

patient has had complete resolution of recurrent episodes and has been asymptomatic up to the present.

SCLS are characterized by recurrent crises of massive extravasation of plasma and its constituents to extravascular space as a result of a sudden reversible increase in capillary permeability. About 120 cases have been described, but recurrent episodes of shock were found in only 40 patients.<sup>1</sup> Capillary permeability is normal in quiescent periods. Usually no myeloma has been documented, although in four cases myeloma appeared during follow-up.<sup>2</sup> No curative treatment is available for SCLS, although different regimens have been tried with variable success. The most frequently used is the combination of terbutaline and aminophylline,<sup>1,3</sup> which was unsuccessful in our patient. Interestingly, in patients who developed myeloma during their evolution, treatment with chemotherapy is accompanied by a disappearance or decrease of the attacks.<sup>3</sup> Based on these results some authors have proposed the use of chemotherapy in patients with repeated attacks.<sup>3</sup> However to the best of our knowledge, the patient reported here is the first in whom this regimen has proved effective, although only temporarily. More recently, Lambert et al. described a patient with scleroderma and chronic refractory SCLS in whom the monthly administration of IGIV was followed by disappearance of symptoms, and two other patients with SLCS were also controlled with the same regimen during the acute phase of the disease.<sup>4</sup> At least one other patient with repeated episodes of SCLCS has remained stable for three years with chronic administration of IGIV.<sup>5</sup> More recently Gousseff et al.<sup>6</sup> had reported a similar data in other 18 patients recruited in a European Register. In conclusion, our observation suggests for the first time that there is a beneficial effect from therapy with melphalan–prednisone, which is reversible with the finalization of treatment, and strengthens the hypothesis of the action of intravenous immunoglobulins.

## Bibliografía

- Druey KM, Greipp PR. Narrative review: the systemic capillary leak syndrome. *Ann Intern Med.* 2010;153:90–8.
- Hiraoka E, Matsushima Y, Inomoto-Narabayashi Y, Nakata H, Nakamura A, Kawanami C, et al. Systemic capillary leak syndrome associated with multiple myeloma of IgG kappa type. *Intern Med.* 1995;34:1220–4.
- Amoura Z, Papo T, Ninet J, Hatron PY, Guillaumie J, Piette AM, et al. Systemic capillary leak syndrome: report on 13 patients with special focus on course and treatment. *Am J Med.* 1997;103: 514–9.
- Lambert M, Launay D, Hachulla E, Morell-Dubois S, Soland V, Queyrel V, et al. Highdose intravenous immunoglobulins dramatically reverse systemic capillary leak syndrome. *Crit Care Med.* 2008;36:2184–7.
- Abgueguen P, Chennebault JM, Pichart E. *Am J Med.* 2010;123: e3–4.
- Gousseff M, Arnaud L, Lambert M, Hot A, Hamidou M, Duhaut P, et al. The systemic capillary leak syndrome: a case series of 28 patients from a European registry. *Ann Intern Med.* 2011;154:464–71.

P. Almagro<sup>a,\*</sup>, J.M. Martí<sup>b</sup>, L. Garcia Pascual<sup>c</sup>, M. Rodriguez-Carballeira<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Internal Medicine, University Hospital Mútua de Terrassa, Spain

<sup>b</sup> Oncohematology, University Hospital Mútua de Terrassa, Spain

<sup>c</sup> Endocrinology Services, University Hospital Mútua de Terrassa, Spain

\* Corresponding author.

E-mail address: 19908pam@comb.cat (P. Almagro).

doi:10.1016/j.rce.2011.08.004

## Síndrome de reconstitución inmune en un caso de tuberculosis diseminada, tras retirada del tratamiento con adalimumab

### Immune reconstitution syndrome in a case of disseminated tuberculosis after withdrawal of treatment with adalimumab

Sr. Director:

Una de las complicaciones más graves de los tratamientos biológicos con agentes antifactor de necrosis tumoral-alfa (anti-TNF $\alpha$ ) es el desarrollo de una tuberculosis (TBC)<sup>1</sup>. Por otra parte, en relación con el inicio del tratamiento antirretroviral de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se ha descrito un síndrome de reconstitución inmune (SRI), especialmente frecuente en la infección tuberculosa, que se caracteriza por un empeoramiento paradójico del estado general, con aparición de fiebre, ano-

rexia, adenomegalias y aumento de los reactantes de fase aguda. Este SRI se ha descrito en otras alteraciones del sistema inmune como el tratamiento con interferón de la esclerosis múltiple o tras la retirada de un tratamiento anti-TNF en la artritis reumatoide<sup>2–4</sup>. Presentamos un caso de tuberculosis miliar secundario al empleo de adalimumab, un anti-TNF $\alpha$ , utilizado en el tratamiento de la enfermedad de Crohn y, tras la retirada del adalimumab, de un SRI, consecuencia poco conocida derivada de su supresión.

Varón de 38 años afecto de enfermedad de Crohn diagnosticada a los 18 años de edad. Desarrolló estenosis intestinales a pesar del tratamiento con corticoides y azatioprina, motivo por el que se inició tratamiento con adalimumab. El Mantoux era negativo y la radiografía de tórax normal. Tras 10 meses de tratamiento, el paciente comenzó con astenia, anorexia, fiebre de hasta 39 °C, sudoración profusa nocturna y pérdida de peso. Por dicho motivo se suspendió el adalimumab y se administraron antibióticos de amplio espectro sin mejoría. Dos meses después se añadió disnea progresiva y fue hospitalizado. A la exploración destacaba la postración del enfermo, la intensa desnutrición, fiebre de 38,5 °C, y a la auscultación crepitantes inspira-



**Figura 1** Tomografía computarizada al ingreso: patrón miliar y derrame pleural izquierdo.

torios finos en ambas bases pulmonares. Se efectuó una radiografía y una tomografía computarizada (TC) de tórax, que mostraron nódulos milimétricos bilaterales difusamente distribuidos y un pequeño derrame pleural izquierdo (fig. 1). El líquido pleural presentaba características de exudado con una adenosindeaminasa (ADA) elevada (proteínas 3 g/dl, leucocitos 3.400/mm<sup>3</sup>, segmentados 65%, linfocitos 35%, ADA 71 U/L). A pesar de que las baciloskopias de esputo y del líquido fueron negativas, se inició tratamiento con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y levofloxacino. La evolución inicial fue buena, con desaparición de la fiebre y mejoría notable del estado general. Sin embargo, a la semana de haber iniciado el tratamiento antituberculoso, comenzó nuevamente con astenia, anorexia, fiebre de 38-39 °C y disnea. A la exploración destacaba la presencia de dos adenopatías, de unos 2 cm, en fossa supraclavicular izquierda, no presentes previamente. La radiografía de tórax mostró aumento del derrame pleural izquierdo, sin infiltrado intersticial, y la TC de tórax evidenció múltiples adenomegalias paratraqueales, subcarinales, retrocrurales y en región celiaca. La biopsia de una adenopatía supraclavicular demostró granulomas tuberculosos con células gigantes multinucleadas. La reacción en cadena de la polimerasa para *Mycobacterium tuberculosis* fue positiva. La toracocentesis mostró un líquido pleural con características de quilotórax (triglicéridos 1.550 mg/dl). Se estableció el diagnóstico de SRI por el empeoramiento clínico (reaparición de la fiebre, astenia y anorexia) y la aparición de adenomegalias y de quilotórax izquierdo. Se procedió a drenar el líquido pleural y se añadió tratamiento con corticoides a dosis de 30 mg/día. El paciente mejoró llamativamente, con desaparición de la fiebre, normalización del estado general y de la radiología de tórax.

El SRI consiste en un empeoramiento paradójico del estado clínico del paciente, descrito inicialmente en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) con tuberculosis que inician la terapia antirretroviral<sup>2,3</sup>. Habitualmente es autolimitado y mejora con la administración de corticoides. En pacientes coinfectados por VIH y TBC, el SRI incide con frecuencias comprendidas entre el 8 y el 43%<sup>4</sup>. También es frecuente en el caso de retiradas de

tratamientos inmunosupresores. De 264 pacientes tratados con infliximab, 6 desarrollaron tuberculosis y 4 de estos tuvieron un SRI tras el inicio del tratamiento<sup>4</sup>. En cambio, es menos frecuente tras la retirada de otros tratamientos inmunomoduladores, tales como los agentes anti-TNF. Solo hemos encontrado descritos dos pacientes con SRI relacionado con adalimumab<sup>5,6</sup>. También son raras las descripciones de SRI en relación con tuberculosis debida a tratamientos de la enfermedad de Crohn con otros agentes anti-TNF<sup>7,8</sup>.

Es de resaltar, que en nuestro caso la clínica del paciente pasó de una forma de TBC diseminada-miliar a una forma principalmente ganglionar. La transformación del derrame pleural, de exudado serofibrinoso en quiloso, coincidió con la aparición de adenopatías generalizadas supraclaviculares y mediastínicas. Algunas de éstas probablemente comprimieron el conducto torácico en algún punto de su recorrido, con la consiguiente obstrucción y extravasación de líquido quiloso a la cavidad pleural. El quilotórax en relación con tuberculosis ganglionar, aunque muy infrecuente, se ha descrito en algún caso de síndrome de reconstitución inmune en enfermos con tuberculosis debida a VIH<sup>9,10</sup>.

Es importante reconocer el síndrome de reconstitución inmune e interpretar el empeoramiento clínico paradójico de forma adecuada, y no dudar del diagnóstico de tuberculosis, ni tampoco de la eficacia del tratamiento tuberculostático en curso. La administración de dosis bajas de esteroides puede ayudar al diagnóstico al producir una rápida mejoría de los síntomas.

## Bibliografía

- Keane J, Gershon S, Wise RP, Mirabile-Levens E, Kasznica J, Schwieterman WD, et al. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor alpha-neutralizing agent. *N Engl J Med.* 2001;345:1098-104.
- Guilhot A, Bourgarit A, Carcelain G, Autran B. Immune reconstitution after a decade of combined antiretroviral therapies for human immunodeficiency virus. *Trends Immunol.* 2011;32:131-7.

3. Beishuizen SJ, Geerlings SE. Immune reconstitution inflammatory syndrome: immunopathogenesis, risk factors, diagnosis, treatment and prevention. *Neth J Med.* 2009;67:327-31.
  4. García Vidal C, Rodríguez Fernández S, Martínez Lacasa J, Salavert M, Vidal R, Rodríguez Carballeira M, et al. Paradoxical response to antituberculous therapy in infliximab-treated patients with disseminated tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 2005;40:756-9.
  5. Cadena J, Thompson GR, Ho TT, Medina E, Hughes DW, Patterson TF. Immune reconstitution inflammatory syndrome after cessation of the tumor necrosis factor alpha blocker adalimumab in cryptococcal pneumonia. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2009;64:327-30.
  6. Rivoisy C, Amrouche L, Carcelain G, Séreni D, Bourgarit A. Paradoxical exacerbation of tuberculosis after TNF $\alpha$  antagonist discontinuation: beware of immune reconstitution inflammatory syndrome. *Joint Bone Spine.* 2011;78:312-5.
  7. Arend SM, Leyten EM, Franken WP, Huisman EM, van Dissel JT. A patient with de novo tuberculosis during anti-tumor necrosis factor-alpha therapy illustrating diagnostic pitfalls and paradoxical response to treatment. *Clin Infect Dis.* 2007;45: 1470-5.
  8. Yoon YK, Kim JY, Sohn JW, Kim MJ, Koo JS, Choi JH, et al. Paradoxical response during antituberculous therapy in a patient discontinuing infliximab: a case report. *J Med Case Reports.* 2009;3:6673.
  9. Karapolat S, Sanli A, Onen A. Chylothorax due to tuberculosis lymphadenopathy: report of a case. *Surg Today.* 2008;38:938-41.
  10. Lin JN, Lai CH, Chen YH, Chang LL, Lee SS, Lin HH. Immune reconstitution inflammatory syndrome presenting as chylothorax in a patient with HIV and *Mycobacterium tuberculosis* coinfection: a case report. *BMC Infect Dis.* 2010;10:321.
- C. Jorge-Ripper, R. Pelazas, J.M. González-Pérez  
y F. Santolaria\*
- Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Canarias, Universidad de La Laguna, Tenerife, España*
- \* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: fsantola@gmail.com (F. Santolaria).
- doi:10.1016/j.rce.2011.07.024

## Síndrome del túnel carpiano bilateral e infección por parvovirus B19

### Bilateral carpal tunnel syndrome and parvovirus B19 infection

Sr. Director:

El síndrome del túnel carpiano (STC) es una entidad frecuente producida por la compresión del nervio mediano a su paso por el túnel del carpo. Cualquier factor que disminuya el calibre del compartimento o que aumente el volumen de su contenido, puede provocar dicho trastorno. Aunque en la mayoría de las ocasiones no se encuentra un factor etiológico claro, las lesiones ocupantes de espacio en dicha zona, o las tenosinovitis, artritis microcristalinas, endocrinopatías, embarazo, traumatismos repetidos de la muñeca o procesos infecciosos, se han descrito, entre otras, como causas del mismo<sup>1</sup>. Dentro de los agentes infecciosos, las micobacterias (típicas y atípicas), diversos hongos (*Histoplasma capsulatum*, *Sporothrix schenckii*), *Brucella* spp., *Borrelia burgdorferi* (*B. burgdorferi*), leptospira, el virus de la rubéola o el virus C de la hepatitis se han relacionado con esta entidad. Presentamos el caso de una mujer con STC bilateral e infección por parvovirus B19, cuya asociación, aunque descrita<sup>2-5</sup> (Medline, buscador PubMed, 1969-2011; palabras clave: *carpal tunnel syndrome*, *parvovirus B19 infection*), resulta excepcional.

Mujer de 39 años, que consultó por proceso febril de 10 días de evolución, artromialgias especialmente en carpos, y parestesias en los tres primeros dedos de ambas manos. La exploración física mostró una temperatura de 37,7°C, dolor a la presión en carpos, con ligeros signos inflamatorios, disminución de la sensibilidad en los tres primeros dedos de las manos y signo de *Phalen* bilateralmente positivo. Analíticamente destacaba una leucopenia

de 2.500/mm<sup>3</sup>, una velocidad de sedimentación globular de 17 mm y alanina-aminotransferasa de 54 U/l (vn 5-41). El factor reumatoide, la tirotropina y la serología frente a *B. burgdorferi*, *Brucella mellitensis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, virus B y C de la hepatitis, citomegalovirus y virus de Epstein-Barr fueron negativas. La determinación de anticuerpos IgM frente a parvovirus B19 fue positiva. Un electromiograma mostró disminución de los valores de conducción, en sus componentes sensitivo y motor, en ambos nervios medianos. La paciente mejoró de modo espontáneo, encontrándose asintomática a los 45 días de iniciado el proceso. Dos de sus hijos presentaron, en coincidencia temporal, un exantema febril con fracción IgM frente a parvovirus B19 positiva en ambos casos.

El parvovirus B19 es un virus DNA, de la familia *Parvoviridae* y género *Erythrovirus*, de transmisión respiratoria, que afecta exclusivamente a humanos. Sus manifestaciones clínicas más llamativas, diferentes según las características del enfermo al que infecta, son: a) el eritema infeccioso, generalmente de los niños; b) las artralgias y/o artritis, más frecuentes en los adultos; c) la anemia fetal, la muerte fetal intraútero, el aborto espontáneo y el *hydrops fetalis* no inmune, cuando afecta a mujeres embarazadas; d) las crisis aplásicas transitorias, descritas sobre todo en pacientes con enfermedades hemolíticas crónicas, y e) la supresión persistente de la eritropoyesis, cuando asienta en inmunodeprimidos. Se han descrito, además, manifestaciones cutáneas (púrpura vascular y trombocitopenia, eritema multiforme ampolloso, etc.), encefalitis, miocarditis, pericarditis, hepatitis y afectación respiratoria<sup>6,7</sup>. La afectación del sistema nervioso periférico y de los nervios craneales se ha constatado hasta en el 19% de los casos de infección por parvovirus B19. Así, se han descrito plexitis braquial, parestesias persistentes en los dedos, parálisis velopalatina, parálisis facial periférica, oftalmoparesia por afectación del sexto par, o STC bilateral<sup>2-5,8-10</sup>. En relación a la posible patogenia de esta asociación se han barajado