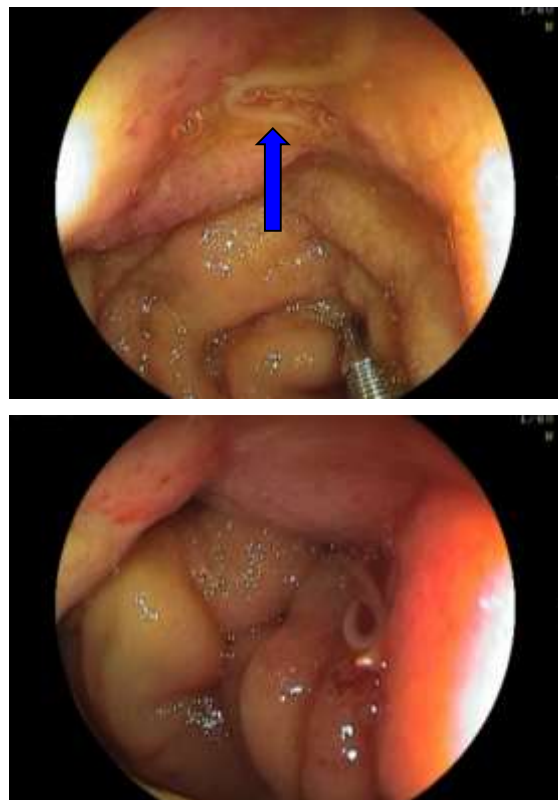


Figura 2. Colonoscopia con visualización del Anisakis (flecha azul) y de lesiones erosivas en mucosa del colon

Se realiza ecografía abdominal que demuestra una extensa afectación inflamatoria de íleon distal y colon ascendente, con engrosamiento de paredes, edema de la grasa regional y líquido libre, hallazgos sugestivos de patología inflamatoria intestinal (figura 1).

Se completa el estudio mediante colonoscopia, y en el tercio medio de colon ascendente se objetiva una elevación mucosa focal con depresión central ulcerada de donde sale elemento blanquecino filiforme (imágenes) que se extrae, confirmando la anatomía patológica que se trata de una inflamación crónica y focales rasgos erosivos, así como la presencia de un helminto nematodo de 1cm sugestivo de anisakido (figura 2).



Se consigue control del dolor con paracetamol, con buena evolución de la paciente, que permanece asintomática. Volviendo a historiar a la paciente, recuerda haber ingerido boquerones crudos.

## DISCUSIÓN

La anisakiasis es una zoonosis parasitaria producida por larvas de nematodos de las especies *Anisakis simplex*, *Anisakis physeteris*, *Pseudoterranova*. Los mamíferos marinos (ballenas, leones de mar, focas, delfines, marsopas y morsas) son los huéspedes naturales, y los humanos son huéspedes incidentales<sup>1-3</sup>. El "equivalente" humano de la anisakiasis es la ascariasis.

El primer caso de anisakiasis humana se registró en Holanda en 1955, y desde entonces se han comunicado cientos de casos en todo el mundo, incluido España, con mayor prevalencia en la zona de Japón y costa del mar de Japón, países donde tradicionalmente se consume pescado crudo<sup>4</sup>. También se conoce como "El gusano del sushi", "el gusano del arenque" (especies *Anisakis*) o "el gusano del bacalao" (especie *Pseudoterranova*)

El ciclo vital de la anisakiasis comienza con la salida de huevos sin embrión en las heces de los mamíferos marinos. En el agua se forman el primer y segundo estadio de las larvas, que son ingeridas por los crustáceos y emigran a sus tejidos musculares. Las larvas se transfieren a los peces y calamares a través de la depredación, los cuales mantienen las larvas de tercer estadio, que son infecciosas para los humanos y los mamíferos marinos. Tras la ingesta por los mamíferos marinos, las larvas se convierten en adultos, que se incrustan en la mucosa del estómago y producen huevos que se excretan con las heces<sup>5</sup>.

Los humanos se infectan por la ingesta de pescado infectado crudo o poco cocinado. El salmón, el arenque, el bacalao, la caballa y el calamar transmiten las especies *Anisakis* species; el halibut, el halibut, el bacalao y el pargo rojo transmiten las especies *Pseudoterranova*. Las larvas se ven de manera grosera en los pescados y las personas entrenadas pueden detectarlas. Tras la ingesta, la larva (generalmente una o dos) penetran en la mucosa gástrica e intestinal. Comienza la maduración, pero el parásito muere puesto que este no es su huésped natural. Los parásitos al morir producen una reacción inflamatoria y se desarrolla un absceso tisular, con una predominancia de

eosinófilos. En algunos casos las larvas perforan la pared intestinal y forman un absceso dentro de la cavidad peritoneal<sup>5</sup>.

La mayoría de los síntomas clínicos asociados con la anisakiasis se deben a daño tisular directo o a una reacción alérgica<sup>6</sup>. Inmediatamente tras la ingesta de pescado crudo infectado algunas personas desarrollan prurito y hormigueo en la orofaringe posterior. La anisakiasis gástrica normalmente se desarrolla pasadas una a ocho horas tras la ingesta del pescado crudo y se caracteriza por dolor epigástrico agudo, náuseas y vómitos<sup>7</sup>. La anisakiasis intestinal generalmente se desarrolla varios días después de la ingesta del pescado crudo y puede asociar dolor abdominal severo, distensión abdominal y una masa inflamatoria palpable que puede producir obstrucción intestinal<sup>7,8</sup>. También puede aparecer diarrea sanguinolenta o con moco.

Así mismo se puede desarrollar una gastroenteritis eosinofílica o una enterocolitis. En el caso de que se vea afectada la región ileocecal se puede presentar como un dolor similar a la apendicitis<sup>9,10</sup>.

Debido a la inespecificidad de la clínica, esta enfermedad puede pasar desapercibida y ser erróneamente diagnosticada como apendicitis, abdomen agudo, úlcera gástrica o ileitis. Las larvas de *Anisakis* pueden penetrar ocasionalmente en la cavidad peritoneal o en otras vísceras (lo que se conoce como anisakiasis extraintestinal) y pueden causar granuloma eosinofílico, el cual puede confundirse con una neoplasia<sup>8</sup>.

Las reacciones alérgicas varían desde una urticaria moderada hasta un shock anafiláctico<sup>11,12</sup>. La fiebre y la eosinofilia periférica son relativamente comunes. Los síntomas normalmente aparecen de forma aguda, aunque también puede presentarse un curso crónico recurrente. Estos síntomas pueden simular una alergia al pescado.

El diagnóstico diferencial de la obstrucción de intestino delgado debido a anisakiasis incluye las neoplasias, la enfermedad de Crohn, la gastroenteritis eosinofílica primaria, otras infecciones parasitarias (strongiloides, ascariis, toxocara, ancylostoma), infecciones bacterianas (yersinia, tuberculosis), intususcepción e isquemia<sup>13</sup>.

El diagnóstico puede establecerse mediante la visualización del parásito recuperado de los vómitos o bien mediante endoscopia. Las larvas son visibles a los ojos del endoscopista y en esta exploración es posible demostrar también una lesión ulcerosa sangrante de

estómago o duodeno con el gusano en el centro. Los estudios baritados pueden demostrar disminución de la luz intestinal con áreas de inflamación mucosa y ocasionalmente un defecto de repleción con la morfología del parásito<sup>14</sup>.

Los niveles de IgE totales y específicos para *Anisakis* están frecuentemente elevados, particularmente en pacientes que desarrollan una reacción alérgica tras la infección<sup>15-18</sup>. Los test de electrotransferencia y ELISA específicos, pero no son disponibles con facilidad<sup>19-23</sup>. Se ha descrito un test con antígeno para ELISA con una sensibilidad y especificidad cercanos al 100%<sup>24</sup>. También se han desarrollado test de PCR, aunque no están disponibles de modo comercial<sup>25</sup>.

Respecto al tratamiento, la expulsión del parásito (por regurgitación, endoscopia o cirugía) es curativa. El tratamiento sintomático es adecuado en el caso de parásitos que se hallan localizados en el intestino distal y no pueden ser retirados mediante endoscopia, debido a que las larvas de *Anisakis* sólo sobreviven unos pocos días en el tracto gastrointestinal humano. En el caso de que haya penetrado el intestino, el omento, el hígado o el páncreas puede ser necesario el tratamiento quirúrgico<sup>26</sup>.

Las mejores medidas preventivas son el cocinado a 70° o una adecuada congelación a -20°C durante un mínimo de 72 horas<sup>5</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Viciano Martínez-Lage MV et al. Ileitis eosinofílica segmentaria secundaria a *Anisakis*. *Rev. Esp. Patol.* 2001;34:135-9.
- 2) Audicana MT, Kennedy MW. *Anisakis simplex*: from obscure infectious worm to inducer of immune hypersensitivity. *Clin Microbiol Rev* 2008;21:360.
- 3) Hochberg NS, Hamer DH. *Anisakidosis*: Perils of the deep. *Clin Infect Dis* 2010;51:806.
- 4) Pereira Bueno JM. Algunos aspectos de la epidemiología y prevención de la *Anisakidosis*. *Prevención y control de las zoonosis*. Junta de Castilla y León. Consejería de Sanidad y Bienestar Social. Depósito legal VA-368-92.
- 5) Sicherer SH, Wood RA, Feldweg AM. *Seafood allergies*. Fish and shellfish. Accedido en Mayo de 2014. Disponible en <http://www.uptodate.com>.
- 6) Caramello P, Vitali A, Canta F, et al. Intestinal localization of *anisakiasis* manifested as acute abdomen. *Clin Microbiol Infect* 2003;9:734.
- 7) Park MS, Kim KW, Ha HK, Lee DH. Intestinal parasitic infection. *Abdom Imaging* 2008;33:166.
- 8) Nawa Y, Hatz C, Blum J. Sushi delights and parasites: the risk of fishborne and foodborne parasitic zoonoses in Asia. *Clin Infect Dis* 2005;41:1297.
- 9) Gómez B, Tabar AI, Tuñón T, et al. Eosinophilic gastroenteritis and *Anisakis*. *Allergy* 1998;53:1148.
- 10) López-Serrano MC, Gomez AA, Daschner A, et al. Gastroallergic *anisakiasis*: findings in 22 patients. *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15:503.
- 11) Lorenzo S, Iglesias R, Audicana MT, et al. Human immunoglobulin isotype profiles produced in response to antigens recognized by monoclonal antibodies specific to *Anisakis simplex*. *Clin Exp Allergy* 1999;29:1095.
- 12) Daschner A, Alonso-Gómez A, Caballero T, et al. Gastric *anisakiasis*: an underestimated cause of acute urticaria and angio-oedema? *Br J Dermatol* 1998;139:822.
- 13) Ramos L, Alonso C, Guilarte M, et al. *Anisakis simplex*-induced small bowel obstruction after fish ingestion: preliminary evidence for response to parenteral corticosteroids. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:667.
- 14) Matsui T, Iida M, Murakami M, et al. Intestinal *anisakiasis*: clinical and radiologic features. *Radiology* 1985;157:299.
- 15) Moreno-Ancillo A, Caballero MT, Cabañas R, et al. Allergic reactions to *anisakis simplex* parasitizing seafood. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;79:246.
- 16) Daschner A, Alonso-Gómez A, Caballero T, et al. Usefulness of early serial measurement of specific and total immunoglobulin E in the diagnosis of gastro-allergic *anisakiasis*. *Clin Exp Allergy* 1999;29:1260.
- 17) García M, Moneo I, Audicana MT, et al. The use of IgE immunoblotting as a diagnostic tool in *Anisakis simplex* allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:497.
- 18) Desowitz RS, Raybourne RB, Ishikura H, Kliks MM. The radioallergosorbent test (RAST) for the serological diagnosis of human *anisakiasis*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1985; 79:256.
- 19) García-Palacios L, González ML, Esteban MI, et al. Enzyme-linked immunosorbent assay, immunoblot analysis and RAST fluoroimmunoassay analysis of serum responses against crude larval antigens of *Anisakis simplex* in a Spanish random population. *J Helminthol* 1996;70:281.
- 20) Gutierrez Ramos R, Tsuji M. Detection of antibodies to *Anisakis simplex* larvae by enzyme-linked immunosorbent assay and

- immuno-electrophoresis using crude or purified antigens. *J Helminthol* 1994; 68:305.
- 21) Iglesias R, Leiro J, Santamarina MT, et al. Monoclonal antibodies against diagnostic *Anisakis simplex* antigens. *Parasitol Res* 1997;83:755.
- 22) del Pozo MD, Moneo I, de Corres LF, et al. Laboratory determinations in *Anisakis simplex* allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:977.
- 23) Okazaki, M, Goto, I, Kurokawa, I. Studies on the detection of anti-*Anisakis* larvae antibodies by ELISA kits. *Med Pharmacol* 1992;22:971.
- 24) Lorenzo S, Iglesias R, Leiro J, et al. Usefulness of currently available methods for the diagnosis of *Anisakis simplex* allergy. *Allergy* 2000 55:627.
- 25) Chen Q, Yu HQ, Lun ZR, et al. Specific PCR assays for the identification of common anisakid nematodes with zoonotic potential. *Parasitol Res* 2008;104:79.
- 26) Sakanari JA, McKerrow JH. Anisakiasis. *Clin Microbiol Rev* 1989;2:278.

## Delirium agudo en paciente en tratamiento con disulfiram y sin consumo enólico

De la Guerra Acebal C., Moreno Rodrigo A. y Gurruchaga Arrillaga N.

Servicio de Medicina Interna, Hospital de Mendaro, Guipuzcoa

### INTRODUCCIÓN

El disulfiram es un fármaco ampliamente utilizado para el tratamiento de la deshabitación alcohólica desde hace décadas<sup>1</sup>. Su mecanismo de acción consiste en la inhibición irreversible de la enzima aldehído deshidrogenasa, responsable de la metabolización del acetaldehído en acetato; así se acumula el primero de los metabolitos que en combinación con consumo de alcohol provoca la "reacción de antabús", caracterizada por la aparición de sudoración, cefalea, enrojecimiento facial, mareo, vómitos y en los casos más graves, hipotensión, disnea e incluso shock cardiogénico<sup>2-3</sup>. Asimismo inhibe la dopamina β-hidroxilasa con la consiguiente posibilidad de inducir manifestaciones neuropsiquiátricas<sup>3-4</sup>, siendo los pocos casos reportados favorecidos por antecedentes personales o familiares de enfermedades psiquiátricas así como por la ingesta de alcohol.

### CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 73 años, con antecedentes de alcoholismo de más de 30 años de evolución sin desarrollo de cirrosis hasta la fecha ni de ninguna otra complicación neuropsiquiátrica relacionada con el consumo, que ingresa en nuestro servicio por cuadro de delirio de 5 días de evolución consistente en desorientación fluctuante, comportamientos inadecuados con desinhibición y alteración del ritmo sueño-vigilia con episodios de agitación psicomotriz nocturna. Sus familiares negaban fiebre o algún otro síntoma por aparatos intercurrente los días previos, así como consumo de alcohol ya que siempre salía a la calle acompañado. 8 semanas antes de su ingreso había iniciado tratamiento con disulfiram 250mg/día, siendo sus familiares los encargados de su supervisión.

La exploración física general, incluidas las constantes vitales, no mostró ningún hallazgo y en la exploración neurológica únicamente presentaba desorientación y bradipsiquia, sin ninguna otra focalidad

asociada. Las pruebas analíticas realizadas incluyeron bioquímica completa, hormonas tiroideas, vitamina B12 y ácido fólico, elemental y sedimento y tóxicos en orina y cultivo de sangre y orina, todas ellas dentro de la normalidad. El electrocardiograma no evidenció alteración de la repolarización ni tampoco de la conducción. La radiografía de tórax fue normal y en la ecografía abdominal se puso de manifiesto una esteatosis hepática, sin lesiones ocupantes de espacio ni líquido libre abdominal. En la tomografía computarizada craneal se observó atrofia marcada, confirmada posteriormente con la realización de una resonancia magnética. Y el electroencefalograma mostró un registro enlentecido de forma difusa.

A las 72 horas de haber suspendido el tratamiento con disulfiram el paciente presentó importante mejoría clínica, con resolución de la clínica neuropsiquiátrica.

### DISCUSIÓN

Los síntomas neuropsiquiátricos representan únicamente entre el 4-10% de los efectos adversos del tratamiento con disulfiram, siendo los más frecuentes la depresión, la paranoia, la psicosis y la catatonía, especialmente en pacientes con antecedentes personales o familiares psiquiátricos<sup>5</sup>. El delirio aislado ha sido escasamente reportado en la literatura, en ausencia de consumo alcohólico concomitante y de antecedentes psiquiátricos<sup>6,7</sup>. Suelen aparecer en los primeros meses tras el inicio del tratamiento y remiten en los primeros días tras el cese del mismo.

El mecanismo por el que se producen estas manifestaciones parece estar en relación con el acúmulo de dietilcarbamato (DCC) y su metabolito el carbón disulfuro. DCC inhibe a la dopamina β-hidroxilasa, incrementando la concentración de dopamina en el sistema mesolímbico<sup>6</sup>. Otro reciente estudio encontró que el disulfiram y DCC aumentan la producción de glutamato en la sinapsis cortico-estriada, tanto in vitro como en ratas, sugiriendo otro posible mecanismo de daño neuronal<sup>8</sup>.

En conclusión, el delirio en pacientes en tratamiento con disulfiram debe formar parte de nuestro diagnóstico diferencial en pacientes que ingresen por síndrome confusional agudo, incluidos aquellos que no han consumido alcohol ni tienen antecedentes psiquiátricos.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1) Suh JJ, Pettinati HM, Kampman KM, O'Brien CP. The status of disulfiram. A half of a century later. *J Clin Psychopharmacol* 2006;26:290-302.
- 2) Jerónimo A, Meira C, Amaro A, Campello GC, Granja C. Cardiogenic shock caused for disulfiram. *Arq Bras Cardiol* 2009;92): e16-8.
- 3) Zarza B, Martínez-Castrillo JC, Luque M, Masjuán-Vallejo J. Encefalopatía aguda secundaria al tratamiento con Disulfiram. *Rev Neurol*. 2007;45: 444-5
- 4) Ewing J, Mueller RA, Rouse BA, et al. Low levels of dopamine beta hydroxylase and psychosis. *Am J Psychiatry* 1977;134:927-8.
- 5) Enghusen Poulsen E, Loft S, Anderson JR, et al. Disulfiram therapy: adverse drug reactions and interactions. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1992; 69:59-66.
- 6) Basu D, Sharma A, Nebhinani N. Disulfiram-induced delirium: diagnostic dilemma. *JMHCB* 2009;14:105-7.
- 7) Tatsuya I, Morikazu S. Disulfiram-induced delirium: A case report. *Japanese Journal of Alcohol Studies & Drug Dependence* 2006;41:535-40.
- 8) O' Shea B. Disulfiram revisited. *Hosp Med* 2000;61:849-51.

#### NOTA PARA LOS AUTORES:

Los trabajos deberán seguir las siguientes especificaciones:

- Originales: serán estudios clínico-epidemiológicos y ensayos. El manuscrito constará de 12 a 16 páginas, tamaño DIN A4, escritas en Arial 10 ó en Times New Roman 12, espaciado de línea 1,5, en archivo Word o LibreOffice, se admitirán hasta 6 tablas y/o figuras.
- Artículos especiales: lo constituirán revisiones y temas de actualidad.
- Notas clínicas y comunicaciones breves: incluye casos clínicos, notas y observaciones a otros artículos de interés (propios o de otras publicaciones): el manuscrito constará de hasta 2 páginas, tamaño DIN A4, escritas en Arial 10 ó en Times New Roman 12, espaciado de línea 1,5, archivo Word o LibreOffice, podrán tener hasta 2 tablas y/o figuras.

Los trabajos aceptados y publicados no podrán ser reproducidos en otros medios sin la autorización expresa de “Internistas”.

Los trabajos serán remitidos en formato electrónico al correo electrónico: [escolar@navarra.es](mailto:escolar@navarra.es) y deberán acompañarse del “escaneado” de un documento donde figure la identificación completa de los autores y firma, con la declaración expresa de haber intervenido y ser conocedores del trabajo presentado, así como de aceptar las condiciones de publicación.