



Localizador web
Artículo 110.880

Anemia aplásica como forma de comienzo de la sarcoidosis pulmonar

Sr. Editor: La sarcoidosis es un trastorno multisistémico, de causa desconocida, que incide sobre todo en adultos jóvenes. Se caracteriza por la presencia de granulomas no caseificantes distribuidos en más de un sistema. La confirmación diagnóstica se realiza por biopsia del órgano afectado y/o el test de Kveim-Siltzbach. La idea del mecanismo inmunopatogénico en esta enfermedad está basada en el granuloma sarcoide añadido a la predisposición genética de desarrollar la enfermedad. Las alteraciones inmunológicas afectan principalmente a la inmunidad celular como consecuencia de una respuesta inmunitaria adquirida a un antígeno todavía, desconocido.

Las manifestaciones clínicas más comunes son la afectación pulmonar con infiltrados, linfadenopatías, manifestaciones oculares y alteraciones cutáneas. El cuadro hematológico más frecuentemente descrito es la anemia por trastorno crónico (4-20%). También se han descrito asociaciones con anemia hemolítica, trombocitopenia, eritroblastopenia selectiva y leucopenia no grave, aunque son menos comunes.

Presentamos el caso de una mujer de 26 años, sin antecedentes médicos de interés, con aplasia medular y afectación grave de las 3 líneas celulares, secundaria a sarcoidosis pulmonar, confirmada por biopsia. La paciente ingresó en el Servicio de Medicina Interna por pancitopenia y en el estudio radiológico (radiografía y escáner de tórax) se objetivaron afectación bilateral del parénquima pulmonar de predominio periférico, con un patrón mixto alveolointersticial, sin adenopatías mediastínicas. Las cifras de calcio en sangre y orina y las concentraciones séricas de la enzima de conversión de la angiotensina fueron normales. Las pruebas respiratorias funcionales indicaban una limitación de la difusión pulmonar moderada-grave. En la gammagrafía con galio 67 se constató una hipercaptación hiliar de forma bilateral. Se realizó broncoscopia y desestimó la toma de biopsia transbronquial debido al riesgo de hemorragia por plaquetopenia.

Con la sospecha de sarcoidosis pulmonar, se dio de alta a la paciente con tratamiento corticoide. Un control posterior descubrió una pancitopenia grave, por lo que reingresó para la realización de una biopsia de médula ósea. La anatomía patológica mostró escaso componente hematopoyético, reemplazado por tejido adiposo en un 95%; no se observaban granulomas. Con el diagnóstico de aplasia medular, se la trasladó a la Unidad de Hematología, donde recibió tratamiento con corticoides, ciclosporina A, anticuerpos antilinfocíticos y factor de estimulación de colonias, según protocolo GETH 1998.

Superado el episodio de aplasia, y una vez finalizado el tratamiento corticoide, se practicó el test de Kveim-Siltzbach en el Servicio de Medicina Interna de la Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge (Barcelona), con resultado positivo. Asimismo, se realizó biopsia transbronquial, que confirmó la presencia de granulomas sarcoideos en el pulmón.

El caso descrito es excepcional en cuanto a la forma de comienzo de una sarcoidosis pulmonar. La etiopatogenia no está clara. En la biopsia medular del caso que nos concierne se objetivó que la intensa hipocelularidad existente no obedecía a la ocupación por granulomas sarcoideos. Tampoco se demostró la presencia de anticuerpos circulantes contra la célula madre, capaces de inducir patogenia autoinmunitaria de la aplasia medular. En cualquier caso, la respuesta positiva al tratamiento inmunode-

presor indica que la respuesta inmunitaria celular estaba implicada en el mecanismo de la aplasia medular secundaria a la sarcoidosis.

Debemos concluir que, a pesar de su rareza, es preciso tener en mente la posibilidad de presentación de esta grave manifestación en el amplio espectro de anomalías hematológicas presentes en la sarcoidosis.

Ricardo Franco-Vicario^a,
Esperanza Montero-Aparicio^b,
Virginia Montero-Gato^c y Juan Maña^d

^aHospital de Basurto. Servicio Vasco de Salud (Osakidetza). Departamento de Medicina. Universidad del País Vasco-Euskal Herriko Unibertsitatea. Bilbao. Vizcaya. España.
^bUnidad de Medicina Interna. Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge. Universidad de Barcelona. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

American Thoracic Society (Medical Section of the American Lung Association). Statement on sarcoidosis. Am J of Crit Care Med. 1999;160:736-55.
Arribas Castrillo JM. Sarcoidosis. An de Med Interna (Madrid). 2000;17:513-6.

Bernard J, Newman L. Sarcoidosis: immunology, rheumatic involvement and therapeutics. Cur Opin Rheumatol. 2001;13:84-91.

Geraint James D. Sarcoidosis 2001. Postgrad Med J. 2001;77:177-80.

Kissane JM, Ludmerer KM. Interstitial lung disease and hilar adenopathy in a 28 year old man with aplastic anemia. Am J Med. 1985;78:659-68.

Maña J. Sarcoidosis. Med Clin (Barc). 2001; 116: 307-11.

Maña J, Badrinas F, Manresa F, Valverde J, Fernández-Nogués F. Factores predictivos de persistencia de actividad en la sarcoidosis. Med Clin (Barc). 1991;97:769-73.

Maña J, Pujol R, Salazar A, Morera J, Fite E, Badrinas F. La prueba de Kveim-Siltzbach en la sarcoidosis. Med Clin (Barc). 1995;104:645-7.

Sánchez-Rodríguez A, González Macías J, Díez Jarilla JL, González Villarán L, Bondía García-Puente M, Moreno de Vega V. Aplasia medular, sarcoidosis y malocoplauia. A propósito de un caso. Med Clin (Barc). 1979;72:120.

Subcomité de Aplasia Medular del Grupo Español de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (GETH). Asociación Española de Hematología y Hemoterapia. Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la aplasia medular. 1998.



Localizador web
Artículo 112.631

Eritema migratorio por *Borrelia afzelii*

Sr. Editor: La borreliosis de Lyme (BL) es la enfermedad transmitida por vectores más común de los países industrializados y se considera emergente en Europa¹. El eritema migratorio es la manifestación más temprana y típica de esta zoonosis², pero posee un valor diagnóstico limitado, ya que no aparece en todos los pacientes ni se presenta siempre con la morfología clásica³ (PubMed hasta 2005). En España se ha descrito un número creciente de casos en los últimos años⁴⁻⁶, se ha constatado que *Ixodes ricinus*, la garrapata vector de la enfermedad, se encuentra ampliamente distribuida por el Norte de la península y de ella se han aislado diferentes genoespecies del complejo *Borrelia burgdorferi sensu lato*^{7,8}. Por lo tanto, hay que considerar este diagnóstico ante un eritema anular en un paciente que habite en un área endémica, ya que el reconoci-

miento y el tratamiento temprano evitará la evolución a estadios avanzados de la enfermedad y la necesidad de tratamientos agresivos.

Presentamos el primer caso clínico de eritema migratorio causado por *Borrelia afzelii* en España, posiblemente importado, e identificado mediante técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) e hibridación inversa (RLB)⁹, en un paciente con serología para *B. burgdorferi* negativa.

Varón de 56 años, que consultó en enero de 2004 por una lesión cutánea de 5 semanas de evolución, localizada en la cara externa del muslo izquierdo. Refería que la lesión había crecido centrifugamente hasta alcanzar el tamaño actual. No presentaba síntomas locales y su estado general era bueno. El paciente se encontraba de vacaciones en España desde hacía un mes y residía habitualmente en Suiza, donde trabajaba en una imprenta y acudía muy frecuentemente a zonas boscosas en su tiempo libre. Carecía de antecedentes familiares o personales de interés. La exploración física reveló una placa no palpable, de color rosa tenue, en la localización ya referida, de unos 10 cm de diámetro, con bordes activos y tendencia al aclaramiento central. No se palparon adenopatías regionales ni organomegalias. Ante la sospecha clínica de enfermedad de Lyme, se tomaron muestras del borde activo de la lesión para estudio histopatológico, así como para la realización de técnica de PCR-RLB, y se solicitaron pruebas de laboratorio.

La biopsia cutánea fue indicativa del diagnóstico, aunque la tinción de Whartin-Starry fue negativa para espiroquetas. Para la demostración del germen se envió una muestra de piel al Centro Nacional de Microbiología-Instituto de la Salud Carlos III, donde se identificó la genoespecie *B. afzelii* mediante técnica de PCR-RLB. Las pruebas de laboratorio no mostraron hallazgos destacables y las serologías tanto para *B. burgdorferi* como para lúes resultaron negativas. Ante estos hallazgos el diagnóstico definitivo fue de eritema migratorio primario en el contexto de una BL y en estadio de infección localizada. La evolución del paciente, que recibió tratamiento con doxiciclina a dosis de 200 mg/día durante 14 días, fue excelente y sin complicaciones sistémicas.

La BL es una zoonosis sistémica de evolución variable, causada por espiroquetas del complejo *B. burgdorferi sensu lato* e inoculada en humanos mediante la mordedura de garrapatas duras del género *Ixodes*. Aunque su gravedad depende de la afectación de los ojos y de los sistemas articular, neurológico y cardíaco, es la clínica cutánea la que más fácilmente puede orientar a su diagnóstico, de modo que conocerla no debe ser patrimonio único de los dermatólogos.

El signo patognomónico de la fase localizada de la infección es el eritema migratorio primario, mientras que en la fase diseminada temprana y tardía el eritema migratorio secundario y la acrodermatitis crónica atrófica son, respectivamente, las manifestaciones cutáneas más características. El diagnóstico en la fase localizada es el más sencillo y se basa en el reconocimiento, por parte del médico, del eritema migratorio, en una historia de exposición en una área endémica y en una serología positiva mediante enzimoimmunoanálisis y Western Blot¹⁰. Sin embargo, las pruebas serológicas tienen múltiples limitaciones, como las dificultades en su interpretación, los falsos negativos durante las primeras fases de la enfermedad o tras antibioterapia y los falsos positivos, por reacciones cruzadas con enfermedades infecciosas o reumáticas. En los pacientes con eritema migratorio y serología negativa, el cultivo de las lesiones cutáneas puede ser útil, aunque se trata de una técnica laboriosa y no disponible en todos los laboratorios. En estos últimos años la PCR realizada sobre biopsias de piel se ha convertido en una técnica alternati-

va, más sensible y específica, que debe reservarse para casos con presentaciones atípicas¹⁰ o con serologías negativas en estadios tempranos, como el aquí expuesto. La histología del eritema migratorio es inespecífica, pero es conveniente realizarla, porque ayuda a excluir otras enfermedades.

En resumen, hemos presentado un caso de eritema migratorio causado por una genoespecie de *B. burgdorferi*, sólo aislado en España previamente a partir de garrapatas⁹. Posiblemente la inoculación de *B. afzelii* se produjera en el país de residencia habitual del paciente (Suiza), donde dicha bacteria es con frecuencia la causante de las lesiones cutáneas de la BL, ya que en España nunca antes se había constatado su presencia en pacientes. Hemos de resaltar la importancia que las manifestaciones cutáneas tienen en la BL, ya que son los indicadores clínicos más específicos de la enfermedad. Conocerlas nos ayudará a buscar con más ahínco esta zoonosis. También queremos resaltar el hecho de que una serología inicial negativa, en un paciente con clínica cutánea compatible y que habite en un área endémica, no nos debe hacer desestimar la sospecha de BL.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado parcialmente por la Red Temática de Investigación Cooperativa EBATRAG (603/057) del Fondo de Investigación Sanitaria, Instituto de Salud Carlos III.

Beatriz Fernández-Jorge^a,
Manuel Almagro-Sánchez^a,
Raquel Escudero-Nieto^b
y Eduardo Fonseca-Capdevila^a

^aServicio de Dermatología.
Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo.
A Coruña. España.

^bCentro Nacional de Microbiología.
Instituto de Salud San Carlos III.
Majadahonda. Madrid. España.

- Parola P, Raoult D. Tick-borne bacterial diseases emerging in Europe. Clin Microbiol Infect. 2001;7:80-3.
- Guerrero A. Sífilis y otras treponematoses. Leptospirosis. Enfermedad de Lyme y otras borreliosis. En: Rodes Teixidor J, Guardia Massó J, editores. Medicina Interna. Barcelona: Masson; 2004. p. 1696-701.
- Guerrero A, Quereda C, Martí-Belda P, Escudero R. Borreliosis de Lyme: ¿cómo se manifiesta en España? Med Clin (Barc). 1993;101:5-7.
- Anda P, Rodríguez I, De la Loma A, Fernández MV, Lozano A. A serological survey and review of clinical Lyme borreliosis in Spain. Clin Infect Dis. 1993;16:310-9.
- Oteo Revuelta JA, Blanco Ramos JR, Martínez de Arto V, Grandirál García R, Ibarra V, Dopeiro R. Eritema migratorio (borreliosis de Lyme). Características clinicoepidemiológicas de 50 pacientes. Rev Clin Esp. 2000;200:60-3.
- Oteo JA, Backenson PB, Vitutia MM, García-Moncó JC, Rodríguez I, Escudero R, et al. Use of the C3H/He Lyme disease mouse model for the recovery of a Spanish isolate of *Borrelia garinii* from erythema migrans lesions. Res Microbiol. 1998;149:39-46.
- Escudero R, Barral M, Pérez A, Vitutia MM, García-Pérez AL, Jiménez S, et al. Molecular and pathogenic characterization of *Borrelia burgdorferi* sensu lato isolates from Spain. J Clin Microbiol. 2000;38:4026-33.
- Gil H, Barral M, Escudero R, García-Pérez AL, Anda P. Identification of a new *Borrelia* species among small mammals in areas of Northern Spain where Lyme disease is endemic. Appl Environ Microbiol. 2005;71:1336-45.

- Rijpkema SG, Molkenboer MJ, Schouls LM, Jongejan F, Schellekens JF. Simultaneous detection and genotyping of three genomic groups of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in Dutch Ixodes ricinus ticks by characterization of the amplified intergenic spacer region between 5S and 23S rRNA genes. J Clin Microbiol. 1995;33:3091-5.
- Wilske B. Diagnosis of Lyme borreliosis in Europe. Vector Borne Zoonotic Dis. 2003;3:215-27.



Identificación de casos de hepatitis E aguda mediante detección de anticuerpos específicos de las clases IgG e IgM por inmunoblot recombinante

Sr. Editor: El virus de la hepatitis E (VHE) es un agente infeccioso aún sin clasificar cuyo genoma presenta semejanzas con los de los miembros de las familias *Caliciviridae* y *Togaviridae*^{1,2}. Su modo de transmisión es fecal-oral y causa brotes epidémicos de hepatitis aguda autolimitada en diversos países en vías de desarrollo, así como casos esporádicos de dicha enfermedad en personas que residen en países industrializados de América, Asia y Europa³⁻⁶. En algunos de estos últimos, el VHE se ha detectado en muestras ambientales procedentes de entornos urbanos⁷ y en muestras tomadas de diversos animales domésticos, especialmente cerdos⁵, lo que sugiere que la hepatitis E podría ser una enfermedad de origen zoonótico, al menos en las áreas geográficas de nuestro entorno. Los análisis filogenéticos realizados con cepas de VHE de diferentes procedencias han demostrado una amplia diversidad genética en el agente, identificando diferentes genotipos que presentan distribuciones geográficas características². Por lo general, las cepas de VHE aisladas a partir de pacientes residentes en países desarrollados son significativamente diferentes de las detectadas en el mundo en desarrollo y, además, se hallan cercanas a las aisladas de cerdos en esas primeras regiones^{5,7}. En España, se han descrito ya algunos casos esporádicos de hepatitis E aguda en pacientes autóctonos que no habían viajado recientemente a regiones de alta endemia^{5,6,8}, y se ha detectado la presencia del agente en animales de granja^{5,7}.

Debido a la relativa falta de especificidad que muestran las pruebas de enzimoimmunoanálisis (EIA) destinadas a la detección de anticuerpos específicos frente al VHE (anti-VHE), la confirmación del diagnóstico de hepatitis E aguda ha requerido, fuera de las regiones de alta endemia, la detección directa del virus en muestras de suero o heces mediante técnicas de amplificación genómica. Sin embargo, la falta de reactivos suficientemente estandarizados y disponibles en el mercado para este último fin dificulta el diagnóstico en el medio asistencial y limita la adquisición de nuevos conocimientos en relación con la epidemiología de la infección. Con el objeto de contribuir a resolver este problema, se ha utilizado una prueba de inmunoblot recombinante (IBR) (recomBlot HEV IgG/IgM, Mikrogen GmbH, Martinsried, RFA), de reciente comercialización en España, para estudiar 14 muestras de suero procedentes de otros tantos pacientes con sospecha de infección por el VHE. Esas muestras se seleccionaron de entre las 129 recibidas para el estudio de esta infección entre los años 2000 y 2004, y todas ellas habían mostrado previamente reactividad en una prueba de EIA para detección de anti-VHE inmunoglobulina G (IgG) (Abbott HEV EIA, Abbott GmbH, Wiesbaden, RFA) que utiliza una mezcla de dos antígenos recombinantes derivados de una cepa de virus procedente de Birmania. En las 14 muestras se realizó determinación de IgG e IgM específica anti-VHE mediante la prueba de IBR.

En la tabla 1 se resumen los resultados obtenidos, la cual también recoge las características más importantes de los pacientes estudiados. A excepción de dos, todos ellos presentaron cuadros de hepatitis aguda. De los dos restantes, uno presentó valores elevados de transaminasas en sangre en ausencia de síntomas, y el otro mostró un cuadro febril con cansancio y malestar general. Todos los pacientes evolucionaron favorablemente hacia una rápida recuperación. Se obtuvieron resultados indicativos de infección primaria aguda por VHE en seis casos, todos ellos positivos para anti-VHE IgG e IgM según los criterios de interpretación de la prueba. Dos pacientes eran inmigrantes procedentes de África atendidos en los servicios sanitarios de Ceuta, otros dos eran pacientes españoles que presentaban antecedente de viaje reciente a la India, y los dos restantes eran también pacientes españoles,

TABLA 1

Características de los casos estudiados y resumen de los resultados obtenidos en la detección de anti-VHE mediante EIA IgG e IBR

Caso	Procedencia de la muestra	Origen del paciente	Viaje internacional reciente	Hepatitis aguda	EIA IgG ^a	IBR	
						IgG	IgM
1	Ceuta	África subsahariana	Inmigración	Sí	> 9,6	Pos.	Pos.
2	Ceuta	Ceuta	No	Sí	> 9,6	Pos.	Indet.
3	Huelva	Huelva	No	Sí	> 9,6	Pos.	Pos.
4	Ceuta	Marruecos	Inmigración	Sí	> 9,6	Pos.	Pos.
5	Toledo	Toledo	No	Sí	1,6	+/-	Neg.
6	Ceuta	Ceuta	No	No ^b	3,1	Pos.	Neg.
7	Barcelona	Barcelona	No	No ^c	1,8	Neg.	Neg.
8	Madrid	África	Inmigración	Sí	3,3	Neg.	Neg.
9	Huesca	Huesca	No	Sí	5,7	Pos.	Pos.
10	Sevilla	Sevilla	India	Sí	> 9,6	Pos.	Pos.
11	Sevilla	Sevilla	India	Sí	> 9,6	Pos.	Pos.
12	Ceuta	Ceuta	No	Sí	1,4	Neg.	Neg.
13	Mallorca	Bangladesh	Inmigración	Sí	2,7	Neg.	Neg.
14	Ceuta	Ceuta	No	Sí	8,0	Neg.	Neg.

EIA: enzimoimmunoanálisis; IgG: inmunoglobulina G; IgM: inmunoglobulina M; IBR: inmunoblot recombinante; Pos.: positivo; Neg.: negativo; Indet.: indeterminado.
^aÍndice absorbancia/valor de corte. ^bCuadro febril. ^cElevación de transaminasas en ausencia de síntomas de hepatitis aguda.