

TITULO: La cara menos frecuente de una enfermedad común

RESIDENTE: Jone Rubio Gardeazabal

HOSPITAL: Hospital Universitario Donostia (Gipuzkoa)

Mujer de 62 años con antecedente de HTA y artritis reumatoide de más de 10 años de evolución en tratamiento con adalimumab desde hace 5 años. Consulta por fiebre de 3 meses de evolución con tos con expectoración sanguinolenta, cefalea, náuseas y síndrome constitucional. Además, inflamación de la rodilla izquierda de 1 mes de evolución.

A la exploración se encuentra febril, con rodilla izquierda edematosa con ligero aumento de la temperatura local y con peloteo rotuliano. Analíticamente ligero aumento de reactantes de fase aguda con Rx torax normal, hemocultivos, urocultivo y PCR de virus respiratorios negativos. Se realiza artrocentesis de rodilla izquierda con líquido sinovial de características inflamatorias y cultivo negativo. En TAC corporal destacan nódulos pulmonares y adenopatías retroperitoneales. En TAC cerebral describen hipodensidades frontales que no se visualizan en RMN cerebral. Se ve, en cambio, captación patológica de las meninges en RMN. Se realiza punción lumbar con hallazgo de pleocitosis linfocitaria con hiperproteínorraquia e hipoglucoorraquia, con cultivos negativos.

Ante mujer inmunosuprimida con clínica de meningitis subaguda linfocitaria aséptica con adenopatías y nódulos pulmonares, se centra el diagnóstico diferencial entre 4 posibilidades: origen infeccioso, neoplásico, autoinmune / inflamatorio o medicamentoso.

Se completa el estudio con cultivos, serologías, autoinmunidad, ETT y broncoscopia, sin hallazgos relevantes. Se realiza BAG de adenopatía retroperitoneal hipermetabólica visualizada en PET, detectando inflamación granulomatosa. Se orienta, por tanto, la causa de la meningitis hacia TBC, neurosarcoïdosis o artritis reumatoide por dicho motivo.

En la evolución destaca shock de posible origen séptico, aunque con cultivos y pruebas de imagen repetidas sin hallazgos, que se resuelve con fluidoterapia y corticoides. Durante el ingreso empeoramiento progresivo de las transaminasas, que junto con el shock reciente imposibilitan el inicio del tratamiento antituberculoso empírico.

Con el paso de los días mejoría clínica importante con desaparición de la cefalea y las náuseas. Se repite RMN cerebral con desaparición de la captación meníngea, y el TAC con mejoría tanto de los nódulos como de las adenopatías. Se recogen nuevos cultivos para baciloscopias que resultan negativos.

Por tanto, ante la mejoría del cuadro con corticoterapia y la negatividad de los cultivos recogidos, se interpreta como meningitis subaguda secundaria a la propia artritis reumatoide o al tratamiento con antiTNF.

Hay pocos casos descritos en la literatura, pero en todos se concluye la imposibilidad de atribuir el diagnóstico a una entidad o a otra, ya que los hallazgos de las pruebas en ambas son similares.

Tras la suspensión del antiTNF y habiéndose mantenido con Prednisona a dosis de 1mg/kg/día durante 2 meses, a día de hoy permanece asintomática e iniciando la pauta descendente de corticoides.

Caso clínico.



La cara menos frecuente de una enfermedad común

Jone Rubio Gardezabal
R4 Medicina Interna
Hospital Universitario Donostia

Mujer de 62 años

- Erupción cutánea con Lisinopril (tolera Enalapril)
- FRCV: **HTA** en tto. No DM ni DLP
- **Artritis reumatoide** seropositiva de >10 años de evolución en tratamiento con antiTNF desde Abril/2018
 - Elevación de transaminasas por MTX y Leflunomida
 - **Profilaxis TBC por QF+** (2017). Isoniazida 9 meses (mala adherencia)
- IQ: histerectomía

- Tratamiento habitual:
 - LOSARTAN 25mg 1-0-0
 - ADALIMUMAB 40MG sc cada 15 días
 - PREDNISONA 2,5MG 1-0-0
 - HIDROXICLOROQUINA 200MG c/72h
 - ACIDO ALENDRONICO/COLECALCIFEROL 70/5600UI semanal
 - PARACETAMOL 650MG si precisa

- Situación basal: natural de Nicaragua. Vive con su hija. Independiente para ABVD. Barthel 100



ENFERMEDAD ACTUAL

- Picos **febriles** con tiritona de 3 meses pese a antipirético
- **Tos** con flemas verdes y hebras de sangre
- **Cefalea** frontal continua con foto/sonofobia y nocturnidad
- **Náuseas, vómitos** ocasionales
- **Astenia, pérdida de peso e hiporexia**
- Inflamación en **rodilla izquierda** de 1 mes sin traumatismo local



EXPLORACION FISICA

TA 140/67, FC 92, Temp 38°C, SatO2 96, FR 18

CyO. Estado general conservado. BH y BP. Buena coloración de piel y mucosas. Eupneica.

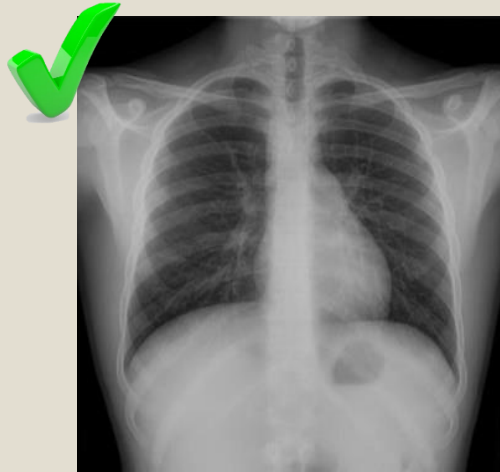
- CyC: no adenopatías. No signos meníngeos
- ACP: normal
- Abdomen: anodino
- EEII: **edema en RI** con ligero aumento de temperatura, sin eritema.
- No focalidad neurológica



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS INICIALES



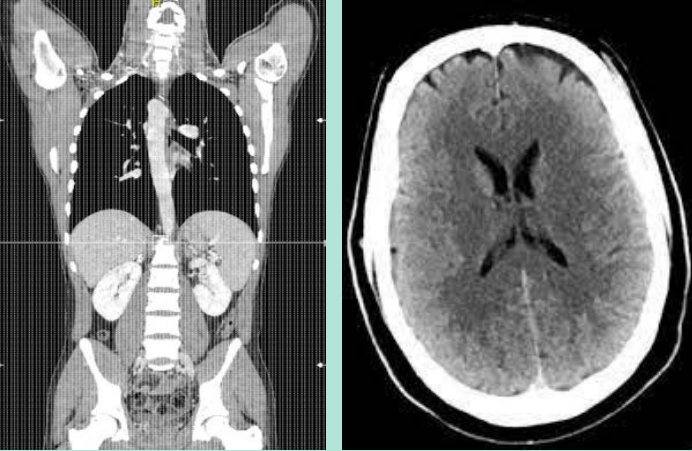
Glucosa 118mg/dL
Función renal normal
Función hepática normal
Iones en rango
Lipasa normal
↑ **PCR 56,2mg/L**
PCT 0,06ng/mL
VSG 21mm
Hb 12,1g/dL
Plaquetas 367000/ μ L
↑ **Leucocitos 1110 (N 7750)**
Coagulación normal



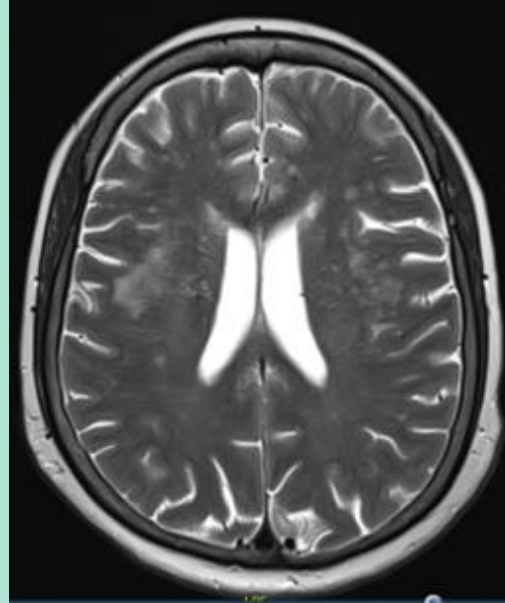
Líquido sinovial inflamatorio

Glucosa 65mg/dL
Proteínas 4,9g/dL
↑ **ADA 67U/L**
Leucocitos 40710/ μ L
(PMN 69%; Mono 31%)
Hematies 10000/ μ L
Cristales: no
Cultivo: negativo

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS INICIALES



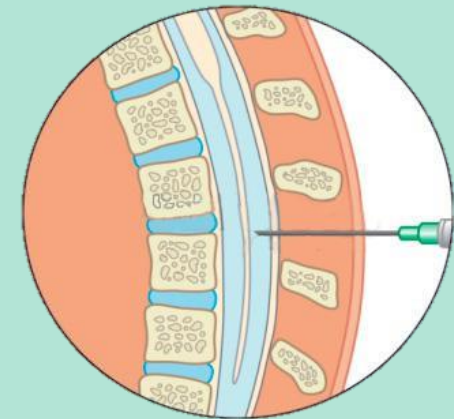
- **Hipodensidades cerebrales** subcorticales frontales sin captación de CIV
- **Nódulos pulmonares** de <1cm de predominio en LLSS
- **Adenopatías patológicas** retroperitoneales y de tamaño límite en hilio hepático



- **Captación patológica meníngea**, leptomeníngea y dural frontal
- Sin captación parenquimatosa

LCR: pleocitosis linfocitaria

↓ Glucosa 37mg/dL
Proteínas 280g/dL
ADA 10U/L
Leucocitos 342/μL
(PMN 4%; Linfo 77%)
Hemates 300/μl ↑



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

**INMUNOSUPRESIÓN + MENINGITIS SUBAGUDA LINFOCITARIA
+ NÓDULOS PULMONARES + ADENOPATIAS**



INFECCIOSO

Bacterias

Virus

Parásitos

Hongos

* Oportunistas

INFLAMATORIO / AUTOINMUNE

Sd Sjogren

Artritis reumatoide

Sarcoidosis

Crioglobulinemia

LES

Behçet

Vasculitis

NEOPLÁSICO

Leucemia

Linfoma

Metástasis

FARMACOLÓGICO

AINEs

CC

Inmunosupresores

Tratamientos intratecales

Antibióticos

Inmunoglobulinas iv

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

**INMUNOSUPRESIÓN + MENINGITIS SUBAGUDA LINFOCITARIA
+ NÓDULOS PULMONARES + ADENOPATIAS**



INFECCIOSO



Espuito

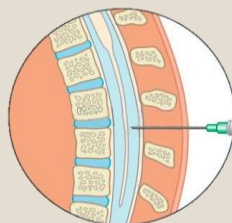


(aerobio, hongos,
micobacterias,
nocardia)



Serologías

(Virus, bacterias
átípicas, parásitos,
hongos endémicos)



Cultivo LCR

(aerobio, virología,
parásitos, hongos,
micobacterias)



BAL/BAS

(aerobio, nocardia,
hongos, pneumocystis,
micobacterias, CMV)

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

**INMUNOSUPRESIÓN + MENINGITIS SUBAGUDA LINFOCITARIA
+ NÓDULOS PULMONARES + ADENOPATIAS**



INFECCIOSO

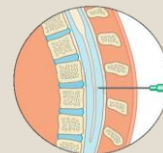
NEOPLÁSICO



Espuito

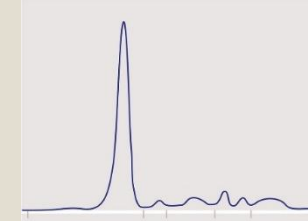


(aerobio, hongos, micobacterias, nocardia)



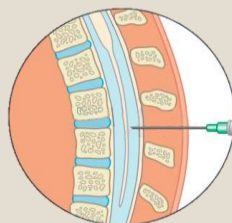
**Subpoblaciones linfocitarias
Citología**

Proteinograma



Serologías

(Virus, bacterias atípicas, parásitos, hongos endémicos)



Cultivo LCR

(aerobio, virología, parásitos, hongos, micobacterias)



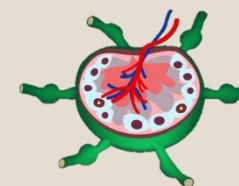
BAL/BAS

(aerobio, nocardia, hongos, pneumocystis, micobacterias, CMV)



Nódulos y adenopatías hipermetabólicas

BAG adenopatía retroperitoneal



Granulomas con necrosis focal

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

**INMUNOSUPRESIÓN + MENINGITIS SUBAGUDA LINFOCITARIA
+ NÓDULOS PULMONARES + ADENOPATIAS**



INFECCIOSO

TBC

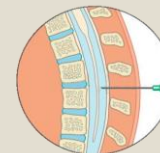
NEOPLÁSICO



Espuito

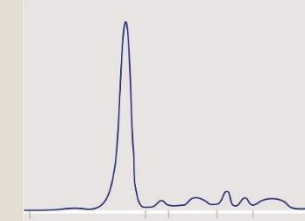


(aerobio, hongos, micobacterias, nocardia)



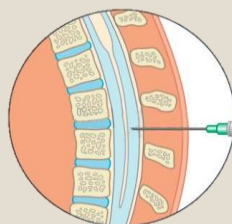
**Subpoblaciones linfocitarias
Citología**

Proteinograma



Serologías

(Virus, bacterias atípicas, parásitos, hongos endémicos)



Cultivo LCR

(aerobio, virología, parásitos, hongos, micobacterias)



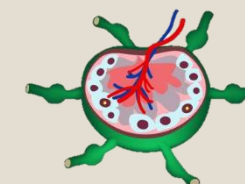
BAL/BAS

(aerobio, nocardia, hongos, pneumocystis, micobacterias, CMV)



Nódulos y adenopatías hipermetabólicas

BAG adenopatía retroperitoneal



Granulomas con necrosis focal

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

**INMUNOSUPRESIÓN + MENINGITIS SUBAGUDA LINFOCITARIA
+ NÓDULOS PULMONARES + ADENOPATIAS**



INFLAMATORIO / AUTOINMUNE

Sd Sjogren

Artritis reumatoide

Sarcoidosis

Crioglobulinemia

LES

Behçet

Vasculitis



Criterios clínicos y exploración física

Autoinmunidad

- FR 125U/mL; AcCCP > 500
- ANA (+) 1/640
- Crioglobulinas (-)
- Resto de Ac (-)



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

INMUNOSUPRESIÓN + MENINGITIS SUBAGUDA LINFOCITARIA + NÓDULOS PULMONARES + ADENOPATIAS



INFLAMATORIO / AUTOINMUNE

Sd Sjogren

Artritis reumatoide

Sarcoidosis

Crioglobulinemia

LES

Behçet

Vasculitis



Criterios clínicos y exploración física



Autoinmunidad

- FR 125U/mL; AcCCP > 500
- ANA (+) 1/640
- Crioglobulinas (-)
- Resto de Ac (-)

FARMACOLÓGICO

AINEs

CC

Inmunosupresores

Tratamientos intratecales

Antibióticos

Inmunoglobulinas iv

LOSARTAN 25mg

ADALIMUMAB 40mg

PREDNISONA 2,5mg

HIDROXICLOROQUINA 200mg

ACIDO ALENDRONICO/COLECALCIFEROL 70/5600UI

PARACETAMOL 650mg

Diagnóstico de exclusión

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

**INMUNOSUPRESIÓN + MENINGITIS SUBAGUDA LINFOCITARIA
+ NÓDULOS PULMONARES + ADENOPATIAS**



INFLAMATORIO / AUTOINMUNE

Sd Sjogren

Artritis reumatoide

Sarcoidosis

Crioglobulinemia

LES

Behçet

Vasculitis



**Criterios clínicos y
exploración física**



Autoinmunidad

- FR 125U/mL; AcCCP > 500
- ANA (+) 1/640
- Crioglobulinas (-)
- Resto de Ac (-)

FARMACOLÓGICO

AINEs

CC

Inmunosupresores

Tratamientos intratecales

Antibióticos

Inmunoglobulinas iv

LOSARTAN 25mg

ADALIMUMAB 40mg

PREDNISONA 2,5mg

HIDROXICLOROQUINA 200mg

ACIDO ALENDRONICO/COLECALCIFEROL 70/5600UI

PARACETAMOL 650mg

Diagnóstico de exclusión

INMUNOSUPRESIÓN + MENINGITIS SUBAGUDA LINFOCITARIA + NÓDULOS PULMONARES + ADENOPATIAS



EVOLUCIÓN



Fiebre + hipoTA
+ vómitos



AS: GGT, RFA ↑
Cultivos y TAC (-)



No tto antiTBC



**Shock en contexto de SIRI
tras retirada de antiTNF**



- Meropenem + Linezolid → Ceftriaxona (14 días)
- Hidrocortisona 75mg/6h → Metilprednisolona 30mg/12h

INMUNOSUPRESIÓN + MENINGITIS SUBAGUDA LINFOCITARIA + NÓDULOS PULMONARES + ADENOPATIAS



EVOLUCIÓN



Fiebre + hipoTA
+ vómitos



No tto antiTBC

AS: GGT, RFA ↑
Cultivos y TAC (-)

Shock en contexto de SIRI
tras retirada de antiTNF



- Meropenem + Linezolid → Ceftriaxona (14 días)
- Hidrocortisona 75mg/6h → Metilprednisolona 30mg/12h

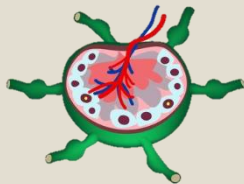
ASINTOMÁTICA



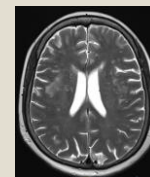
BK x3 (-)



Serologías (-)



BAG adenopatía retroperitoneal
PCR Micobacterias (-)



Resolución captación menígea
Disminución nódulos y adenopatías

CONCLUSIÓN

INMUNOSUPRESIÓN + MENINGITIS SUBAGUDA LINFOCITARIA + NÓDULOS PULMONARES + ADENOPATIAS



CC

Mejoría con CC



TBC

Cultivos, baciloscopias, PCR (-)
Mejoría sin tratamiento antiTBC



Sarcoidosis

Baja sospecha clínica

CONCLUSIÓN

**INMUNOSUPRESIÓN + MENINGITIS SUBAGUDA LINFOCITARIA
+ NÓDULOS PULMONARES + ADENOPATIAS**



CC

Mejoría con CC



TBC

Cultivos, baciloscopias, PCR (-)
Mejoría sin tratamiento antiTBC



Sarcoidosis

Baja sospecha clínica

**ARTRITIS
REUMATOIDE**

**ADALIMUMAB
(antiTNF)**



Mila esker!



Jone Rubio Gardeazabal
R4 Medicina Interna
Hospital Universitario Donostia