

del paciente y las células del tumor^{3,4}. Además de esta interacción local entre el BCG y el sistema inmunitario, hay datos que apoyan la existencia de una respuesta inmunitaria sistémica, como lo indica el hecho de que los pacientes con una prueba de tuberculina positiva antes del tratamiento con BCG presentaban respuestas significativamente mejores al tratamiento (menor número de recurrencias tumorales)⁵. En cuanto a los efectos adversos de la inmunoterapia, la mayoría de ellos son menores y de corta duración, por lo que se considera un tratamiento seguro¹. El síndrome de Reiter es una complicación infrecuente del tratamiento intravesical con BCG, habiendo sido descritos los tres primeros casos en el año 1993⁶⁻⁸. Normalmente, no ocurre al inicio del tratamiento, sino entre la cuarta y quinta semanas. El hecho de que la aparición de este síndrome se produzca de modo tardío induce a pensar que sea un mecanismo de hipersensibilidad retardada mediada por células la causa de este efecto adverso del tratamiento con BCG. El hecho de que exista un aumento significativo de la densidad de macrófagos y linfocitos T CD4+ (células implicadas en el inicio de la reacción de hipersensibilidad retardada) en el infiltrado de la lámina propia vesical tras el tratamiento con BCG⁹ apoyaría también esta hipótesis. Respecto al tratamiento del síndrome de Reiter inducido por BCG, está descrito el empleo de tuberculostáticos en pautas diversas^{8,10}. En el caso que se describe, la respuesta al tratamiento con indometacina, prednisona en dosis bajas y glucocorticoides intraarticulares fue excepcional. Si tenemos en cuenta que se trata de un trastorno inmunológico reactivo a la exposición a BCG sin que podamos hablar de un problema infeccioso, parece recomendable la suspensión de dicha exposición y el tratamiento inicial dirigido a frenar el proceso inflamatorio desencadenado.

En resumen, se describe un caso de síndrome de Reiter tras la cuarta dosis intravesical de BCG que fue tratado con antiinflamatorios no esteroideos, prednisona y glucocorticoides intraarticulares con una remisión completa rápida. Intentamos finalizar el protocolo terapéutico (6 semanas) manteniendo el tratamiento profiláctico con antiinflamatorios no esteroideos y dosis baja de prednisona (10 mg/día), sin éxito, observando una reactivación del síndrome de Reiter. Pensamos que son precisos el conocimiento de esta complicación infrecuente del tratamiento con BCG, la realización de un diagnóstico temprano y la interrupción de la inmunoterapia.

José María Pego^a, Cipriano Lamas^b,
Íñigo Hernández^a y Javier Susó^c

^aSección de Reumatología. Hospital do Meixoeiro. Vigo.

^bSección de Urología. Hospital do Meixoeiro. Vigo. Pontevedra.

^cUnidad de Investigación. Hospital do Meixoeiro. Vigo. Pontevedra. España.

1. Lamm DL, Stogdill VD, Stogdill BJ, Crispin RG. Complications of Bacillus Calmette-Guérin immunotherapy in 1278 patients with bladder cancer. *J Urol* 1986;135:272-4.
2. De Torres JA, Lorente JA, Villegas G, Lience E. Poliartitis como complicación del tratamiento con BCG intravesical. *Med Clin (Barc)* 1993; 30:158-9.
3. Bast RC Jr, Zbar B, Borsos T, Rapp HJ. BCG and cancer. *N Engl J Med* 1974;290:1413-20.
4. Prescott S, Jackson AM, Hawkyard SJ, Alexandroff AB, James K. Mechanisms of action of intravesical Bacillus Calmette-Guérin: local immune mechanisms. *Clin Infect Dis* 2000; 31(Suppl 3):91-3.

5. Badalament RA, Herr HW, Wong GY, Gnecco C, Pinsky CM, Whitmore WF Jr, et al. A prospective randomized trial of maintenance versus non-maintenance intravesical Bacillus Calmette-Guérin therapy of superficial bladder cancer. *J Clin Oncol* 1987;5:441-9.
6. Faus S, Martínez Montauti JM, Puig L. Reiter's syndrome after administration of intravesical Bacillus Calmette-Guérin. *Clin Infect Dis* 1993;17:526-7.
7. Nesh G. Reiter syndrome after intravesical BCG therapy. *Rev Rhum Ed Fr* 1993;60:941.
8. Pancaldi P, Van Linthudt D, Alborino D, Haefliger JM, Ott H. Reiter's syndrome after intravesical Bacillus Calmette-Guérin treatment for superficial bladder carcinoma. *Br J Rheumatol* 1993;32:1096-8.
9. Prescott S, James K, Hargreave TB, Chisholm GD, Smyth JF. Intravesical Evans strain BCG therapy: quantitative immunohistochemical analysis of the immune response within the bladder wall. *J Urol* 1992;147:1636-42.
10. Shoenfeld Y, Aron-Maor A, Tanai A, Ehrenfeld M. BCG and autoimmunity: another two-edged sword. *J Autoimmun* 2001;16:235-40.



Localizador web
Artículo 89.269

Leishmaniasis visceral y tuberculosis peritoneal en un paciente con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana

Sr. Editor: La leishmaniasis visceral (LV) es una zoonosis endémica en la cuenca mediterránea. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) supone actualmente el factor de riesgo fundamental para su desarrollo¹. Hasta el año 1999 habían sido diagnosticados unos 1.400 casos de coinfección VIH-Leishmania². Un 60% corresponde a pacientes coinfectados en España. Se calcula que un 2-9% de los pacientes infectados por el VIH desarrollan LV^{2,3}. En los últimos años, a raíz del tratamiento antirretroviral de gran actividad, asistimos a un mejor control de la coinfección⁴. Presentamos, por lo excepcional, el caso de un enfermo infectado por el VIH, con coinfección de leishmaniasis y tuberculosis, con localizaciones atípicas en ambos casos (leishmaniasis gastroduodenal y tuberculosis peritoneal).

Varón de 33 años, ex usuario de drogas por vía parenteral, con antecedentes de infección por el VIH conocida desde 1991 (estadio clínico C3) y hepatitis crónica por el virus de la hepatitis C. Había presentado previamente candidiasis oral y tuberculosis pulmonar (tratada satisfactoriamente). Realizaba tratamiento con estavudina, lamivudina y nevirapina con buena adherencia. Ingresó por fiebre, astenia y aumento progresivo del perímetro abdominal con dolor difuso. En la exploración destacaban la palidez mucocutánea y un abdomen con hepatosplenomegalia y semiología de ascitis. Los datos analíticos fueron, en el hemograma: hemoglobina, 87 g/l; hematocrito, 0,27 l/l; VCM, 91,9 fl; leucocitos, 4 × 10⁹/l; linfocitos, 700 × 10⁶/l; plaquetas, 345 × 10⁹/l; en la bioquímica: proteínas totales, 10,0 g/dl; fosfatasa alcalina, 378 U/l, y resto de los parámetros (urea, creatinina, sodio, potasio, AST, ALT, GGT, bilirrubina, LDH y calcio) normales. Carga viral 850 copias de ARN/ml, y linfocitos CD4, 189 × 10⁶/l. La radiografía de tórax no mostró alteraciones significativas. La ecografía abdominal objetivó un aumento de tamaño del hígado, vena porta dilatada, esplenomegalia (180 mm) y abundante líquido en la cavidad abdominal con múltiples septos. Se realizó paracentesis y se obtuvo un líquido serofibrinoso cuyo análisis mostró: glucosa, 78 mg/dl; proteínas, 7,7 mg/dl; LDH, 1.817 U/l y 910 células (90% mononucleares). El estudio microbiológico del líquido ascítico puso de manifiesto bacilos

ácido-alcohol resistentes mediante la tinción de Ziehl-Nielsen, aislándose, en cultivo de Lowenstein, *Mycobacterium tuberculosis*. Se realizó fibrogastro-duodenoscopia que evidenció una úlcera cicatrizada en la zona prepilórica, así como edema y eritema en bulbo duodenal. Se tomaron biopsias y las alteraciones histológicas fueron compatibles con LV. En el aspirado de médula ósea se observaron numerosos parásitos que morfológicamente correspondían con *Leishmania*. El cultivo en medio NNN fue positivo para *Leishmania donovani*. El paciente fue tratado con isoniazida, rifampicina y piracinamida durante 12 meses, con lo que se resolvió la peritonitis tuberculosa, así como con antimonio de meglumina (antimonio pentavalente), en dosis de 20 mg/kg/día durante 4 semanas, presentando buena respuesta clínica inicial, con desaparición de *Leishmania* en un aspirado de control.

La leishmaniasis visceral es más frecuente en usuarios de drogas por vía parenteral, varones, entre 27 y 38 años, y con inmunodepresión avanzada (CD4 < 200 μl)^{2,3}. El deterioro de la inmunidad celular en el paciente con infección por el VIH es la clave para el desarrollo de la leishmaniasis, tanto por infección primaria como por reactivación de una infección latente⁵. La sintomatología suele ser fiebre, hepatosplenomegalia, pancitopenia y cuadro constitucional. Existe una mayor facilidad para la diseminación y mayor frecuencia de localizaciones atípicas. Además, puede cursar como fiebre de origen desconocido (segunda causa tras la tuberculosis)^{1,3,6}. La serología tiene una baja sensibilidad, siendo el aspirado con cultivo de médula ósea la técnica diagnóstica de elección². Los antimoniales pentavalentes y la anfotericina B se consideran de primera elección, y se caracterizan por la aparición de efectos adversos más frecuentes y graves, peor respuesta y mayor tendencia a las recaídas^{1,3}. *Leishmania*, por sí misma, provoca escasa mortalidad; sin embargo, es un factor de progresión a sida. Se comporta como una enfermedad debilitante que facilita la aparición de enfermedades oportunistas (el 40-70% presenta otra infección concomitante en el momento del diagnóstico de LV)^{1,3}. Igualmente la tuberculosis favorece el desarrollo de otras infecciones oportunistas. De esta manera, la asociación encontrada en nuestro enfermo entre *Leishmania* y tuberculosis sería algo más que casual. Es necesario reflexionar sobre la inclusión de la LV entre los criterios definitorios de sida^{1-3,7}. En cuanto a la tuberculosis peritoneal, es la forma más común de tuberculosis abdominal. Supone el 0,1-0,7% de los nuevos casos de tuberculosis declarados⁸. Se asocia a enfermedades que condicionan un estado de inmunodepresión^{8,9}. Siempre es secundaria (reactivación de un foco peritoneal latente, diseminación hematológica o extensión por contigüidad de un foco adyacente)⁸. Puede provocar fiebre, astenia, ascitis y dolor abdominal de aparición insidiosa¹⁰. El líquido ascítico suele ser un exudado con pleocitosis linfocitaria y actividad adenosinasa elevada. La baciloscopia y el cultivo del líquido suelen tener bajo rendimiento diagnóstico, aunque la sensibilidad aumenta si se analizan grandes cantidades (1 l)⁸⁻¹⁰. Con tratamiento específico responde un 90% de los pacientes, y el uso de esteroides previene las complicaciones fibróticas tardías⁸⁻¹⁰.

Antonio Blas Millán Rodríguez,
Ángel Domínguez-Castellano,
Jesús Rodríguez Baño y María José Ríos

Sección de Enfermedades Infecciosas.
Servicio de Medicina Interna.
Hospital Universitario Virgen Macarena.
Sevilla. España.

1. Pintado V, Martín-Rabadán P, Rivera M, Moreno S, Bouza E. Visceral leishmaniasis in human immunodeficiency virus (HIV)-infected and non-HIV-infected patients: a comparative study. *Medicine (Baltimore)* 2001;80:54-73.
2. World Health Organization. *Leishmania/HIV coinfection south-western Europe, 1990-1998. Retrospective analysis of 965 cases.* *Wkly Epidemiol Rec* 1999;74:365-375.
3. Alvar J, Canavate C, Gutiérrez SB, Jiménez M, Laguna F, López-Vélez R, et al. *Leishmania* and human immunodeficiency virus coinfection: the first 10 years. *Clin Microbiol Rev* 1997;10:298-319.
4. Fernández-Rivera J, Macías J, García-García JA, Ramos AJ, Leal Pineda JA. Efecto del tratamiento antiretroviral de alta actividad sobre la forma de presentación del sida. *Med Clin (Barc)* 2002;118:686-8.
5. Kubar J, Marty P, Lelievre A, Quaranta JF, Staccini P, Carolo BC, et al. Visceral leishmaniasis in HIV positive patients: primary infection, reactivation and latent infection. Impact of the CD4 T-lymphocyte counts. *AIDS* 1998;12:2147-53.
6. Rosenthal E, Mary P, Del Giudice P, Pradier C, Ceppi C, Gastaut JA, et al. HIV and leishmania coinfection: a review of 91 cases with focus on atypical locations of leishmania. *Clin Infect Dis* 2000;31:1093-5.
7. Pintado V, López-Vélez R. Leishmaniasis visceral asociada a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001;19:353-7.
8. Marshall JB. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. *Am J Gastroenterol* 1993;88:989-99.
9. Schanai A, Madi K. Intraabdominal tuberculosis in acquired immunodeficiency syndrome. Diagnosis and management. *Int Surg* 1995;80:147-51.
10. Wang HK, Hsueh PR, Hung CC, Chang SC, Luh KT, Hsieh WC. Tuberculous peritonitis: analysis of 35 cases. *J Microbiol Immunol Infect* 1998;31:113-8.



Metahemoglobinemia secundaria al consumo de *poppers* con ánimo recreativo

Sr. Editor: Las urgencias asociadas a la utilización de sustancias de abuso han tenido un importante crecimiento en estos últimos años, motivado no sólo por los cambios en los patrones de consumo de la población, sino también por la incorporación de nuevas drogas. Cualquiera consumo de drogas, aunque sea con ánimo recreativo, comporta un riesgo de morbilidad y de mortalidad, que es bien conocido para la heroína, la cocaína o el «éxtasis» (MDMA), pero casi ignorado para sustancias como el éxtasis líquido (GHB), la ketamina o los nitritos (*poppers*). Dadas la continua oferta y la incorporación de nuevas drogas, hemos considerado de interés comunicar una grave complicación asociada al consumo de una droga de abuso poco extendida, por ahora, en España.

Varón de 43 años, sin antecedentes de interés, que acudió al servicio de urgencias por un episodio agudo de malestar general, sensación disnea y lipotimia, iniciado unos 20 min después de haber ingerido una ampolla de *popper* con ánimo recreativo. En el momento de la admisión la presión arterial era de 90/55 mmHg, la frecuencia cardíaca de 88 lat/min, la frecuencia respiratoria de 24 por min y la temperatura de 36 °C. Estaba consciente y orientado, sudoroso y con una cianosis labial y ungueal muy marcada, por lo que se inició oxigenoterapia a pesar de que la

pulsioximetría digital obtuvo un registro de saturación de oxígeno del 93%. La exploración cardiopulmonar era normal, al igual que la exploración neurológica, el abdomen era blando, sin visceromegalias. Se realizaron un hemograma, bioquímica básica, electrocardiograma y radiografía de tórax, que fueron normales. La gasometría arterial basal mostró un pH de 7,40, una PO₂ de 97 mmHg y una PaCO₂ de 46 mmHg. Se solicitó un cribado toxicológico en orina mediante una técnica de inmunoensayo, que fue negativo para benzodiazepinas, opiáceos, metadona, cannabinoides y anfetaminas, y positivo para cocaína. Se realizó también, mediante un cooxímetro, un estudio de hemoglobinas, que demostró una oxihemoglobina del 63%, una carboxihemoglobina del 3,2% y una metahemoglobina del 31,2% (valor normal, < 1,5%). Con el diagnóstico clínico-analítico de metahemoglobina, se indicó la administración de azul de metileno a la dosis de 1 mg/kg por vía intravenosa, con lo que a los 60 min se consiguió la desaparición de los síntomas y una concentración de metahemoglobina del 1,2%, lo que permitió, tras un período de observación, el alta del paciente.

Los denominados *poppers* son unas sustancias de abuso compuestas por nitritos, en particular el nitrito de amilo, butilo e isobutilo¹. Se utilizan como afrodisíacos y para mejorar la calidad de las relaciones sexuales por retrasar la eyaculación y prolongar el orgasmo; también relajan el esfínter anal y por dicho motivo son más utilizados por homosexuales. Se adquieren con relativa facilidad en discotecas, saunas y *sex-shops*. Al ser sustancias volátiles, se absorben de forma rápida por vía inhalatoria, pero también se consumen por vía oral, dada su buena absorción digestiva; posteriormente se metabolizan en el hígado con gran rapidez y se excretan por la orina². Actúan aumentando la síntesis del GMP-cíclico intracelular, el cual activa una miosinofosfatasa que desfosforila la miosina de la fibra muscular lisa y provoca su relajación; este fenómeno se acompaña, sobre todo, de manifestaciones por vasodilatación, como la cefalea, la hipotensión arterial o el síncope³, y también de náuseas, vómitos o diarreas. Pero los nitritos son también agentes oxidantes, capaces de convertir el hierro ferroso (Fe²⁺) del hem en hierro férrico (Fe³⁺), transformando la hemoglobina en metahemoglobina (MHb) y confiriendo al paciente un aspecto cianótico característico⁴; la MHb interfiere con los pulsioxímetros convencionales, ya que la absorbancia de la luz entre 660 y 940 nm no permite separar la oxihemoglobina de la MHb, por lo que ofrece lecturas de saturación de oxígeno falsamente elevadas, al igual que ocurre con la carboxihemoglobina. La MHb deteriora el transporte de oxígeno, ya que el Fe³⁺ no puede unir átomos de oxígeno y si la tasa de MHb supera al 60% puede ocasionar una hipoxia tisular potencialmente mortal⁵. La MHb no afecta a la difusión pulmonar del oxígeno, por lo que la presión parcial de este gas en el plasma es normal, aun a pesar de la cianosis del paciente, por lo que la conjunción de una cianosis con presión parcial normal de oxígeno en el plasma debe hacer sospechar siempre la presencia de metahemoglobinemia, que será confirmada por el cooxímetro. Para la metahemoglobinemia de origen tóxico se dispone de un antídoto específico, el azul de metileno, un fármaco reductor que convierte el Fe³⁺ en Fe²⁺ y reinstaura un transporte de oxígeno adecuado⁶; se considera indicado en los pacientes con manifestaciones de hipoxia tisular y con concentraciones de MHb por encima del 20%.

La presentación de este caso de metahemoglobinemia asociada al consumo de *poppers*, el primero registrado en la bibliografía españo-

la (PubMed 1966-2002, palabras clave: *met-hemoglobinemia, poppers*), confirma las múltiples facetas que tienen las reacciones adversas al consumo de drogas de abuso y la incorporación continua de nuevas sustancias ofrecidas con ánimo recreativo.

Marcos Pajarón, Gisela Claver,
Santiago Nogué y Pere Munné

Unidad de Toxicología Clínica y Servicio de Urgencias.
Hospital Clínic. Barcelona. España.

1. Staikowski F, Perret A, Pévrié F, Zanker C, Zerkak D, Pelloux P, et al. L'intoxication au «poppers», cause rare de méthémoglobinémie observée aux urgences. *Press Med* 1997;26:1381-4.
2. Gouille JP, Rigaud JP, Nouveau J, Leroux A. Méthémoglobinémie grave après inhalation de «poppers». *Press Med* 1994;23:1833.
3. Hosek W, Scott M, Stork C, Long C. Methemoglobinemia and syncope induced by butyl nitrite inhalation. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998;36:470.
4. Laaban JP, Boden P, Rochemaure J. Amyl nitrite poppers and methemoglobinemia. *Ann Intern Med* 1995;103:804-5.
5. Bradberry SM, Whittington RM, Parry DA, Vale A. Fatal methemoglobinemia due to inhalation of isobutyl nitrite. *J Toxicol Clin Toxicol* 1994;32:179-84.
6. Modarai B, Kapadia YK, Kerins M, Terris J. Methylene blue: a treatment for severe methemoglobinemia secondary to misuse of amyl nitrite. *Emerg Med J* 2002;19:270-1.



Fibroelastoma papilar cardíaco: una causa tratable de accidente cerebrovascular

Sr. Editor: El fibroelastoma papilar (FEP), aunque excepcional, es el tumor primario más frecuente de los que se localizan en las válvulas cardíacas. Antes de la aparición de la ecocardiografía, solía tratarse de un hallazgo casual, quirúrgico o necrópsico. Buena parte de los portadores del tumor están asintomáticos, pero en otros se producen accidentes isquémicos, de presumible origen embólico, en diferentes territorios, especialmente el cerebral. En este artículo se describe el caso de una mujer joven que presentó un ataque cerebral transitorio.

Mujer de 26 años de edad que acudió a urgencias por un episodio de desviación de la comisura bucal hacia la izquierda, con pérdida de fuerza y parestias en el miembro superior izquierdo. La exploración mostraba ligera desviación de la comisura bucal a la izquierda, sin ningún otro hallazgo neurológico. La auscultación cardíaca era normal. La tomografía computarizada cerebral no mostró patología evidente, y la radiografía de tórax, el electrocardiograma y la analítica general eran normales. Los síntomas remitieron a las pocas horas del comienzo del cuadro. Con el fin de descartar un origen cardioembólico del accidente cerebrovascular (ACV) se realizó un ecocardiograma transtorácico en el que se encontró una masa adherida al velo mitral anterior, que protruía en la aurícula izquierda durante la sístole sin repercusión en el funcionamiento valvular. El examen transesofágico mostró una masa oval, sésil y poco móvil, de 15 × 9 mm, que englobaba las porciones medias de los folios medio y posterior del velo mitral. Con el diagnóstico probable de FEP, la paciente fue sometida a intervención quirúrgica. Durante el tiempo transcurrido entre la clínica y el tratamiento quirúrgico, dos meses, la paciente recibió tratamiento con ácido acetilsalicílico. Tras resección de la masa y desbridamiento del velo afectado, se intentó la repa-