

CARTAS AL DIRECTOR

Úlcera penetrante de aorta: una causa no descrita de hemorragia digestiva alta masiva

Hemorragia digestiva alta; Úlcera penetrante de aorta.

Sr. Director: Presentamos un caso de hemorragia masiva por úlcera penetrante de aorta con rotura hacia esófago. No existe ninguna referencia similar en la bibliografía consultada (búsqueda realizada en Medline, 1965-1999).

Varón de 73 años con antecedentes de prostatasmo, fumador de aproximadamente 20 cigarrillos diarios y trabajador durante 30 años en una mina de plomo. Consultó por un cuadro de dolor mal definido en hipocondrio derecho con irradiación al resto del abdomen, de carácter continuo y sin otra sintomatología acompañante. En la exploración física el paciente estaba consciente, orientado y colaborador, con sensación de enfermedad y presentaba constantes vitales normales. En la auscultación cardiorrespiratoria se evidenciaban crepitantes en bases. El abdomen era doloroso a la palpación en hipocondrio derecho, sin signos de peritonismo y con ruidos normales. Analíticamente presentaba leucocitosis de $11.820 \times 10^9/l$. La radiología simple de tórax y abdomen eran normales. La ecografía abdominal fue normal. Tras su ingreso comenzó con fiebre de 38°C con hemocultivo negativo. A las 24 h del ingreso comenzó con dolor en hemitórax derecho de carácter punzante y que empeoraba con el movimiento, así como mal estado general, al tiempo que desaparecía el dolor abdominal. Una nueva radiografía simple de tórax evidenciaba un derrame pleural derecho A las 36 h el paciente comenzó con disfagia a sólidos y líquidos. Se solicitó endoscopia digestiva alta que no llegó a realizarse por presentar el paciente una hemorragia digestiva alta masiva que provocó su fallecimiento en pocos minutos. En la autopsia se evidenció una solución de continuidad en la aorta torácica descendente, redondeada, de 2 cm de diámetro, con bordes endotelizados, que comunicaba con la grasa mediastínica periaórtica, en la que se observaba una marcada extravasación sanguínea con solución de continuidad esofágica, que provocaba la rotura de la pared del esófago. Microscópicamente, se evidenció la existencia de fenómenos de necrosis de la pared aórtica, con adelgazamiento y rotura de las membranas elásticas y de la media, lo que había provocado una intensa reacción inflamatoria esofágica, con destrucción de la capa muscular y submucosa.

La úlcera penetrante de aorta fue descrita por primera vez por Stanson en 1986 como una placa de ateroma con una ulceración que penetra la lámina elástica interna de forma profunda hacia la media, produciendo la formación de un hematoma dentro de la capa media de la pared aórtica¹. Este hematoma puede continuar penetrando en la media hasta formar un seudoaneurisma capaz de perforar la adventicia y provocar una rotura aórtica transmural^{2,3}. La incidencia de esta entidad es desconocida. Stanson et al observaron 16 casos de 684 aortogramas consecutivos realizados por sospecha de disección aórtica¹. Hussain et al identificaron 42 pacientes con disección aórtica clásica en un período de dos años, encontrando sólo 5 casos de úlcera aórtica en ese mismo tiempo². La mayoría de los autores coinciden en que el lugar en que asienta la úlcera es, casi exclusivamente, la aorta torácica descendente^{3,5}. El paciente tipo es una persona de edad avanzada con hipertensión y aterosclerosis grave que presenta un dolor brusco en el pecho o la espalda de manera similar a la disección aórtica^{3,5,7,8}. A diferencia de la disección aórtica clásica, la úlcera aórtica no se presenta en el contexto de un síndrome de Marfan, necrosis quística, espondiloartrosis o trauma pectoral, estando ausentes los signos clásicos de asimetría del pulso, déficit neurológico, regurgitación aórtica y derrame pericárdico^{3,8}.

El diagnóstico se basa en una clínica sugerente, complementada con técnicas de imagen, si bien es cierto que la mayoría de los casos se descubren de manera casual⁸. La placa simple de tórax no es útil para el diagnóstico, hallándose, en algunas ocasiones, ensanchamiento de la aorta descendente, ensanchamiento difuso aórtico, derrame pleural o aumento mediastínico^{3,5}. Para el diagnóstico específico se utilizan la aortografía, la tomografía computarizada, la resonancia magnética y la ecocardiografía transesofágica, siendo esta última una técnica con una sensibilidad del 99% y una especificidad del 98%, con las ventajas de no ser invasiva y resultar más manejable que el resto⁹. La mayoría de los autores sugieren como técnicas diagnósticas la tomografía computarizada, la resonancia magnética y la ecocardiografía transesofágica^{3,5,7}.

Las complicaciones que pueden aparecer incluyen: embolización distal, hemorragia, rotura aórtica, formación de un seudoaneurisma, disección aórtica o desarrollo de un aneurisma sacular o fusiforme^{5,7,8,10}. La rotura aórtica es, en realidad, poco frecuente, y la rotura hacia esófago, como es el caso que nos ocupa, no ha sido documentada hasta este momento. Este caso, además, excede el conjunto de características comentadas hasta ahora, puesto que el paciente no tenía ningún antecedente cardiovascular ni la clínica con que se presentó era sugerente. El tratamiento continúa siendo controvertido: hay autores que abogan por un tratamiento conservador y otros que sugieren tratamiento quirúrgico. El tratamiento conservador consiste en medicación hipotensora y seguimiento estrecho, indicándose cirugía en los casos de persistencia o recurrencia del dolor, inestabilidad hemodinámica o aumento del tamaño del hematoma intramural^{3,7}.

José Luis Mundia^a, Ángel Palacios Pérez^a,
Isabel Lavín Castejón^a y José J. López Caballero^b

^aServicio de Aparato Digestivo. ^bDepartamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

1. Stanson AW, Kazmier FJ, Holier LH, Edwards WD, Pailorero PC, Sheedy PF et al. Penetrating atherosclerotic ulcers of the thoracic aorta: natural history and clinical correlations. Ann Vasc Surg 1986; 1: 15-23.
2. Hussain S, Glover JL, Bree R, Bendick PJ. Penetrating atherosclerotic ulcers of the thoracic aorta. J Vasc Surg 1989; 9: 710-717.
3. Movsowitz Hd, Lampert C, Jacobs LE, Kotler MN. Penetrating atherosclerotic aortic ulcers. Am Heart J 1994; 128: 1.210-1.217.
4. Kazmier FJ. Penetrating aortic ulcer. Cardiovasc Clin 1992; 22: 201-207.
5. Braverman AC. Penetrating atherosclerotic ulcers of the aorta. Curr Opin Cardiol 1994; 9: 591-597.
6. Sala J, Esplugas E, Cequier A, Mauri J, Ruiz-Majoral A, Jara F et al. Úlcera penetrante de aorta: características clínicas y angiográficas. Rev Esp Cardiol 1994; 47: 362-367.
7. Harris JA, Bis KG, Glover SL, Bendick PJ, Shetty A, Brown OW. Penetrating atherosclerotic ulcers of the aorta. J Vasc Surg 1994; 19: 90-99.
8. Benitez RM, Gurbel PA, Chong H, Rajasingh MC. Penetrating atherosclerotic ulcer of the aortic arch resulting in extensive an fatal dissection. Am Heart J 1995; 129: 821-823.
9. Adachi H, Shunei K, Shinichi T, Sosuke K, Yui Y, Ryozo O. Early diagnosis and surgical intervention of acute aortic dissection by transesophageal color flow mapping. Circulation 1990; 82: 19-23.
10. Ando Y, Minami H, Muramoto H, Narita M, Sakai S. Rupture of thoracic aorta caused by penetrating aortic ulcer. Chest 1994; 106: 624-626.

Paludismo por *P. falciparum* y exanguinotransfusión

Paludismo; Infecciones por Plasmodium; Exanguinotransfusión.

Sr. Director: Desde la primera exanguinotransfusión (ET) realizada como tratamiento del paludismo grave por *P. falciparum* hace 25 años¹ hasta la actualidad, se han comunicado más de un centenar de casos, la mayoría con éxito. No obstante, su utilidad no ha sido probada, ya que todos los datos se han basado en estudios retrospectivos, sin llegar a ser representativos², careciendo de estudios aleatorizados con suficiente significado estadístico³, los cuales es poco probable que se realicen pronto por problemas éticos y logísticos. A continuación presentamos un caso de paludismo grave por *P. falciparum* que evolucionó favorablemente tras realizar ET.

Varón de 39 años, con síndrome febril de 14 días de evolución después de una estancia de siete días en Togo y Ghana, sin haber realizado quimioprofilaxis antimalaria. A su llegada a urgencias, el paciente estaba febril, con ictericia cutáneomucosa, y sin afección neurológica. En los análisis de entrada destacaba una bilirrubina total de 16.7 mg/dl , LDH 868 UI/l y una plaquetopenia de $28.000 \times 10^9/l$, sin presentar signos de coagulación intravascular diseminada en ningún momento. El examen con gota gruesa permitió objetivar una parasitación del 22% por trofozoitos de *P. falciparum*. Se inició tratamiento con quinina 850 mg/8 h y doxiciclina 100 mg/12 h intravenosas. En las horas siguientes, el paciente presentó empeoramiento neurológico progresivo, sin responder a estímulos verbales, con aparición posterior de midriasis izquierda y reflejo fotomotor abolido, e hiperreflexia generalizada, con ausencia de respuesta a estímulos dolorosos. A las 24 h de iniciada la quimioterapia, y tras 3 dosis de quinina, se efectuó una nueva valoración del paciente, el cual presentaba como criterios de gravedad la presencia de parasitemia alta (5%) hiperbilirrubinemia, plaquetopenia y paludismo cerebral (tomando como definición del mismo la de coma reactiva⁴), con empeoramiento clínico progresivo. Dada la lenta reducción de la parasitemia en 24 h de tratamiento antipalúdico y la falta de respuesta clínica, se decidió realizar ET, con un recambio del 80% de la volemia total en aproximadamente 2 h (extracción y reposición de 6 U de sangre total reconstituida, de menos de 7 días de conservación, junto con transfusión de 6 concentrados de plaquetas a mitad del procedimiento), sin presentar complicaciones. A las 12 h de la ET y tras 4 dosis de quinina, la parasitemia se redujo al 0,3%, sin presentar mejoría clínica. Se realizó una tomografía cerebral, que mostró obliteración de espacios subaracnoides compatible con cierto

TABLA 1

Indicaciones más frecuentes de exanguinotransfusión en el paludismo⁵

Hiperparasitemia	Factores asociados
> 30%	De forma aislada
> 10%	Complicaciones orgánicas Malaria cerebral Fallo renal <i>Blackwater fever</i> Ictericia Edema pulmonar Embarazo Anemia grave (Hb < 6 g/dl)
> 10%	Edad > 60 años ^a
> 10%	Presencia de formas maduras del parásito en sangre periférica ^b

^aMenor capacidad de «soportar» la hemólisis intensa, anemia y/o fallo renal asociados; ^bimplica que la parasitemia va a aumentar inminente y, por tanto, con peor pronóstico. Los pacientes presentaban una mayor mortalidad en casos de disfunción respiratoria del adulto (SDRA). Otros trabajos⁷ han señalado un mayor beneficio de la ET a mayor parasitemia, relacionando esta última como factor de peor pronóstico junto con el fracaso renal oligurico y el SDRA ya mencionado.

grado de edema cerebral, sin otras alteraciones. Una RM cerebral objetivó cambios de señal simétricos en sustancia blanca de forma difusa, compatibles con encefalitis aguda diseminada. Durante su evolución, el paciente presentó una necrosis tubular aguda (definida por la presencia de índice creatinina urinaria/creatinina plasmática < 20, $\beta 2$ -microglobulina en orina > 50.000 $\mu\text{g/g}$ creatinina), con tendencia a la hipoglucemia y anemización hasta 8,3 g/l de hemoglobina. En los días sucesivos, continuando con la quimioterapia i.v. (10 días en total, con la misma dosis inicial), el cuadro neurológico mejoró de forma progresiva, con recuperación de los parámetros analíticos (plaquetas, bilirrubina, hemoglobina y creatinina) y con reducción progresiva de la parasitemia hasta ser negativa al octavo día. El paciente fue dado de alta al decimoseptimo día después de la ET, con normalidad de la exploración neurológica, y sin ningún tipo de secuela de su enfermedad en controles posteriores ambulatorios un mes después.

Valorados los pros y contras de la ET, ésta aporta una serie de beneficios de indudable valor teórico: a) reducción rápida de la parasitemia; b) eliminación de抗igenos parasitarios, c) mejora de las características reológicas de la sangre y la oxigenación tisular, y corrección de la anemia asociada. La ET no está exenta de inconvenientes, de los cuales cabe considerar: a) inestabilidad hemodinámica relacionada con los cambios de fluido, derivada de una técnica incorrecta, así como síndrome de estrés respiratorio del adulto; b) necesidad de una o dos veces el volumen total de sangre (principal inconveniente en muchas regiones del mundo donde el paludismo es endémico, la incidencia de infección por el VIH es muy elevada y las reservas de sangre son limitadas); c) transmisión de otras enfermedades infecciosas; d) posibilidad de reacciones transfusionales, y e) efecto inmunodepresor temporal debido a la transfusión masiva.

A pesar de todo ello, las ventajas teóricas de la ET justifican su uso en pacientes afectados de malaria grave y/o complicada, a definir según los criterios de la OMS (1990): hiperparasitemia superior al 5% en sujetos no inmunes, encefalopatía, anemia intensa ($\text{Hb} < 6 \text{ g/l}$), bilirrubina total mayor de 3 mg/dl, azotemia con creatinina superior a 3 mg/dl e hipoglucemia inferior a 40 mg/dl, a los que podría añadirse plaquetopenia intensa. No hay criterios estrictos para su aplicación, por lo que es la impresión subjetiva del clínico en todo momento la que debe imperar (tabla 1)⁵.

La ET sigue siendo un tratamiento auxiliar de la quimioterapia. Los mismos beneficios de la ET se podrían obtener teóricamente con una quimioterapia adecuada y transfusiones sanguíneas, siendo de vital importancia el diagnóstico y tratamiento precoz de cualquier forma de paludismo por *P. falciparum*. Asimismo, cabe recordar que la no realización de quimoprofilaxis antipaludíca es un factor de riesgo para contraer un paludismo grave⁶.

**José Enrique Martínez Rodríguez,
Juan Pablo Horcajada Gallego,
Joaquín Gascón Brustenga
y Manuel Corachán Cuyas**

Servicio de Enfermedades Infecciosas.
Hospital Clínic de Barcelona.

1. Gyr K, Speck B, Ritz R, Cornu P, Buckner CD. Zerebrale Malaria tropica mit Schwarzwasserfieber. Ein aktuelles diagnostisches und therapeutisches Problem. Sch Med Wochenschr 1974; 104: 1.628-1.630.
2. Burchard G, Kröger J, Knobloch J, Hartmann W, Eichenlaub D, Moling O et al. Exchange blood

- transfusion in severe *falciparum* malaria: retrospective evaluation of 61 patients treated with, compared to 63 treated without, exchange transfusion. Trop Med Int Health 1997; 2: 733-740.
3. Saddler M, Barry M, Ternouth I, Emmanuel J. Treatment of severe malaria by exchange transfusion. N Engl J Med 1990; 337: 58.
 4. Warrell D. Clinical features of malary. En: Bruce-Chwatt's, editor. Essential malariology (3.^a ed.). Londres: Edward Arnold, 1993; 35-49.
 5. Wilkinson RJ, Brown JL, Pasvol G, Chiodini PL, Davidson RN. Severe falciparum malaria: predicting the effect of exchange transfusion. Quart J Med 1994; 87: 533-537.
 6. Espinosa G, Tortajada C, Gascón J, Miquel R, Nicolas JM, Nadal P et al. Paludismo grave por *Plasmodium falciparum*. Descripción de cinco casos. Rev Clin Esp 1997; 197: 631-634.
 7. Hoontrakoon S, Suputtamongkol Y. Exchange transfusion as an adjunct to the treatment of severe *falciparum* malaria. Trop Med Int Health 1998; 3: 156-161.

Oftalmoplejía bilateral aguda con elevación de anticuerpos anti-GQ1b

Oftalmología completa.

Sr. Director: Oftalmoplejía, ataxia y arreflexia de instauración aguda-subaguda caracterizan la forma típica del síndrome de Miller-Fisher¹. Se han referido casos de Miller-Fisher incompletos o atípicos². El propósito de esta carta es comunicar un caso de oftalmoplejía completa, de instauración aguda, sin ataxia ni arreflexia, asociado a un título alto de anticuerpos IgG anti-GQ1b.

Mujer de 22 años, sin antecedentes patológicos de interés, que acudió a Urgencias por diplopía a la mirada lateral de 2 h de evolución y afección del estado general. No refirió pródromo infeccioso ni ingesta previa de alimentos sospechosos. La exploración general fue normal. En la exploración neurológica se constató una paresia completa del VI par izquierdo, una paresia parcial del VI par derecho, anisocoria (pupila derecha mayor que la izquierda) con disminución de los reflejos fotomotor y acomodativo, sin otra focalidad. Un examen oftalmoscópico fue normal. La analítica general, el ECG y la radiografía de tórax fueron normales. Una TC craneal urgente fue normal. En las siguientes 48 h el cuadro evolucionó hasta una oftalmoplejía externa completa, pupilas medianas-midriáticas con abolición de los reflejos fotomotor y acomodativo, ptosis palpebral bilateral, voz nasalizada, debilidad en el grupo flexor del cuello sin otra focalidad motora ni sensitiva, y reflejos musculares profundos presentes. Las serologías para el VIH, virus herpéticos, *Mycoplasma*, *Brucella*, lúes y *Borrelia* fueron negativas, así como los títulos para autoanticuerpos. Una RM craneal no evidenció alteraciones. En el estudio neurofisiológico no se detectaron defectos de transmisión neuromuscular pre o postsinápticos, ni neuropatía periférica, y el estudio de vías tronculares trigémino-faciales fue normal, así como los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral. Un test de tensilón[®] fue negativo. Se practicaron tres punciones lumbares con un intervalo de tres semanas, objetivándose sólo en la última hiperproteinorraquia (76 mg/dl). Se determinaron los anticuerpos anti-GQ1b, obteniéndose un título elevado de IgG (1/960). Se administraron gammaglobulinas intravenosas. El cuadro clínico se estabilizó, observándose mejoría gradual a partir de la tercera semana.

En 1992 se señaló a los anticuerpos IgG anti-GQ1b como posibles marcadores del síndrome de Miller-Fisher (SMF)³. Ya se conocía la importancia de los anticuerpos contra glucoconjugados en la patogenia del síndrome de Guillain-Barré (SGB). Más tarde se observaron

títulos altos de anticuerpos IgG anti-GQ1b en sueros de pacientes con SMF típico, SGB y oftalmoplejía, encefalitis de Bickerstaff y oftalmoparesia, y en casos de oftalmoparesia aguda sin ataxia con hiporreflexia⁴ o sin ella. Actualmente, la utilidad diagnóstica de los anticuerpos anti-GQ1b en el SMF es muy superior a la del resto de anticuerpos antigangliósidos descritos para el diagnóstico de cualquier otra forma de neuropatía. Se ha demostrado que el contenido de gangliósido GQ1b en los pares craneales III, IV y VI es mayor que en el resto de pares craneales⁵. Los IgG anti-GQ1b tienen efecto sobre la transmisión neuromotorcular por la distribución preferente del gangliósido GQ1b en las regiones paranasales de los nervios oculomotores, al bloquearse la génesis de impulsos en los nódulos de Ranvier⁶. Los títulos de estos anticuerpos descienden durante la mejoría clínica. Todo ello permite implicar a estos anticuerpos en la patogenia de la oftalmoparesia en estos síndromes.

Títulos de anticuerpos IgG anti-GQ1b por encima de 1/100 se han asociado específicamente con los síndromes de MF y GB con oftalmoparesia de presentación aguda, mientras que títulos elevados de anticuerpos IgM anti-GQ1b aparecen en neuropatías crónicas en el seno de gammopathías monoclonales⁷. Los anticuerpos anti-GQ1b de tipo IgG reaccionan selectivamente con GQ1b y GT1a, mientras que los de tipo IgM también reaccionan con GD1b, GD3 y GT1b, lo que podría explicar los distintos cuadros clínicos. En nuestro caso, ante una oftalmoplejía aguda completa, con pruebas de neuroimagen normales, prueba del tensilón[®] negativa, ausencia de hallazgos neurofisiológicos y dos punciones lumbares sin alteraciones, la obtención de un título elevado de anticuerpos IgG anti-GQ1b (1/960) fue determinante. La hiperproteinorraquia hallada el día 21 de la clínica confirmó el diagnóstico de SMF atípico.

**Juan F. Arenillas, Jaume Sastre-Garriga,
Jordi Río y Agustí Codina**

Unitat de Neuroimmunología Clínica. Servei de Neurología.
Hospital General Vall d'Hebron. Barcelona.

1. Fisher M. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). N Engl J Med 1956; 255: 57-65.
2. Chiba A, Kusunoki S, Obata H, Machinami R, Kanazawa I. Serum anti-GQ1b IgG antibody is associated with ophthalmoplegia in Miller Fisher syndrome and Guillain-Barre syndrome: clinical and immunohistochemical studies. Neurology 1993; 43: 1911-1917.
3. Chiba A, Kusunoki S, Shimizu T, Kanazawa I. Serum IgG antibody to ganglioside GQ1b is a possible marker of Miller Fisher syndrome. Ann Neurol 1992; 31: 677-679.
4. Yuki N. Acute paresis of extraocular muscles associated with IgG anti-GQ1b antibody. Ann Neurol 1996; 39: 668-672.
5. Chiba A, Kusunoki S, Obata H, Machinami R, Kanazawa I. Ganglioside composition of the human cranial nerves, with special reference to pathophysiology of Miller Fisher syndrome. Brain Res 1997; 745: 32-36.
6. Roberts M, Willison H, Vincent A, Newsom-Davis J. Serum factor in Miller-Fisher variant of Guillain-Barre syndrome and neurotransmitter release. Lancet 1994; 343: 454-455.
7. Carpo M, Pedotti R, Lolli F, Pitrila A, Allaria S, Scarlato G et al. Clinical correlate and fine specificity of anti-GQ1b antibodies in peripheral neuropathy. J Neurol Sci 1998; 155: 186-191.