

## Estudios y casos clínicos

### 0356. CRISTALURIA POR SULFADIAZINA, A PROPÓSITO DE UN CASO

M. Fernández Villar, A. Álvarez Rueda, B. Dos Santos Marcano, F. Fernández Rodríguez, D. Rivas Lombardero y C. Barbuzano Safont

*Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña. España.*

**Introducción:** La sulfadiazina es una sulfonamida de vida media corta ( $7 \pm 4$  h) (An Med Intern. 2007;24:235-8). Sufre acetilación hepática parcial y eliminación renal, 40-60% como fármaco y 15-40% como metabolito acetilado. Ambas formas tienen escasa solubilidad en orina. Precipitan a pH ácido causando cristaluria y hematuria, pudiendo llegar en ocasiones a daño tubular e insuficiencia renal. Presentamos el caso de un paciente Ex. ADVP, VIH+/SIDA C3 con antecedentes de TBPC y HCV crónica; a tratamiento con sulfadiazina por posible toxoplasmosis cerebral, con abundante cristaluria, visible tanto por microscopia convencional como con luz polarizada.

**Caso clínico:** Se trata de un varón de 41 años VIH+/SIDA C3, último conteo CD4+ 274/mm<sup>3</sup> (410-1.590), que presenta desde hace 9 días dificultad para el habla y la movilización de miembros derechos. En la exploración física se objetiva afasia motora y hemiparesia derecha. En TAC se observa una imagen cerebral difusa en hemisferio izquierdo sin efecto de masa. Función renal alterada: urea 40 mg/dl (10-50), creatinina 1,7 mg/dl (0,6-1,2). Serología: IgG *Toxoplasma gondii* positivo. LCR: hematíes 3 (< 5), leucocitos 3 (< 8), glucosa 58 mg/dl (50-80), proteínas 50 mg/dl (15-45), ADA 4 U/l (< 5), PCR virus negativos. En la biopsia cerebral se observa leucoencefalitis con positividad para poliovirus. Sin embargo, esta entidad no encaja con la clínica y los estudios de imagen del paciente, por lo que se inició tratamiento con sulfadiazina y pirimetamina ante la sospecha de toxoplasmosis cerebral. Tras varios días de tratamiento solicitan sedimento urinario, hallándose por microscopia un gran número de cristales en forma de gavillas de trigo con unión excéntrica. pH (orina) 6,0 (5,0-8,0); citometría urinaria: eritrocitos 1.503 (< 25), leucocitos 481 (< 10).

**Discusión:** El fracaso renal agudo por cristales de sulfamidas fue una complicación relativamente frecuente en la década 1930-40,

pero su incidencia disminuyó con las sulfonamidas (más solubles). Desde el final de los años 80 se han vuelto a comunicar nuevos casos debido a su uso en el tratamiento de la encefalitis necrotizante focal 2ª a *Toxoplasma gondii* (CD4+ < 100/mm<sup>3</sup>) en pacientes VIH+. Estos presentan mayor riesgo de padecer esta cristaluria, debido a dosis elevadas y tiempos prolongados de tratamiento. El pH urinario, así como las imágenes obtenidas por microscopia, concuerdan con las descripciones de la literatura para los cristales de sulfadiazina. Se consiguió cristalizar la sulfadiazina tras dejar sedimentar la orina, disolver el sedimento con la mínima cantidad de acetona y añadir 1 mL de metanol. La disolución resultante se dejó evaporar, obteniéndose unos cristales de punto de fusión 254-56 °C (literatura 256 °C (J Am Chem Soc. 1950;72:4804)).

**Conclusiones:** La aparición de cristaluria aislada no es indicativa de daño renal, pero se debe realizar una monitorización de la orina con el objeto de detectar hematuria o piuria, que sí lo indicarían, como en este caso. Esta incidencia se resuelve con sueroterapia y alcalinizando la orina (pH > 7.15) mediante NaHCO<sub>3</sub> endovenoso. El Laboratorio debe alertar de la presencia masiva de estos cristales, ya que pueden provocar daño tubular e insuficiencia renal aguda.

### 0357. ESTUDIO DE UNA PACIENTE ADOLESCENTE CON HIPOGLUCEMIA, A PROPÓSITO DE UN CASO

M.C. García Rivera, A. Pérez-Alija Fernández, A.B. García Ruano, M. López Melchor, S. García Chileme, R. Coscojuela Berga, J.V. García Lario, A. Guzmán Olmedo y F. Ben Jelloun

*Hospital Virgen de las Nieves. Granada. España.*

**Introducción:** Mujer de 18 años con déficit de IgA y talasemia menor. Acude al Hospital por presentar desde hace 18 meses valores de glucemia entre 48-64 mg/dL, relatando síntomas de adormecimiento, cefalea, náuseas, sensación de calor, sudoración fría y astenia. La exploración física muestra un buen estado general, obesidad armónica, coloración normal de piel y mucosas, hirsutismo. No se detectó bocio. Presentaba dolor en ambos puntos ováricos y timpanismo colónico. En cuanto a los antecedentes familiares destacan, hiperinsulinismo, síndrome de ovario poliquístico, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión en la madre.

**Objetivos:** Llegar a un diagnóstico claro de la enfermedad que padece la paciente. Una vez descartadas la diabetes y la ingesta de fármacos antiglucemiantes, el abordaje clínico se inicia con el objetivo de comprobar si la hipoglucemia es de ayuno o posprandial. La hipoglucemia de ayuno es con frecuencia gradual presentando fundamentalmente síntomas neuroglucopénicos. Entre las enfermedades que la provocan se encuentra la ingesta de alcohol, tumores de células beta y no beta, insuficiencia hepática, renal y suprarrenal, y la presencia de autoanticuerpos contra la insulina y el receptor de la insulina. La hipoglucemia posprandial provoca síntomas autónomos. Entre sus posibles causas se encuentran la hiperalimentación en pacientes sometidos a cirugía gástrica, intolerancia a la glucosa, hipoglucemia reactiva idiopática.

**Material y métodos:** Se le realizó un estudio completo de la paciente así como de su historia clínica y antecedentes familiares. La sintomatología orienta hacia una hipoglucemia de ayuno. Por ello se le pauta un tratamiento para estabilizar los niveles de glucemia: dieta, paseo diario suave, fibraguar, metformina y control de la glucemia capilar a distintas horas del día. Para completar el estudio de la hipoglucemia se realizó un test de ayuno, pruebas hormonales del eje hipofisario-adrenal y perfil androgénico. También se le realizaron pruebas dinámicas (estímulo con ACTH).

**Resultados:** Las pruebas de laboratorio iniciales revelaron los siguientes datos: microcitosis e hipocromía, VSG de 40 mmHg, glucemia 76 mg/dL, hemoglobina glicosilada 5,4%, colesterol total 203 mg/dL, triglicéridos 202 mg/dL, función renal y hepáticas normales, PCR 0,6, insulinemia basal 18,4 µU/mL, sulfonilurea en orina y TSH normales. El test de ayuno no mostraba alteraciones.

La función suprarrenal era normal con un ligero aumento del perfil androgénico. El test de estímulo con ACTH reveló una respuesta normal del cortisol, mientras que la 17-OH-progesterona aumentó hasta valores de 18 ng/mL siendo característico de la hiperplasia suprarrenal congénita. Para confirmar el diagnóstico se le realizó el estudio genético del gen de la esteroide 21-hidroxilasa mediante PCR-ASO, encontrándose dos mutaciones puntuales: Val281Leu y Pro453Ser.

**Conclusiones:** Las mutaciones halladas son consideradas de tipo leve y se asocian con formas tardías de la deficiencia, lo que explica el retraso en presentar la sintomatología de la paciente. Así mismo explica el resto de síntomas no achacables a la hipoglucemia. Cabe destacar la importancia de realizar un estudio exhaustivo en pacientes con hipoglucemia en el que se incluya una valoración de la reserva adrenal que pueda poner en evidencia un déficit en la esteriodogénesis suprarrenal.

### 0358. HIPONATREMIA SEVERA EN PACIENTE ESQUIZOFRÉNICO

M. Santamaría González, C. Asinari, M.J. Andrés Otero, M. Arruebo Muño y M. Arévalo Durán

*Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.*

**Introducción:** Se define la hiponatremia como una concentración plasmática de sodio inferior a 136 mEq/L. Los síntomas clínicos aparecen con concentraciones menores a 130 mEq/L considerándose un cuadro grave cuando las cifras descienden por debajo de 125 mEq/L. En este caso el papel del laboratorio es relevante tanto para el diagnóstico como para el seguimiento del tratamiento.

**Caso clínico:** Paciente varón, de 49 años, que acude a urgencias por un cuadro de confusión y desorientación acompañado de vómitos líquidos. Está consciente y orientado en tiempo y espacio. El resto de la exploración física es anodina. Como antecedentes personales se destacan hipertensión arterial, esquizofrenia, enolismo y tabaquismo. Toma actualmente paliperidona 9 mg y enalapril 20 mg. Los resultados bioquímicos, obtenidos en sangre para sodio (112,9 mEq/L) y cloro (79,4 mEq/L), revelan hiponatremia severa. En la gasometría venosa se observó una ligera alcalosis y en el hemograma un leve descenso de la hemoglobina y el hematocrito, sin más alteraciones acompañantes. Los datos de laboratorio complementan la exploración física realizada para efectuar un diagnóstico diferencial oportuno; finalmente compatible con síndrome confusional agudo por hiponatremia secundaria a la polidipsia psicógena producida por su esquizofrenia. Se le administró solución salina hipertónica al 3% y al día siguiente, dada la normalización de los parámetros bioquímicos (sodio 133,1 mEq/L y cloro 99,2 mEq/L), se decide el alta de urgencias. Diagnóstico diferencial: a) Hiponatremia hipovolémica en la que la pérdida de sodio se acompaña de pérdida de agua. El uso de diuréticos tricíclicos es la causa más frecuente; además, puede deberse a una insuficiencia suprarrenal o a una acidosis metabólica. También existen causas extrarrenales como la diarrea y los vómitos. b) Hiponatremia hipervolémica, en la que la retención de agua es mayor que la retención de sodio. Se produce una dilución de sodio aunque hay un incremento del contenido total de este ión en el organismo. El caso más frecuente es el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). Otras causas pueden ser cirrosis, síndrome nefrótico o enfermedad cardíaca congestiva. La polidipsia primaria, como es el caso, también se incluye dentro de este grupo. c) Hiponatremia hiperosmótica: en estos casos hay una elevada concentración de compuestos osmóticamente activos que producen hiperosmolalidad y provoca desplazamiento de agua intracelular. La causa más frecuente es la hiperglucemia.

**Discusión:** La polidipsia psicógena suele presentarse de 5 a 15 años tras los primeros episodios de esquizofrenia, aunque por lo general no se detecta el trastorno hasta que el paciente presenta

una hiponatremia severa. Se postula que deberían coexistir con la intoxicación hídrica y la consecuente hiponatremia una serie de factores desencadenantes, como ciertos fármacos, secreción inadecuada de ADH o la disfunción de los núcleos hipotalámicos reguladores de la sed, excreción de agua y osmolaridad. El tratamiento de la hiponatremia aguda grave constituye una urgencia vital independientemente de la causa, pues su mortalidad alcanza cifras del 15%.

### 0359. ESTUDIO BIOQUÍMICO Y GENÉTICO DE UN CASO DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROCIGOTA

S. Caparrós Cánovas, T. Arrobas Velilla, R. Mondéjar García, C. González Martín, I. Orive de Diego, M.D.C. Cruz Mengibar y F. Fabiani Romero

*Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla. España.*

**Introducción:** La hipercolesterolemia familiar (HF) es una enfermedad genética autosómica dominante causada por mutaciones en el gen que codifica el receptor de c-LDL localizado en el cromosoma 19. La consecuencia de este trastorno es una reducción importante en el número de receptores funcionales para las partículas de c-LDL a nivel hepático, por lo que se genera un aumento en las concentraciones plasmáticas de colesterol transportado por las lipoproteínas de baja densidad, asociándose al depósito de colesterol en los tendones y al desarrollo de enfermedad cardiovascular prematura, especialmente cardiopatía isquémica. Se estima que 1 de cada 400 personas, en el caso de los heterocigotos y 1 de cada millón, en el caso de los homocigotos presenta HF. En España, se calcula entre 80.000-100.000 las personas afectadas. La HF debe sospecharse en cualquier persona que tenga concentraciones plasmáticas muy elevadas de colesterol total (300-500 mg/dl), generalmente con triglicéridos normales (inferiores a 200 mg/dl).

**Material y métodos:** Paciente varón de 6 años que es remitido de la Unidad de Pediatría al laboratorio de Riesgo Cardiovascular (RCV) de la Unidad de Gestión Clínica de Bioquímica Clínica del Hospital Virgen Macarena de Sevilla, con sospecha de hipercolesterolemia familiar, rama paterna no confirmada genéticamente. En el laboratorio de RCV se le extrajo una muestra de sangre para realizar una analítica de Bioquímica General, que incluye: glucosa, HbA1c e insulina (para valorar estado de resistencia a la insulina), transaminasas (valoración de función hepática), TSH (descartar hiperlipidemia secundaria) y un perfil de RCV, en el cual se determinan las lipoproteínas por ultra centrifugación en gradiente de densidad, cocientes aterogénicos y factores de riesgo emergentes. Una vez establecida la sospecha diagnóstica, se procede a la confirmación de la HFH por la determinación de la mutación del receptor de c-LDL (Lipochip®) mediante análisis genético. Se cita al paciente en el laboratorio de RCV explicándole previamente que no puede ni comer, ni beber, ni masticar goma de mascar en los 30 minutos previos a la toma de su muestra de saliva. Posteriormente se conserva la muestra a temperatura ambiente (entre 15-30 °C), hasta que se envía al laboratorio de referencia (Progénika).

**Resultados:** Los niveles de glucosa, HbA1c, Insulina, transaminasas, TSH, calcio y fósforo se encontraron en valores de normalidad. Se confirma la elevada concentración del CT (313 mg/dl) y del c-LDL (232 mg/dl), con valores normales de c-HDL, c-VLDL y TG. En cuanto a los índices aterogénicos, el cociente CT/c-HDL o índice de Castelli es el único que se encuentra elevado (valores superiores a 4 proporcionan mayor riesgo aterogénico). El resultado del análisis genético de HF es positivo, mostrando una delección del exón 9 al exón 12, que es una mutación que da lugar a un alelo nulo.

**Conclusiones:** Se establece la sospecha diagnóstica de HF tras los resultados analíticos y se confirma genéticamente la misma. La mutación que se corresponde con un alelo nulo suele estar asociada con fenotipos más graves por lo que requieren un tratamiento más intensivo y un seguimiento más estricto de estos pacientes.

**0360. VARÓN 46, XX CON SRY POSITIVO**

A. Sánchez Herrero, A. García García, A. Hernández Hernández, E. Madrid Mañez, J.A. Blasco Maspons, I. Manrique Castello y J.A. Ferrero Vega

*Hospital General de Castellón. España.*

**Introducción:** La presencia o ausencia del cromosoma Y es fundamental en la determinación sexual de un embrión. Sin embargo, algunos individuos tienen un cariotipo 46, XY y fenotípicamente son mujeres o por el contrario son 46, XX y fenotípicamente son varones. En 1964 La Capelle et al describieron el primer caso de varón 46, XX. La frecuencia con que aparece es de 1:20.000-25.000 en recién nacidos varones. El mecanismo propuesto para explicar el varón 46, XX es la presencia de un fragmento del cromosoma Y transferido al brazo corto del cromosoma X, por un desigual intercambio entre regiones homólogas en los brazos cortos de los cromosomas sexuales durante la división meiótica paterna. Aproximadamente el 90% de los varones 46, XX son portadores del gen SRY ("sex determining region on Y chromosome"). Las microdeleciones que se producen en la región AZF (Azoospermic Factor) localizadas en el brazo largo del cromosoma Y se asocian con azoospermia y oligospermia y se investigan en la infertilidad no obstructiva. Los varones 46, XX muestran azoospermia y está probablemente causado por la ausencia de la región AZF. El estudio del cariotipo en individuos con azoospermia y oligospermia causante de infertilidad masculina es de un extraordinario interés para el clínico.

**Material y métodos:** Pareja remitida desde el servicio de ginecología para realizar estudio citogenético por problemas de fertilidad. El resultado de dos espermigramas realizados en el varón muestra azoospermia. El cariotipo se realizó según protocolo convencional para 400 bandas (bandas G), captura de 20 metafases informativas y clasificación con el programa IKAROS. Se aplicaron técnicas moleculares para determinar la presencia del gen SRY y para caracterizar las regiones AZF.

**Resultados:** El análisis del cariotipo en sangre periférica de la pareja muestra una fórmula cromosómica: hembra: 46, XX, varón: 46, XX sin evidencia de mosaicismo. Se solicita estudio a nivel molecular del varón. En la muestra analizada se determina la presencia del gen SRY (SRY-positivo). Se observa microdelección de las regiones que contienen secuencias no repetitivas en el brazo largo del cromosoma Y correspondientes a la región AZF (AZFa, AZFb y AZFc). El gen SRY, el cual está localizado en el cromosoma Y juega un papel importante en el proceso de determinación del sexo. El mecanismo de generar varones 46, XX portadores del gen SRY translocado en el cromosoma X, se produce por un error en el crossing-over entre regiones pseudoautosómicas del cromosoma sexual durante la meiosis paterna. Las microdeleciones que se producen en la región AZF se asocian con azoospermia. En general, los varones 46, XX SRY-positivos están caracterizados por genitales normales, testículos normales y espermograma azoospermico e infertilidad.

**Conclusiones:** El diagnóstico de varones 46, XX se produce principalmente durante la investigación de infertilidad. Un elevado porcentaje de estos pacientes son SRY-positivos, el cual es transferido desde el cromosoma Y al X durante la meiosis paterna. Además están caracterizados por infertilidad debido a la ausencia de la región AZF presente en el brazo largo del cromosoma Y.

**0361. ESTUDIO POBLACIONAL DE LAS HEMOGLOBINOPATÍAS ESTRUCTURALES: IMPORTANCIA FISIOPATOLÓGICA Y REPERCUSIÓN TERAPÉUTICA**

M. Serrando I Querol y A. Bustins Tarrats

*Hospital Dr. Josep Trueta. Girona. España.*

**Introducción:** Las hemoglobinopatías se definen como enfermedades de la sangre debidas a anomalías de la hemoglobina. Puede tratarse de una distribución distinta de las cadenas polipeptídicas que constituyen la molécula de la hemoglobina, teniendo aquellas una estructura normal.

**Objetivos:** En este trabajo el objetivo principal es la detección de las diferentes alteraciones estructurales de la hemoglobina y de su repercusión clínico-patológica en los pacientes afectos.

**Material y métodos:** Para la detección de las anomalías estructurales de la hemoglobina se requieren muestras del paciente (sangre total EDTA); la determinación se lleva a cabo por el método de cromatografía de alta sensibilidad HPLC. Se incluyen en el estudio las determinaciones realizadas según diferentes criterios: sospecha clínica; antecedentes familiares y/o hereditarios; anemias refractarias o no filiadas; otros.

**Resultados:** Se han analizado un total de 7.919 muestras durante este periodo de tiempo de las cuales el 22% han resultado patológicas (1.677 muestras). En la tabla se detallan las principales anomalías estructurales detectadas; se puede apreciar el incremento en el total de determinaciones de los últimos cuatro años debido al fenómeno de inmigración y la mayor incidencia de estas anomalías en esta población.

**Conclusiones:** Las anomalías estructurales de la hemoglobina no siempre se relacionan de forma directa con la presencia de patología hematológica; la detección de alguna de ellas es debida a programas de cribaje poblacional de estas patologías por interés socio sanitario. La principal anomalía detectada es la talasemia menor, habitualmente en el contexto de anemias microcíticas no ferropénicas. El hecho que la hemoglobina presente alteraciones estructurales puede no tener una relación patológica directa, pero hace necesario el estudio genético así como el conocimiento de la propia alteración para poder actuar en situaciones futuras que comprometan el estado de salud del paciente.

**0362. DIAGNÓSTICO PRENATAL DE UN CASO DE DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE**

M.M. Calero Ruiz, M.M. Calero Ruiz, C. Carrasco Fernández, J. Gutiérrez Romero, N. Zopeque García, A. Sáez-Benito Godino y M.Á. Bailén García

*Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.*

**Introducción:** La distrofia muscular de Duchenne o distrofia muscular progresiva (DMD) es una enfermedad hereditaria con un patrón de herencia de tipo recesivo ligado al cromosoma X, por lo que la padecen los varones (tienen una sola X, con gen alterado) y la transmiten las mujeres, que en general, son portadoras sanas. Es la distrofia muscular más común y su etiología radica en una mutación del gen que codifica la distrofina y que se encuentra en el locus Xp21, se trata por tanto de una enfermedad monogénica.

Año	Total muestras	Beta talasemia	Hb S	HbC	Hb C+S	Hb F	Otras
2004	791	137	67	4	7	17	1
2005	761	136	69	11	2	9	4
2006	796	128	57	8	0	9	2
2007	1.362	125	68	16	1	4	2
2008	1.393	125	50	7	0	6	4
2009	1.290	118	170	13	12	0	0
2010	1.526	100	177	49	0	3	2

**Objetivos:** Realizar un consejo genético adecuado de la enfermedad de Duchenne. Protocolizar escalonadamente y de una manera racional las pruebas a realizar ante un embarazo con antecedentes familiares de dicha patología.

**Resultados:** Gestante de 6 semanas, con antecedentes familiares de enfermedad de Duchenne, que acude a la consulta de genética derivada desde la consulta de alto riesgo obstétrico para realizar estudio y/o consejo genético de dicha patología. Se realiza: 1. Historia clínica: primigesta, asintomática desde el punto de vista miopático, con cifras de CK dentro de la normalidad (40 u/L). Como antecedente familiar de interés nos encontramos dos hermanos fallecidos por dicha enfermedad y el estado de portadora de su madre. 2. Determinación del gen SRY: estudio molecular (PCR+electroforesis capilar) para detectar el factor determinante del sexo masculino. Como resultado obtenemos un feto masculino, por tanto debemos seguir el estudio ya que podría estar afecto; si hubiera sido un feto femenino podría ser o no portadora de la enfermedad (estudio que se podría hacer postnatalmente, de manera diferida). 3. Estudio molecular del gen de la distrofina (MLPA) de la gestante. Se detecta una duplicación en heterocigosis de los exones 63 y 64 de dicho gen, con lo que se comprueba el estado de portadora sana de la embarazada. 4. Extracción de vellosidad corial para estudio molecular del feto: no se detectan ampliificaciones ni deleciones del gen en el fruto de la gestación (feto sano).

**Conclusiones:** Se pone de manifiesto, la importancia de realizar el estudio de portadores en el ámbito familiar después de la detección de un caso índice y así, valorar el riesgo previo a un embarazo. La realización de una buena historia clínica (conociendo el tipo de herencia y su manera de transmisión) y de una secuenciación de pruebas de maneras escalonadas, nos permite llegar a un diagnóstico de una manera más o menos rápida y eficaz. Evitando así demoras, ansiedades en la paciente y pruebas cruentas que algunas veces son innecesarias. La realización de un consejo genético adecuado, en este caso según sexo y alteración o no del gen es vital para que la pareja evalúe los beneficios y prejuicios y tome una decisión de una manera consciente.

### 0363. UTILIDAD DE LA CONCENTRACIÓN DE MASA DE CALCITONINA EN EL SUERO EN EL DIAGNÓSTICO DE METÁSTASIS ÓSEA POR RECIDIVA DE CÁNCER MEDULAR DE TIROIDES: A PROPÓSITO DE UN CASO

R. Cano Corres, B. Candás Estébanez, R. Rigo Bonnin y P. Alía Ramos

*Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.*

**Introducción:** El carcinoma medular de tiroides (CMT) se produce cuando ocurre una malignización de las células C o parafooliculares del tiroides. Estas células liberan calcitonina (hormona polipeptídica reguladora del metabolismo del calcio) a la sangre, permitiendo que su concentración pueda ser medida en el suero. Este tipo de tumor representa el 10% de los carcinomas tiroideos y según las guías internacionales (Bergoglio et al. Acta Biochim Clin Latinoam 2007;(1):87-119), una vez realizada la extirpación quirúrgica del tumor, solo puede descartarse su recurrencia cuando la concentración de calcitonina en el suero (CTs) es inferior al límite de detección del sistema de medida.

**Caso clínico:** La CTs se mide en el analizador Immulite 2000 de Siemens Healthcare Diagnostics. El límite de detección de este analizador es 0,002 µg/L. Se trata de una mujer de 78 años diagnosticada de CMT en el año 2004, que presentó una CTs de 1,8 µg/L. En ese momento, la ecografía tiroidea reveló la presencia de lesiones nodulares hipervascularizadas en ambos lóbulos tiroideos y adenopatías en el lóbulo izquierdo motivo por el cual, se le realizó una tiroidectomía total bilateral con vaciamiento ganglionar. Tras la intervención se siguió su evolución mediante ecografías tiroideas

y mediciones de la CTs. Se realizó también un estudio del protooncogén RET, descartándose el origen genético de la enfermedad y, por tanto, la neoplasia endocrina múltiple 2 (MEN2). En septiembre de 2006 se observó un aumento de la CTs a 0,53 µg/L, pero la ecografía tiroidea no reveló ninguna alteración. Durante dos años se monitorizó la CTs, observándose un aumento progresivo; enero 2007 (1,03 µg/L), junio 2007 (2,86 µg/L), y julio 2008 (19,1 µg/L). Sin embargo, las ecografías tiroideas realizadas simultáneamente no mostraban restos de tejido tiroideo ni adenopatías sospechosas a nivel latero-cervical. En agosto de 2008 se le realizó un TAC torácico que reveló la presencia de masas inespecíficas a nivel óseo. Además se realizó una gammagrafía ósea observándose múltiples depósitos patológicos localizados en calota craneal, columna vertebral, parrilla costal izquierda, pelvis y extremo proximal de ambos fémures, por lo cual se le diagnosticó un proceso metastático óseo polifóico. En la actualidad, la paciente presenta una CTs de 175,1 µg/L.

**Discusión y conclusiones:** Tal y como indican las recomendaciones internacionales, la medición de la CTs es de gran utilidad en el diagnóstico de recidivas de CMT. Teniendo en cuenta la evolución de este caso, también podría ser útil en el diagnóstico precoz de metástasis ósea.

### 0364. GAMMAPATÍA MONOCLONAL ASOCIADA A NEUROPATÍA SENSORIMOTORA. DIAGNÓSTICO Y EVOLUCIÓN DE UN CASO DE SÍNDROME DE POEMS

D. Pineda Tenor, L. de la Cuesta Ibáñez, G. Rivera Santos, M.C. López Díaz, D. Lamuño Sánchez, L. Contreras Navarro, M.J. Valor Moreno, C. Vidales Pérez y M. Gómez-Serranillos Reus

*Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.*

**Caso clínico:** En el año 2002 ingresa en nuestro hospital una mujer caucásica de 44 años diagnosticada previamente de hipotiroidismo e hipertensión pulmonar con derrame pericárdico ligero. Refiere la aparición progresiva de síntomas propios de neuropatía sensorimotora, con entumecimiento de piernas y manos, sensación de frío y debilidad en las extremidades inferiores asociada a dificultad para caminar. Carece de fiebre, de signos de localización infecciosa y muestra un electrocardiograma sin hallazgos significativos. Por el contrario, la realización de una radiografía de pelvis muestra la presencia de un gran número de lesiones osteoescleróticas. La bioquímica de la paciente presenta como rasgos característicos niveles elevados de urea, creatinina, ácido úrico, TSH, hematíes y plaquetas, así como un descenso en la concentración de tiroxina libre. Tras la realización de una punción lumbar, se observa la presencia de proteinorraquia. Ante la sospecha de patología relacionada con gammapatía monoclonal, el laboratorio decide realizar su estudio en suero y orina. Tanto el proteinograma en suero de la paciente como la cuantificación de inmunoglobulinas mediante nefelometría carecen de alteraciones significativas. Pese a estos resultados, dada la historia clínica del paciente, los facultativos del laboratorio deciden realizar una inmunofijación para descartar de forma definitiva la presencia de componente monoclonal. Contrariamente a lo sugerido por los resultados previos, el patrón de bandas obtenido indica la presencia de una paraproteína IgA de tipo Lambda. El análisis de las crioglobulinas muestra un resultado negativo. No se observan hallazgos significativos en orina, siendo el proteinograma anodino y las proteínas de Bence Jones Kappa y Lambda negativas. Nueve años después de su diagnóstico inicial, la presencia de componente monoclonal es claramente detectable mediante proteinograma en suero, observándose al mismo tiempo en la cuantificación de inmunoglobulinas una ligera elevación en los niveles de IgA, así como una disminución en la concentración de las cadenas ligeras Kappa. El diagnóstico precoz del síndrome por parte del laboratorio permitió el inmediato tratamiento de la paciente, la cual

ha superado ampliamente las tasas de supervivencia medias (12 a 33 meses).

**Discusión:** El síndrome de POEMS se caracteriza por la existencia de polineuropatía crónica progresiva, predominantemente sensorimotora, asociada a discrasia de células plasmáticas. Ambas se consideran "Criterios mayores" en el diagnóstico de la enfermedad. Si bien el acrónimo POEMS (Polineuropatía, Organomegalia, Endocrinopatía, proteína M y cambios en la piel -Skin changes-) refleja algunas de las principales patologías asociadas al síndrome, es frecuente la presencia de otras muchas, tales como lesiones osteoescleróticas, enfermedad de Castleman, papiledema, trombocitosis, ascitis, policitemia y fatiga entre otras. Estas se incluyen en los llamados "Criterios Menores" de la enfermedad. La presencia de los diferentes tipos de patología varía en función de cada paciente, siendo necesario para el diagnóstico el cumplimiento de los dos criterios mayores y de al menos uno de los criterios menores. La detección temprana de la gammapatía monoclonal por parte del laboratorio, junto a la polineuropatía (criterios mayores), organomegalia (esplenomegalia), endocrinopatía (hipotiroidismo), lesión osteoesclerótica, edema, hipertensión pulmonar, policitemia y trombocitosis permitieron alcanzar el diagnóstico definitivo de Síndrome de POEMS.

### 0365. PAPEL DEL LABORATORIO EN EL CORRECTO DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE FRANKLIN

D. Pineda Tenor, G. Rivera Santos, L. de la Cuesta Ibáñez, R. Ramos Corral, L. Rodelgo Jiménez, C. Vidales Pérez, M.J. Valor Moreno y M. Gómez-Serranillos Reus

*Hospital Virgen de la Salud. Toledo.*

**Caso clínico:** Mujer caucásica de 67 años de edad en estudio por la consulta de hematología debido a síndrome linfoproliferativo crónico acude a urgencias por fiebre de 38 °C de varios días de duración. Como diagnóstico principal se postula una leucemia de linfocitos grandes granulares T, junto a anemia y leucopenia asociada, neumonía bilateral, hepatoesplenomegalia, osteopenia e insuficiencia respiratoria aguda. El estudio de la historia de la paciente por parte de los facultativos del laboratorio reveló la existencia de un proteinograma y de una IFE (inmunofijación) en suero realizada en el año 2007, sugestiva de gammapatía monoclonal del tipo HCD gamma (del inglés Heavy Chain Diseases). Sin embargo, dado que los resultados obtenidos no eran evidentes para personal sin experiencia en la interpretación del proteinograma, la recomendación del laboratorio no fue tenida en consideración en el diagnóstico inicial de la enfermedad. Cuatro años después, ante el nuevo ingreso de la paciente, el laboratorio alerta a los clínicos responsables, y opta por la realización de nuevos análisis. Se observó la evolución a un pico monoclonal completamente diferenciado entre la región beta y gamma en los proteinogramas de suero y orina del paciente. Los resultados de las IFE mostraron una banda de aspecto monoclonal en la región de cadenas pesadas, con cadenas kappa y lambda totales y libres inapreciables. La cuantificación de inmunoglobulinas mediante nefelometría mostró una IgG sérica muy elevada, de 4.570 mg/dL (IR 751-1.560 mg/dL). Tras la determinación de las distintas subclases de IgG, se obtuvo como resultado niveles de IgG1 dentro del intervalo de referencia, IgG3 anormalmente elevados, de 219 mg/dL (IR 36-139 mg/dL), y concentraciones de IgG2 e IgG4 disminuidas. A la vista de los resultados, se solicita además a anatomía patológica un análisis de biopsia en médula ósea, el cual revela un infiltrado intersticial y en nódulos debido a proliferación predominantemente plasmocelular CD20+, CD3-, CD38+, MUM1+, PAX5-, Ciclina D1-, CD56-, siendo las células plasmáticas observadas IgG+, pero negativas para el resto de inmunoglobulinas y para cadenas ligeras kappa y lambda.

**Discusión:** La enfermedad de Franklin constituye un desorden linfoproliferativo poco frecuente de las células B, caracterizado

por la síntesis de un componente monoclonal anómalo formado por cadenas pesadas gamma incompletas sin cadenas ligeras asociadas. Desde su descripción inicial por Franklin en 1964 se han publicado alrededor de 130 casos en la literatura. La enfermedad es predominante en ancianos, y cursa como norma general con anemia, astenia, fiebre, adenopatías, esplenomegalia y hepatomegalia. Sin embargo, el diagnóstico definitivo se alcanza mediante la demostración del componente monoclonal en suero y orina. El papel del laboratorio en la detección de esta rara patología es por lo tanto fundamental, ya que una interpretación experta en cambios sutiles de proteinograma e IFE permite sugerir con alto grado de evidencia la presencia de la enfermedad. En el caso que tratamos en el presente estudio, nuestros resultados sugieren que el diagnóstico se corresponde con una enfermedad de cadenas pesadas tipo gamma relaciona con la subclase IgG3.

### 0366. PATRÓN DE INMUNOFIJACIÓN POCO FRECUENTE C-ANCA ASOCIADO A MPO EN ANGEÍTIS ALÉRGICA GRANULOMATOSA

D. Pineda Tenor, J. Carretero Gómez, C. Tapia-Ruano Díaz-Quetcuti, R. Ramos Corral, E. Laserna Mendieta, J. Timón Zapata, M.J. Rocha Boga y M. Gómez-Serranillos Reus

*Hospital Virgen de la Salud. Toledo.*

**Caso clínico:** Mujer de 65 años que acude a urgencias debido a un episodio agudo de 4 días de duración de parestesias en manos y pies, acompañado de un eritema malar perioral y frontal, que se asocia a cuadro de bronquitis y fiebre. Tras su valoración por el servicio de neurología, se determina la presencia de polineuropatía y mononeuritis múltiple. La realización de un TAC reveló alteraciones en el parénquima pulmonar con infiltrados de características alveolares en ambos lóbulos, las cuales son también apreciables en radiografía de tórax. Un estudio de resonancia magnética nuclear determinó la existencia de una extensa leucoencefalopatía de probable origen vascular. El laboratorio de análisis clínicos demostró una elevación en los niveles de PCR (92,8 mg/L. IR: 0,0-8,0 mg/L), factor reumatoide (42,8 UI/mL. IR: 0,0-20,0 UI/mL), IgE total (847 KU/L. IR: < 130) y homocisteína (15 umol/L. IR: 4,5-13,5. Deseable < 10), así como una ligera disminución en la concentración de proteínas totales (6,14 g/dL. IR: 6,4-8,3) y albúmina (3,3 g/dL. IR: 3,4-4,8). Por otra parte, el estudio hematológico indicó una importante leucocitosis ( $19,1 \times 10^9/L$ ; IR: 4,5-11), con elevación en los niveles de eosinófilos ( $10,1 \times 10^9/L$ . IR: 0,02-0,6/52,8%; IR: 0,5-6,0), concentraciones de fibrinógeno derivado altas (701 mg/dL. IR: 150,0-600,0) y aumento del factor VIII (211,6%. IR: 70,0-150,0) y IX (213,9%. IR: 70,0-150,0) de la vía intrínseca de la coagulación. EL laboratorio de autoinmunidad mostró negatividad en la detección de anticuerpos antinucleares (ANAs), por lo que la cuantificación de los antígenos extraíbles del núcleo (ENAs) no se consideró procedente. El análisis de los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) fue positivo, observándose un patrón de IFI característico de C-ANCA con título 1/320. La cuantificación de anticuerpos IgG frente a antígenos citoplasmáticos reveló niveles ligeramente elevados de anticuerpos anti-MPO (7,8 U/mL. IR: 0-7) con concentraciones dentro del intervalo de referencia para anticuerpos anti-PR3 (< 0,6 U/mL. IR: 0-2,6). Dado que la combinación C-ANCA/anti-MPO es muy poco habitual, los resultados fueron contrastados mediante su envío a un laboratorio externo, que confirmó nuestros resultados. Se solicitó una biopsia de nervio, músculo, y bronquio. El análisis determinó la presencia de vasculitis necrotizante.

**Discusión:** La angeítis alérgica granulomatosa, también conocida como síndrome de Churg-Strauss, constituye un tipo de vasculitis sistémica necrotizante poco frecuente. Los pacientes aquejados de esta patología presentan como rasgos principales un asma seve-

ro, una marcada eosinofilia en sangre periférica y sintomatología típica de vasculitis, siendo frecuente la afectación de múltiples órganos y sistemas tales como el sistema nervioso, la piel, el corazón, el tracto gastrointestinal y el sistema musculoesquelético. Es posible además que tenga lugar una elevación en los niveles de IgE y de reactantes de fase aguda durante las crisis, así como fiebre, pérdida de peso y malestar general. La presencia de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) asociados al antígeno mieloperoxidasa (MPO), presente en alrededor del 70% de los casos, orienta al diagnóstico frente a otros tipos de vasculitis.

### 0367. ICTERICIA OBSTRUCTIVA POR ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES

C.M. Cabrera Morales, P. Carrasco Salas, L. Sáenz Mateos, P. Nieto-Sandoval Martín de la Sierra y V. Morales Elípe

*Hospital General Universitario de Ciudad Real. España.*

**Introducción:** La ictericia se presenta por una coloración amarillenta de la esclerótica, piel y mucosas producida por un aumento de los niveles de bilirrubina > 2,5 mg/dl. Las causas son muy diversas, pero la obstructiva (colestasis extra-hepática) representa alrededor del 70% de los casos totales de ictericia. La ictericia obstructiva se engloba dentro de las ictericias mixtas (bilirrubina conjugada > 30% de la bilirrubina total), dónde además de existir hiperbilirrubinemia existe una alteración de las pruebas de la función hepática (transaminasas, fosfatasa alcalina, GGT, y pruebas de coagulación).

**Objetivos:** Presentamos un caso clínico de una paciente que acude al servicio de Urgencias de nuestro Hospital con sintomatología y clínica sugestiva de una ictericia obstructiva. La cual presenta además una anemia severa de origen desconocido.

**Material y métodos:** Determinación de fórmula leucocitaria y recuento de reticulocitos. Pruebas de Bioquímica: BT, BC, transaminasas, FA, LDH, GGT, amilasa. Pruebas de inmunoquímica: proteinograma, inmunoglobulinas, factores de complemento. Se solicita además la realización de un frotis sanguíneo.

**Resultados:** Hemograma: 13.000 leucocitos/ $\mu$ l; 75% de segmentados; 20% de linfocitos; 5% de monocitos; y 13% de reticulocitos. Concentración de Hb: 7.6 g/dl (anemia normocrómica-normocítica). Bioquímica: BT (14 mg/dl); BC (39%); GPT (186 UI/L); GOT (185 UI/L); amilasa (1745 UI/L); LDH (390 UI/L); GGT (140 UI/L). Proteinograma: hipergamma-globulinemia policlonal con aumento de los niveles de IgG total (1770 mg/dl); factores de complemento dentro de la normalidad. Frotis sanguíneo: presencia frecuente de hematíes con rasgos falciformes, cuerpos de Howell-Jolly, punteado basófilo, y anisopoiquilocitosis. Se comprueba el diagnóstico de anemia falciforme por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC): HbS 89%; Hb F 8%; HbA2 3%; la secuenciación genómica del DNA reveló la mutación homocigota en la cadena  $\beta$ : cambio de un Glu por una Val.

**Conclusiones:** La anemia de células falciformes es una hemoglobinopatía autosómica recesiva producida por una mutación puntual, con una incidencia de 1/6.000 casos en España. La deformación del hematíe producida por los tactoides de la des-oxiHb da lugar a las formas de hoz características o depreanocíticas y a la consiguiente hemólisis extra-vascular e intravascular. La intensa hemólisis conlleva una hiperbilirrubinemia indirecta. En estos pacientes la ictericia crónica puede dar lugar a la aparición de cálculos pigmentados de bilirrubina. Las anemias hemolíticas son producidas por causas diversas, pero todas ellas cursan con una ictericia a expensas de la bilirrubina indirecta (pre-hepáticas) y pruebas de función hepáticas normales. Pero sin embargo en la anemia falciforme la hemólisis crónica origina un aumento de la conjugación de la bilirrubina indirecta dando lugar a la aparición de cálculos de bilirrubina. Siendo por tanto un caso particular de anemia hemolítica que puede generar la producción de una

ictericia obstructiva, coexistiendo dos tipos de ictericia en un mismo paciente.

### 0368. CÁLCULOS DE CISTINA: TRATAMIENTO CONSERVADOR FRENTE A LITOTRICIA

C.M. Cabrera Morales, P. Nieto-Sandoval Martín de la Sierra, L. Sáenz Mateos, P. Carrasco Salas, A. Agarrado Roldán y P. García Chico

*Hospital General Universitario de Ciudad Real. España.*

**Introducción:** La cistinuria se engloba dentro de las alteraciones congénitas del transporte de aminoácidos, resultando en un aumento de la excreción urinaria de cistina y de aminoácidos dibásicos (ornitina, lisina, y arginina) (COLA) (OMIN 220100). Su incidencia varía según las series estudiadas con una prevalencia promedio de 1/7.000 nacimientos. A pesar de verse incrementados los niveles urinarios de varios aminoácidos, únicamente el aumento de los niveles de cistina excretados produce síntomas. Siendo la formación de cálculos urinarios de cistina la única manifestación clínica conocida. El defecto congénito se encuentra en un transportador localizado en el borde en cepillo apical del túbulo recto proximal renal y en los enterocitos intestinales. El transportador implicado se conoce como b<sup>0,+</sup>, y está formado por dos proteínas: una cadena pesada o rBAT codificada por el gen SLC3A1, y una cadena ligera denominada b<sup>0,+</sup>AT codificada por el gen SLC7A9.

**Caso clínico:** Paciente de 21 años de edad en la actualidad, diagnosticado de cistinuria con cálculos renales bilaterales a los 12 años de edad. Los síntomas clínicos de la enfermedad debutan como un cólico nefrítico con hematuria macroscópica. En el estudio del sedimento urinario se observan cristales hexagonales de cistina, cristales de ácido úrico, además de piuria moderada y bacteriuria. El paciente desde el momento del diagnóstico sigue un tratamiento basado en una alta hidratación y tratamiento sintomático del dolor. Es ingresado en el Servicio de Urgencias de nuestro hospital hasta en 4 ocasiones desde el diagnóstico por cólico nefrítico presentando calculosis recidivante de cistina. Siendo intervenido hasta en 3 ocasiones por litofragmentación extracorpórea por ondas de choque (LEOC). El estudio químico de la composición de los cálculos remitidos a nuestro laboratorio se realizó por el método semi-cuantitativo DiaSYS (DyaSys GmbH, Diagnostic systems GmbH). Resultando una composición de 100% de cistina.

**Discusión:** Los cálculos de cistina son de extrema dureza, por lo que la litotricia LEOC no siempre da buenos resultados, necesitando con frecuencia múltiples sesiones y tratamientos complementarios como la nefrolitotomía percutánea (NLP) y disolución mediante irrigación. Por lo que en estos pacientes se opta por una terapia conservadora como primera línea frente a la litofragmentación. Esta terapia estaría basada en: a) Dieta y líquidos; b) Alcalinización de la orina: con citrato de potasio, y la acetazolamida; y c) Compuestos quelantes: D-penicilamina, tiopronina, bucilamina, y el captopril. Siendo la combinación de citrato de potasio con tiopronina la que está dando mejores resultados. Es por tanto muy importante instaurar de forma precoz este tratamiento una vez conocido el diagnóstico para así aumentar la disolución y excreción de cistina disminuyendo la formación de cálculos y la morbilidad de la enfermedad.

### 0369. LINFOMA NO HODGKIN AGRESIVO DURANTE EL EMBARAZO

H. Moraes Rodríguez, M. Arévalo Durán, M. Arruebo Munio, C. Asinari y M. Santamaría González

*Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.*

**Introducción:** El cáncer es la segunda causa de muerte de la mujer en edad reproductiva. La Organización Mundial de la Salud

(OMS) define cáncer asociado al embarazo a toda neoplasia maligna que se diagnostica durante la gestación o hasta seis meses del parto. Por orden de frecuencia son: cáncer de cuello uterino, carcinoma de mama, melanoma y linfoma. La incidencia para el linfoma de Hodgkin (LH) es de 1/1.000 y para el LNH 1/6.000 embarazos.

**Caso clínico:** Paciente de 26 años que cursando 32 semanas de edad gestacional consulta por tumoración en región carotídea alta, derecha, de dos meses de evolución, de rápido crecimiento, indolora y sin elementos fluxivos. No síntomas B. Del examen físico: tumoración carotídea alta derecha, límites netos, de 10 × 8 cm. Vientre gravídico, altura uterina acorde con edad gestacional. Sin otros elementos a destacar. Paraclínica: hemograma: leucocitos: 12.300/mm<sup>3</sup>; neutrófilos: 10.300/mm<sup>3</sup>; linfocitos: 1.600/mm<sup>3</sup>; hemoglobina: 11,3 g/dl; plaquetas: 258.000/mm<sup>3</sup>; lactato deshidrogenasa (LDH): 268 UI/l (100-210 UI/l);  $\alpha$ 2microglobulina: 1,47 ng/ml (0,6-2,2 ng/ml); proteinograma electroforético (PEF): normal; serología VIH, CMV, VEB, VDRL, VHB y VHC: no reactivo. Anatomía patológica de biopsia ganglionar: proliferación linfoide atípica, de crecimiento difuso, constituida por células de mediano tamaño, con índice mitótico elevado. Inmunohistoquímica (IHQ): ACL(+), CD20(+), Ki 67: 70%, Bcl2(+), CD3(-), CD10(-) y CD5(-). Radiografía de tórax, ecografía de abdomen y obstétrica: normal. Valoración otorrinolaringológica: normal. En suma: LDGCB, estadio IA Bulky. Índice pronóstico internacional: 0 (muy buen pronóstico). Evolución: con el fin de comenzar el tratamiento poliquimioterápico, se interrumpe el embarazo a las 36 semanas de gestación, obteniéndose un recién nacido sano. Se realizó mielograma con inmunofenotipo y biopsia de médula ósea, que descartó infiltración medular y tomografía axial computarizada de cuello-tórax-abdomen-pelvis que descartó compromiso de otros territorios ganglionares. A la semana de la cesárea se comenzó tratamiento con rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> D1, ciclofosfamida 750 mg/m<sup>2</sup> D1, doxorubicina 50 mg/m<sup>2</sup> D1, vincristina 1,4 mg/m<sup>2</sup> D1, prednisona 100 mg/D1-5. Con excelente evolución clínica, lográndose remisión completa.

**Discusión:** Las manifestaciones clínicas del LNH son variables y dependen de cada tipo específico. En las pacientes embarazadas, dada la mayor incidencia de linfomas agresivos, existe una presentación particular del LNH con compromiso mamario así como de ovario, útero y placenta. La posibilidad de transmisión vertical de células linfomatosas, es rara.

**Conclusiones:** El diagnóstico de cáncer durante el embarazo plantea una situación compleja tanto para la paciente como para el médico, imponiéndose la necesidad de un equipo multidisciplinario para su control y tratamiento. El componente psicológico al que se enfrenta la paciente con diagnóstico de una neoplasia se ve agravado por el futuro incierto del embarazo.

### 0370. LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA: A PROPÓSITO DE UN CASO

O. Rodríguez Fraga, A. Gadea Soler, M. Ben Abdelhanin, M.J. Alcaide Martín, P. Fernández-Calle y A. Buño Soto

Hospital La Paz. Madrid. España.

**Introducción:** La linfocitosis hemofagocítica (LH) es un síndrome que resulta de la activación de linfocitos e histiocitos con liberación de mediadores proinflamatorios y una proliferación descontrolada de linfocitos T citotóxicos y células NK (natural killer). Se clasifica como linfocitosis hemofagocítica primaria (condicionado por alteraciones genéticas) y secundaria (infecciones víricas, enfermedades autoinmunes, linfoma, etc.). Un 50% de los casos son de carácter familiar (autosómico recesivo) y frecuentemente asociado a consanguinidad de los progenitores. Afecta principalmente a niños menores de 18 meses. El diagnóstico se realiza a través de criterios que recogen hallazgos clínicos, analíticos, histológicos y moleculares, definidos por Study Group of the Histiocyte Society (SGHS).

**Caso clínico:** Paciente varón de 10 días de vida nacido por cesárea por sospecha de sufrimiento fetal (test de Pose positivo). Ingresó en el Hospital de su comunidad al presentar exantema petequeal, pancitopenia moderada (hemoglobina 9 g/dL, leucocitos 4.880/ $\mu$ L y plaquetas 11.000/ $\mu$ L), hepatoesplenomegalia y sospecha de fallo hepático agudo con coagulopatía. Debido a la evolución desfavorable del paciente sin respuesta al tratamiento antibiótico, se trasladó urgentemente a un Hospital de otra comunidad para valoración de trasplante hepático. En las pruebas analíticas urgente destacan: ferritina: 3.428 ng/mL; leucocitos 2.800/ $\mu$ L (neutrófilos 750/ $\mu$ L); eritrocitos 4.060.000/ $\mu$ L; Hb 13,7 g/dL; plaquetas 9.000/ $\mu$ L; actividad de protrombina 33%; fibrinógeno 127 mg/dL; tiempo cefalina 136 seg. En el estudio de microscopía óptica en el laboratorio de urgencias de este hospital se observan abundantes eritroblastos en diferentes estadios evolutivos y algunos monocitos displásicos, por lo que se avisa al hematólogo de guardia recomendando estudio de médula ósea donde se observa una relación mielo/eritroide invertida, 78,4% de eritropoyesis con predominio de elementos maduros, con tendencia a la macrocitosis y aumento de mitosis. En base a la clínica del paciente, los antecedentes familiares: hermano fallecido en periodo neonatal (16 días de vida), y cumpliendo criterios de la SGHS (fiebre > 38,5° durante 7 o más días, esplenomegalia palpable > 3 cm por debajo del reborde costal, citopenia de dos o más líneas celulares: Hb < 9 g/dL, plaquetas < 100.000/mm<sup>3</sup>, neutrófilos < 1.000/mm<sup>3</sup>, hipertrigliceridemia > 175 mg/dL o hipofibrinogenemia < 1,5 g/L) se planteó el diagnóstico diferencial entre hemocromatosis y síndrome hemofagocítico primario, siendo necesario el estudio genético para llegar al diagnóstico definitivo, se encontraron dos mutaciones heterocigotas compuestas que se confirmaron en los progenitores: Mutación 1: cambio heterocigoto c.766C > T; p.Arg256X en el exón 10. Mutación 2: cambio heterocigoto c. 2710(-2)A > G; splice site del exón 29. Estos datos confirman la sospecha de una forma primaria o familiar de la enfermedad quedando diagnosticada y clasificada como: linfocitosis hemofagocítica tipo 3 (LFH3).

**Conclusiones:** Ante un paciente en edad pediátrica con asociación de citopenia de dos o más líneas celulares y signos clínicos sugestivos, es importante realizar un estudio cuidadoso al microscopio óptico que permita el hallazgo de anomalías morfológicas atípicas que puedan hacer sospechar la posible existencia de una posible linfocitosis hemofagocítica. El aviso al servicio de hematología por parte del laboratorio permitió conducir hacia el diagnóstico de LFH de una forma aguda y así el paciente pudiera ser candidato a trasplante de médula ósea rápidamente.

### 0371. ¿HIPERTRIGLICERIDERMIA O HIPERGLICEROLEMIA EN UN PACIENTE DE 21 AÑOS DE EDAD?

T. Arrobas Velilla<sup>a</sup>, J.A. Gómez Guerique<sup>b</sup>, S. Caparros<sup>a</sup>, C. González Martín<sup>a</sup>, I. Oribe de Diego<sup>a</sup>, M. Cruz Mengibar<sup>a</sup> y F. Fabiani Romero<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Virgen Macarena. Sevilla. España. <sup>b</sup>Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. España.

**Introducción:** La deficiencia de glicerol cinasa es una alteración del metabolismo del glicerol que se caracteriza por hiperglicerolemia con valores comprendidos entre 1,8 y 8 mmol/L. Esta enzima se localiza entre otros tejidos, en el hígado y riñones y cataliza la conversión del glicerol en glicerol 3-fosfato con requerimiento de ATP.

**Caso clínico:** Paciente de 21 años de edad, sexo masculino, asintomático, deportista, IMC normal, sin antecedentes previo de enfermedad cardiovascular, remitido al Laboratorio de Riesgo Vascular del Hospital Virgen Macarena de Sevilla con antecedentes de hipertrigliceridemia desde hace tres años de evolución con niveles de 462 mg/dl resistente a tratamiento con fibratos (600 mg/12h).



**Material y métodos:** Previo ayuno de 12 horas se le extrajeron 5 ml de sangre por venopunción en tubo Vacutainer® con gel separador y 5 ml en Vacutainer® citrato como anticoagulante. Tras centrifugación de la muestra durante 8 min a 3.500 rpm se obtiene un suero de aspecto normal, transparente que no se corresponde con el nivel de triglicéridos que presenta el paciente. Se solicitó la determinación de un perfil bioquímico general (normal a excepción de bilirrubina total de 2,7 mg/dl), tiroideo (normal) y un perfil de riesgo vascular. Posteriormente se realizó una separación de lipoproteínas en gradiente de densidad y se obtienen los datos que se muestran en la tabla. El paciente presenta por tanto un perfil lipídico absolutamente normal con lipoproteínas cualitativa y cuantitativamente normales, las VLDL son ricas en TG y normales, las LDL normales y relativamente baja densidad y HDL completamente normales. El resto de factores de riesgo emergentes así como las apolipoproteínas son normales (A-I = 128 mg/dl, Apo B-100 = 53 mg/dl). Esto nos hace sospechar que existe un componente que interfiere en la medida de los triglicéridos y que puede ser el causante del incremento de los mismos como puede ser el glicerol. Se procedió a la determinación del mismo en el laboratorio del AC de Dislipemias y Riesgo Vascular del HUMV (Cantabria) obteniendo una elevada concentración, 4,17 mmol/L (rango de normalidad de 0,03 a 0,19) equivalente aproximadamente a 360 mg/dl de triglicéridos. El paciente fue derivado a su médico con diagnóstico de laboratorio de hiperglicerolemia.

	VLDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	HDL (mg/dl)	Total (mg/dl)
Colesterol	17,1	80,5	41,4	139
Triglicéridos	41,7	12,7	55,3	110
Fosfolípidos	18,7	62,6	67,5	149

### 0372. RABDOMIOLISIS CAUSADA POR HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO

S. García Pinteño, A. Sáez-Benito Godino, N. Zopeque García, M. Samper Toscano, I. Joumady, M. Barrera Ledesma y C. Carrasco Fernández

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.

**Introducción:** El hiperaldosteronismo es un síndrome relacionado con la hipersecreción del mineralocorticoide aldosterona. En el hiperaldosteronismo primario la causa de la secreción excesiva se encuentra en la propia glándula suprarrenal. La secreción excesiva de aldosterona conduce inicialmente a retención renal de sodio, expansión de volumen e hipertensión dependiente del sodio con inhibición de la actividad de renina plasmática (ARP). El intercambio aumentado de Na/K en el túbulo distal conduce a pérdida de potasio e hidrogeniones, con aparición de hipopotasemia y alcalosis metabólica. Una de las consecuencias de la hipopotasemia es la rabdomiolisis, que se atribuye a isquemia por déficit de potasio para dilatar los vasos. El aumento de sodio total intercambiable pone en marcha un mecanismo compensador denominado “escape de sodio” que facilita la natriuresis y justificaría la ausencia de edemas.

**Caso clínico:** Varón de 62 años de edad que desde hace 2 meses presenta dificultad para elevar los brazos, sin otra sintomatología. Hace 2 semanas refiere episodio de dolor en musculatura proximal de ambas piernas. Acude a urgencias por llevar 48 horas con cansancio y debilidad generalizada con dificultad para levantarse del sillón, caminar erguido y tendencia a caerse. Antecedentes: DM tipo 2, con buen control con medidas higiénico-dietéticas. Hipertensión arterial desde hace más de 30 años, con buen control bajo tratamiento farmacológico (torasemida e hidroclorotiazida). Alergias medicamentosas no conocidas. Exploración física: hipertensión (200/77 mmHg), sin edemas. Resto normal. Exploraciones complementarias: Bioquímica: glucosa: 181 mg/dl, creatinina: 1,0 mg/dl, urea: 37 mg/dl, sodio: 139 mmol/L, potasio: 1,68 mmol/L,

LDH: 644 U/L, CPK: 1.403 U/L, aldosterona plasmática 210 pg/ml, ARP: indetectable, cortisol plasmático normal, iones en orina de 24 horas con discreta hipercalciuria. Gasometría arterial con alcalosis metabólica. TAC abdominal: suprarrenales normales. Evolución hospitalización: bajo tratamiento iv y oral con potasio se corrige parcialmente la hipokalemia y aunque inicialmente no llega a valores normales, desaparece la clínica de debilidad muscular, se normalizan las cifras de enzimas musculares y se corrige la alcalosis metabólica. Una vez establecido el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario y descartada la existencia de adenoma suprarrenal, se decide tratamiento conservador con espironolactona, con muy buena respuesta de las cifras de potasio.

**Conclusiones:** El diagnóstico de hiperaldosteronismo primario puede confirmarse con la demostración de un aumento de la concentración plasmática de aldosterona y la inhibición de ARP. La hipopotasemia está presente en el 80-90% de los casos. Puede ser intensa y producir rabdomiolisis, siendo esta la manifestación clínica más llamativa. Hay alcalosis metabólica y elevación del bicarbonato sérico debidas a la pérdida de hidrogeniones por la orina y a su paso al interior de las células con déficit de potasio. La implantación de algoritmos diagnósticos para el estudio de hipopotasemias es muy útil para la valoración de pacientes con posibles estados de exceso de mineralocorticoides.

### 0373. USO DE ENSAYOS INMUNOCROMATOGRÁFICOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS. A PROPÓSITO DE UN CASO

J. Fernández Castro, R. Vidal Acuña, P. Zapata Mariñez, L. Martínez González, D. Al Kassam Martínez y M. Poncela García

Hospital General Yagüe. Burgos. España.

**Introducción:** Existen disponibles en el mercado una gran variedad de técnicas “rápidas” que permiten la detección con una gran sensibilidad y especificidad de diferentes microorganismos causantes de enfermedades en humanos y permitiendo un tratamiento más rápido y eficaz. Aunque *Streptococcus pneumoniae* puede formar parte de la flora normal de las vías respiratorias altas también es la causa principal de neumonía y meningitis bacterianas. La prueba BinaxNOW para *Streptococcus pneumoniae* es un ensayo rápido inmunocromatográfico *in vitro* para la detección del antígeno de *S. pneumoniae* en la orina de pacientes con neumonía y en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con meningitis. Tiene por objeto contribuir al diagnóstico de ambas, la neumonía neumocócica y la meningitis neumocócica, junto con cultivo y otros métodos.

**Caso clínico:** Varón asiático de 13 meses que ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. La analítica al ingreso muestra como datos relevantes ligera leucocitos 9,38 millones/mm<sup>3</sup> (V.R.: 1-9), con aumento de polimorfonucleares 70,7% (V.R.: 32-35) y una proteína C reactiva muy aumentada 240 mg/L (V.R.: 0-5). La radiografía muestra empiema en hemitórax derecho, con una cámara a nivel posterior de al menos 1,7 cm. El análisis del líquido pleural muestra un recuento diferencial con abundancia de polimorfonucleares 80%, con un estudio bioquímico de glucosa de 0,2 mg/dl, proteínas totales de 3,98 g/dl y una LDH de 13.050 U/L. Dichos valores encaminan a la presencia de una neumonía por *S. pneumoniae*. Se decide realizar una inmunocromatografía rápida en el líquido pleural para detección de antígeno de *S. pneumoniae* cuyo resultado es positivo, así como la realización de un gram con presencia de cocos gram positivos. Días más tarde se produjo la confirmación definitiva del microorganismo por parte de la Sección de Microbiología.

**Conclusiones:** La utilización de pruebas “rápidas” aunque no estén validadas para determinados líquidos (como es el caso del líquido pleural) y siempre bajo fuerte sospecha clínica permiten, en muchos casos, adelantar el diagnóstico del enfermo que llega al servicio de Urgencias favoreciendo el uso del mejor tratamiento para el enfermo aumentando las posibilidades de su curación.



### 0374. PREVALENCIA DE LAS ALTERACIONES LIPÍDICAS EN DIABETES MELLITUS MAL CONTROLADA

E. García, M. Fernández, A. Belmonte, N. Viciano, V. Agullo, J.F. Mengual y C. Tormo

*Hospital General Universitario de Elche. Alicante. España.*

**Introducción:** La diabetes mellitus (DM) es un grupo de trastornos metabólicos de carácter crónico y se sitúa como una de las principales causas de morbi-mortalidad de las sociedades desarrolladas. Dentro de los objetivos de control de la DM tiene especial importancia el control de los factores de riesgo cardiovascular (CV), ya que aproximadamente el 65% de los diabéticos fallecen a consecuencia de la enfermedad CV o de sus complicaciones. Entre los objetivos de control en la DM, según la ADA, seis de ellos están basados en parámetros que se determinan en el laboratorio: HbA1c < 7,0%, glucemia basal y preprandial 70-130 mg/dL, glucemia posprandial < 180 mg/dL, colesterol total < 185 mg/dL, LDL-colesterol < 100 mg/dL, HDL-colesterol > 40 mg/dL en mujeres y > 50 mg/dL en hombres, triglicéridos < 150 mg/dL. La prevalencia del mal control de la DM está infravalorada o en muchas ocasiones se desconoce, por lo que decidimos estudiarlo en nuestra área asistencial.

**Objetivos:** Estimar la prevalencia de DM mal controlada (DMMC) y su asociación a las alteraciones del perfil lipídico, así como la sensibilidad y especificidad de la determinación de glucosa basal como criterio control de DM.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes con petición de hemoglobina glicosilada en el Departamento de Salud de Elche-Hospital General de la Comunidad Valenciana durante los meses de febrero y marzo de 2011, excluyendo duplicidades. Se recopilaron los siguientes datos: sexo, edad, glucosa basal, hemoglobina glicosilada, triglicéridos, HDL, LDL y colesterol total. El criterio de DMMC se basó en cifras de hemoglobina glicosilada > 7,0%.

**Resultados:** La prevalencia de DMMC fue de un 41,4% en un total de 1.500 pacientes. La media de edad fue de 65 años y el 55,7% fueron varones. La glucosa basal, como pronóstico de DMMC, presentó una sensibilidad del 84,7%, una especificidad del 95,7%, un valor predictivo positivo del 94,5% y un valor predictivo negativo del 87,7%. Entre los pacientes DMMC podemos diferenciar cuatro grupos en cuanto a los resultados del perfil lipídico: 41,0% sin alteraciones, 3,2% todo el perfil lipídico por encima de los límites de la ADA, 24,0% alteradas las cifras de triglicéridos y 31,8% alteradas solo las cifras de colesterolemia.

**Conclusiones:** La prevalencia de DMMC en nuestra área asistencial fue del 41,4%, similar a la proporcionada por los trabajos de Criado-Álvarez y Rubio que la sitúan entre el 43 y el 37% respectivamente. Nuestros resultados indican que la DM mal controlada se presenta con mayor frecuencia en pacientes varones de mayor edad, si bien el 41,0% de ellos no tienen factores lipídicos de riesgo cardiovascular asociados. La alteración lipídica mas frecuente resultó la hipercolesterolemia. Finalmente, la glucosa basal en los pacientes con DMMC presentó una especificidad y sensibilidad adecuadas para el manejo de la DM.

### 0375. ADECUACIÓN DE LA PETICIÓN DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD 20 DE LA COMUNIDAD VALENCIANA

E. García, N. Viciano, A. Belmonte, V. Agulló, M. Fernández y C. Tormo

*Hospital General Universitario de Elche. Alicante. España.*

**Introducción:** La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica de elevada morbilidad y una importante causa de mortalidad prematura, con un alto coste sanitario y social. Dada la elevada prevalencia de la misma, su solicitud al laboratorio se incluye en

muchos perfiles analíticos ya que, recientemente, se utiliza no solo para el control sino también para el diagnóstico de la DM. Los objetivos de control en la DM según la ADA sitúan la hemoglobina glicosilada (HbA1c) en valores < 7,0%.

**Objetivos:** Evaluar la utilización de la determinación de hemoglobina glicosilada en nuestro entorno asistencial.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de las peticiones de hemoglobina glicosilada en el Departamento de Salud de 20 de la Comunidad Valenciana durante los meses de octubre a diciembre de 2010. Los resultados de HbA1c se clasificaron en: < 5,0% exceso de petición (EP), 5-6% normal (N), 6-7% diabético correctamente controlado (DC), 7-11% diabético con regular control (DR), > 11% diabético sin control (DS). La procedencia de las peticiones fueron desglosadas en: atención primaria (AP), consultas externas (CE) y hospitalización (H). Dentro del grupo de atención primaria se analizó según los centros de salud pertenecientes al Departamento de Salud 20. Se alcanzó un tamaño muestral final de 5.310 peticiones de HbA1c.

**Resultados:** El 73,9% de las peticiones fueron de atención primaria, 13,6% de consultas externas y 12,5% de pacientes hospitalizados. El grupo EP constituyó el 1,8%, el grupo de N fue de 23,5%, los DC fueron un 30,2%, el grupo de DR ocupó 41,3%, los DS fueron un 3,3% del total de peticiones. Las peticiones de atención primaria presentaron la siguiente distribución de resultados de HbA1c: 1,4% EP, 22,5% N, 31,0% DC, 41,7% DR, 3,4% DS. Las peticiones de consultas externas presentaron los siguientes resultados: 3,7% EP, 25,3% N, 27,0% DC, 41,7% DR, 2,3% DS. Por último, las peticiones de pacientes hospitalizados presentaron la siguiente distribución de resultados de HbA1c: 1,8% EP, 27,0% N, 29,3% DC, 37,8% DR, 4,1% DS. Se presentan los resultados por centros de salud de los que cuatro mostraron mayoritariamente un control de la diabetes regular (rango de 35,6-44,7%), uno exhibía mayoritariamente un buen control de la DM de sus pacientes (39,5%) y, finalmente, en uno de ellos el grupo mayoritario fue el de cifras de HbA1c normales (35,4%).

**Conclusiones:** Evidenciamos que la mayoría de las peticiones proceden de atención primaria y que existen diferencias en cuanto a la adecuación de la petición por centros de salud. Existe una sobreutilización de la misma que representa el 25,3% del total de las peticiones. Finalmente, los pacientes mejor controlados se encuentran entre los que se atienden desde atención primaria mientras que los que estaban fuera de control recayeron mayoritariamente entre los hospitalizados.

### 0376. DIABETES INSÍPIDA. A PROPÓSITO DE UN CASO

R. Sendra Fontán, A. Cerezo Arillo, V. Martínez Madrid, M. Belinchón Toral, M.L. Giménez Alarcón y R. Franquelo Gutiérrez

*Hospital General Virgen de la Luz. Cuenca. España.*

**Introducción:** La diabetes insípida (DI) se caracteriza por la poliuria hipotónica asociada a polidipsia. Existen varias formas: DI neurogénica o central, por deficiencia de la hormona antidiurética (ADH); DI nefrogénica, por falta de respuesta del riñón a la ADH, y DI polidipsica primaria cuando se suprime la secreción de ADH por ingesta excesiva de líquidos. Puede diferenciarse en dipsógena, por una sensación anormal de sed; psicógena, por trastornos psicológicos; o iatrogénica, por una elevada ingesta de líquidos. El test de deshidratación tiene como objetivo distinguir las distintas formas de DI.

**Caso clínico:** Paciente de 15 años remitida por Atención Primaria por DI diagnosticada en Rumanía, a los 3 años de edad (no aporta informes). Desde hace un año que vive en España no recibe tratamiento, y refiere una ingesta aproximada de 11 L/día. Exploración física sin datos de interés. Se solicita una RMN y se realiza el test de deshidratación.

## Resultados del test de deshidratación

Hora	Na plasma mmol/L	K plasma mmol/L	Cl plasma mmol/L	Osmo. plasma mOsm/Kg	Osmo. orina mOsm/Kg
Basal	144,78	4,57	106	314	58
1 horas	-	-	-	-	62
2 horas	148,46	4,35	110	317	75
3 horas	-	-	-	-	-
4 horas	147	4,31	111,8	311	243
5 horas	146	4,1	110	312	491

**Discusión:** Los resultados obtenidos en el test de deshidratación nos informan que la paciente padece una DI central completa, ya que según el algoritmo que se ha utilizado, nos indica que la paciente tiene una osmolalidad en orina < 300 mOsm/Kg, su osmolalidad plasmática está entre 310-320 mOsm/Kg y el aumento de la osmolalidad urinaria tras ADH es mayor del 50%. La RMN informa una ausencia de hiperintensidad de señal en la neurohipófisis en secuencias potenciadas en T1, sugestivo de DI. Ante estos datos, se diagnostica al paciente y se instaura tratamiento.

### 0377. AMILOIDOSIS FAMILIAR RELACIONADA CON TRANSTIRRETINA: CASO CLÍNICO

R. Ferreiros Martínez, J.L. Palacios Espichán y C. Alonso Cerezo

*Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.*

**Introducción:** Las amiloidosis constituyen un amplio grupo de enfermedades relacionadas con el depósito de proteínas extracelulares en varios tejidos. Existen tres tipos de amiloidosis: primaria (AL), secundaria (AA), y familiar (AF). La amiloidosis familiar es rara y la única forma heredada de la enfermedad. En esta, la sustitución de un único aminoácido convierte a una proteína normal en una proteína amiloidogénica siendo las proteínas típicas la transtirretina y la lisozima.

**Caso clínico:** Varón de 57 años. Antecedentes personales: insuficiencia hepática en la infancia. Intervenido de faquectomía bilateral por cataratas seniles, gota úrica, HTA. Desde 2004 refiere pérdida de fuerza y sensibilidad en miembros inferiores. Fue visto en 2005 por neurología por presentar polineuropatía periférica sensitivo-motora desmielinizante y axonal. El diagnóstico fue de neuropatía tóxica con progresión a pesar del tratamiento. Desde 2006 inicia con diarrea crónica por lo que es estudiado en digestivo siendo diagnosticado de insuficiencia pancreática. En 2008 presenta disnea de mínimos esfuerzos iniciándose estudio en cardiología. El estudio de la miocardiopatía hipertrófica familiar no se detectó ninguna mutación en los genes MYH7, MYBPC3, TNNT2 TNNI3 y TPM1. En 2010, en un ecocardiograma acompañado de RMN se objetivó miocardiopatía hipertrófica septal asimétrica sugestiva de amiloidosis cardiaca. Como antecedentes familiares de interés presentaba su madre fallecida a los 63 años con diagnóstico de neuropatía periférica y cataratas, y su tío materno fallecido a los 80 años diagnosticado de amiloidosis sistémica. Ante la sospecha de amiloidosis familiar relacionada con transtirretina (ATTR) se realizó una biopsia de intestino grueso donde se evidenciaron depósitos de amiloide gracias a la tinción de rojo Congo. Los depósitos que se observaron fueron negativos frente a la proteína amiloidea AA y no mostraron restricción monotípica de cadenas ligeras kappa o lambda mediante el estudio inmunohistoquímico. Se realizó la secuenciación de los exones 2, 3, 4 del gen de la transtirretina. El paciente resultó portador en heterocigosis de la mutación S77Y que cambia un aminoácido serina (S) por tirosina (Y) en la posición 77 de la proteína, por lo que se confirmó el diagnóstico.

**Discusión:** La miocardiopatía amiloide familiar relacionada con transtirretina es una amiloidosis sistémica con afectación cardiaca predominante, que resulta de la infiltración en el miocardio de proteína amiloide. La prevalencia es desconocida. Los pacientes la

presentan miocardiopatía restrictiva durante la edad adulta, generalmente después de los 30 años. La miocardiopatía de la ATTR está acompañada con frecuencia de polineuropatía autónoma, motora y sensitiva pero en algunos casos la expresión fenotípica de la ATTR puede ser exclusivamente cardíaca. La ATTR se transmite como un rasgo autosómico dominante y hasta la fecha se ha informado de cerca de 80 mutaciones patogénicas en el gen TTR. El fenotipo de la ATTR varía dependiendo de la mutación particular de TTR, del área geográfica y del tipo de agregación. Como la proteína anormal responsable de la ATTR se produce casi exclusivamente en el hígado, el único tratamiento consolidado para la ATTR es el trasplante hepático ortotópico (THO), que proporciona una "terapia génica quirúrgica" para pacientes con miocardiopatía amiloide.

### 0378. LITIASIS RENAL SECUNDARIA A CISTINURIA EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO

A. Martínez Ruiz, C. González Gallego, I. de Miguel Elízaga, N. Sancho Rodríguez, F. Avilés Plaza y S. Parra Pallarés

*Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca. Murcia. España.*

**Introducción:** La cistinuria es una hiperaminoaciduria de cistina y aminoácidos básicos debida a un defecto en el transporte tubular renal e intestinal de los mismos. Se transmite con un patrón de herencia autosómico recesivo. Entre los recién nacidos la prevalencia de cistinuria varía de 1/2.000 a 1/15.000 en los distintos programas de despistaje neonatal realizados en países occidentales. La única manifestación clínica conocida es la litiasis renal de cistina. Se ha visto asociada ocasionalmente con hiperuricemia, hemofilia, distrofia muscular, pancreatitis hereditaria y acidemias orgánicas del tipo de la propiónica, metilmalónica e isovalérica. En 1 de cada 4 pacientes la cistinuria se manifiesta en la infancia pero las manifestaciones clínicas como litiasis renal, hematuria macroscópica o cólico nefrítico son más frecuentes en la segunda y tercera década de la vida, de ahí el interés de este caso ya que con solo 4 años presenta múltiples litiasis. El fiel seguimiento de los tratamientos, ya sean medidas dietéticas, fármacos (D-penicilamina, A-mercaptopropionilglicina) puede evitar la aparición temprana de estas litiasis.

**Objetivos:** Presentar un caso clínico de un paciente pediátrico diagnosticado de cistinuria tipo I, que presenta múltiples litiasis renales. Destacando la importancia del diagnóstico precoz especialmente cuando las litiasis tienen una tasa de recurrencia elevada o se desarrollan en edades tempranas.

**Caso clínico:** Paciente varón de 4 años que ingresa (25/12/2003) procedente de la puerta de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca de Murcia, por presentar dolor abdominal en la región lumbar de varias horas de evolución, acompañado de vómitos y afebril. Antecedentes personales: screening metabólico diagnosticado de cistinuria tipo I. Al año y medio de vida ingresa por dificultades para la micción, con expulsión de cálculo de cistina por la uretra. Exploraciones complementarias: hemograma normal, bioquímica normal: creatinina: 0,9 mg/dl (0,5-0,9), calcio 9,9 mg/dl (8,8-10,4), fósforo 4,8 mg/dl (2,7-4,5), hierro 54 µg/dl (37-145). Ecografía renal: riñón derecho normal. Riñón izquierdo con múltiples litiasis en pelvis renal. Laboratorio de

Genética: se realizaron controles de aminoácidos en orina desde el año 2003 hasta ahora donde encontramos niveles de cistina, ornitina, lisina, arginina aumentados a lo largo del tiempo. Evolución: durante el ingreso se instaura tratamiento con hiperhidratación, analgesia, profilaxis antibiótica y citrato potásico. No presenta hematuria, ni expulsión de cálculo. Ante mejoría clínica se decide dar el alta (30/12/2003). Diagnóstico: cistinuria tipo I, litiasis en riñón izquierdo y cólico nefrítico. Laboratorio de Bioquímica: los cálculos expulsados son analizados por espectroscopia de infrarrojo por interferometría con transformación de Fourier. Desde el año 2003 hasta ahora se analizaron dos muestras del paciente identificadas como cálculos de cistina el 23/08/2004 y el 14/03/2011.

**Conclusiones:** El interés de este caso clínico son las múltiples litiasis producidas en los primeros cuatro años de vida ya que son más frecuentes en la segunda y tercera década de la misma.

### 0379. LITIASIS RENAL SECUNDARIA A XANTINURIA

A. Martínez Ruiz, C. González Gallego, I. de Miguel Elizaga, N. Sancho Rodríguez, F. Avilés Plaza y S. Parra Pallarés

*Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca. Murcia. España.*

**Introducción:** La xantinuria hereditaria es una enfermedad genética autosómica recesiva. Se debe a un déficit de xantina oxidoreductasa, enzima que cataliza el paso de hipoxantina a xantina y de esta a ácido úrico. La formación de cálculos de xantina puede ser debido: al aumento de los niveles de xantina y ácido úrico en sangre, iatrogénica por el tratamiento con alopurinol o por deficiencia congénita de xantino oxidasa. La frecuencia de formación de estos cálculos es de 1/2.500. El defecto puede aparecer en la infancia y causar fallo renal agudo. Afecta más a hombres que a mujeres. La sintomatología característica es: infección, hematuria, hidronefrosis, cólicos y fallo renal. Aparte de los cálculos de xantina se puede producir artropatía, miopía y úlcera del duodeno. La uricemia y la uricosuria se encuentran muy disminuidas.

**Caso clínico:** Paciente varón de 49 años derivado de su centro de salud al Hospital de Cartagena, por litiasis renal el 13/04/2010. Antecedentes personales: diabetes mellitus e hipertensión. Pruebas complementarias: hemograma: normalidad de las tres series hemáticas. Bioquímica: creatinina 0,9 mg/dl (0,7-1,3), urea 46 mg/dl (10-50), calcio 9,1 mg/dl (8,6-10,2), ácido úrico 0,5 mg/dl (3,4-7). Orina: ácido úrico 5,6 mg/dl (13-67). Ecografía: riñón derecho disminuido de tamaño con adelgazamiento del parénquima compatible con nefropatía crónica o hipoplasia renal. Riñón izquierdo normal. Análisis de los cálculos renales: se reciben varias piezas, que son analizadas en el laboratorio de Bioquímica por espectroscopia de infrarrojo por interferometría con transformación de Fourier el 15/04/2010. Tras el análisis, se identifican como cálculos de xantina. Laboratorio de Genética: se envía una muestra de orina para la detección de aminoácidos en orina por cromatografía de intercambio iónico, siendo el resultado normal. Se analizan los ácidos orgánicos por cromatografía de gases-espectrometría de masas en la que no se detecta aumento de ácidos con significación patológica. Y se determina los niveles de xantina en orina por espectrometría de masas en tándem. Los valores de xantina que se obtuvieron fueron de 2.854 ua (< 600). Tanto el cuadro clínico como la elevación de xantina en orina es compatible con una deficiencia de xantina deshidrogenasa (xantinuria hereditaria).

**Conclusiones:** El interés de este caso es destacar la importancia del laboratorio en el diagnóstico e identificación de los cálculos de xantina (xantinuria) que son muy poco frecuentes. Y prestar atención a los niveles de ácido úrico en sangre y orina que están significativamente disminuidos en esta patología.

### 0380. PACIENTE PEDIÁTRICO CON TROMBOCITOSIS EXTREMA SECUNDARIA A NEUMONÍA

S. Buendía Martínez<sup>a</sup>, B. González Trujillos<sup>a</sup>, O. Fernández Codejón<sup>b</sup> y M. Valdemoro González<sup>a</sup>

*<sup>a</sup>Hospital Niño Jesús. Madrid. España. <sup>b</sup>Hospital Ramón Cajal. Madrid. España.*

**Introducción:** La trombocitosis se define como un recuento plaquetario por encima de  $450 \times 10^3$  plaquetas/ $\mu$ L. La trombocitosis puede ser de origen primario, englobando la trombocitosis esencial, policitemia vera, leucemia mieloide crónica, etc. O puede ser trombocitosis secundaria a otras causas, generalmente de origen infeccioso.

**Caso clínico:** Se presenta el caso clínico de un paciente de 6 años y 8 meses de edad, que acude a un servicio de urgencias con fiebre de hasta 38,8 °C de once días de evolución. Es diagnosticado de neumonía bilateral con derrame pleural. En la analítica del ingreso presenta  $2.857 \times 10^3$  plaquetas/ $\mu$ L. Se pauta cefotaxima intravenosa y tratamiento empírico con AAS a dosis antiagregantes y a las 48 horas del ingreso el recuento de plaquetas es de  $4.243 \times 10^3$ / $\mu$ L. En días sucesivos, el recuento llega a los  $7.000 \times 10^3$  plaquetas/ $\mu$ L. Se clasifica como trombocitosis extrema ( $n^\circ$  plaquetas  $> 1.000 \times 10^3$ / $\mu$ L), entidad muy rara en niños. Se pauta heparina de bajo peso molecular. Se realiza un aspirado de médula ósea en la que se observa proliferación de la línea megacariocítica. Se realizan una serie de estudios moleculares para descartar trombocitemia esencial, estos estudios son: estudio de la mutación V617F en el gen JAK2, estudio de mutaciones en el aminoácido W515 de cMPL, estudio de mutaciones del gen de la trombopoyetina y estudio de mutaciones del aminoácido S505 de cMPL. Todos ellos con resultados normales, es decir, sin mutaciones. Como medida de soporte se realiza una tromboaféresis, que logra disminuir el número de plaquetas a  $2.396 \times 10^3$ / $\mu$ L (un descenso del 60%), como consecuencia, se produce una trombosis de la vena iliaca. Posteriormente, las plaquetas vuelven a subir a  $4.500 \times 10^3$ / $\mu$ L. Una vez resuelta la trombosis de la vena iliaca y la neumonía, el niño presenta de forma habitual recuentos de plaquetas alrededor de  $1.000 \times 10^3$ / $\mu$ L sin ningún tipo de clínica. A día de hoy, su trombocitosis está en estudio y vigilancia por el servicio de hematología mediante controles semestrales.

### 0381. SÍNDROME DE BOERHAAVE: EMPIEMA PLEURAL PROTOZOARIO

J.L. Bancalero Flores, S. Izquierdo Álvarez, P. Bocos Terraz, A. Ruiz Aguilar, P. Goñi Cepero y A. Clavel Parrilla

*Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.*

**Introducción:** El síndrome de Boerhaave se define como la rotura esofágica no relacionada con traumatismos, exploraciones invasivas, patología esofágica previa o cuerpos extraños. La colección purulenta en la cavidad pleural o empiema, es la causa de una alta mortalidad. Habitualmente su etiología es bacteriana, pero en individuos predispuestos puede ser causado por parásitos.

**Caso clínico:** Varón de 86 años, con antecedentes de enfermedad de Paget, demencia y herniorrafia bilateral que tras vomitar presentó dolor torácico intenso en hemitórax izquierdo acompañado de sudoración, mareos y disnea. EF: consciente, orientado, normohidratado, normocoloreado. AC: tonos rítmicos. AP: hipoventilación hemitórax izquierdo. ABD: Blando, depresible, no doloroso. Peristaltismo conservado. No masas ni visceromegalias. Circulatorio. No edemas ni signos de TVP. Pulsos distales palpables. Exploración neurológica: sin focalidades. TA: 120/70 mmHg, FC: 76 lpm, T<sup>a</sup>: 34,9 °C, SatO<sub>2</sub>: 97%. Analítica: Hto: 45%, Hb: 15,2 g/dl, Leucocitos:  $10,5 \cdot 10^3$ / $\mu$ L. Glucemia: 219 mg/dl, Urea: 57 mg/dl, GOT: 22 U/L, ionograma: normal, CPK: 114 U/L, Mioglobina: 49 ng/ml, Troponina: < 0,01 ng/ml. Act protrombina: 90%, dímero D: 488

µg/L. pH: 7,36, pCO<sub>2</sub>: 42 mmHg, pO<sub>2</sub>: 94 mmHg, bicarbonato: 23 mEq/L, E.B.: -2 mEq/L, SatO<sub>2</sub>: 97%. Rx tórax: aumento de la trama intersticial y alveolar en hemitórax izquierdo. ECG: sinusal 70 bpm, sin alteraciones de la repolarización. Descartándose origen cardiológico evolucionó con fiebre y aumento de la disnea realizándose TAC torácico que informó derrame pleural masivo izquierdo y neumotórax. Tras drenaje torácico, la muestra de líquido pleural (LP) se informó al día siguiente, como exudado (criterios de Light) con presencia de abundantes bacterias. Por evolución tórpida, ingresa en UCI de nuestro hospital, que remitió muestra de LP observándose abundantes acúmulos leucocitarios y parásitos flagelados de estructura compatible con *Trichomonas*. Se amplió el estudio con determinación de amilasa: 22.218 U/L. Se informó de posible foco séptico de origen digestivo, y realizó nuevo TAC con el diagnóstico definitivo de perforación esofágica complicada con empiema pulmonar con parasitosis protozoaria por *Trichomonas*. Se tipificó molecularmente el parásito por PCR: *Trichomona tenax*.

**Discusión:** La perforación esofágica espontánea o síndrome de Boerhaave es poco frecuente y mayoritariamente es posterior a náuseas y vómitos. La tricomoniasis es una infección producida por protozoos flagelados del género *Trichomonas*, que se localizan en la cavidad bucal, en el intestino y en el aparato urogenital. Se hacen recomendaciones sobre el estudio de líquidos biológicos serosos en el laboratorio de urgencias, como analizarlo en las primeras horas después de su obtención para evitar procesos de lisis celular que pueden influir en los resultados. También que en circunstancias excepcionales es posible demorar el recuento celular hasta 24 horas, conservando la muestra a 4 °C. Nosotros estamos en desacuerdo con la excepcionalidad en la demora y consideramos que en la totalidad de los casos es prioritario el estudio de forma rápida, especialmente en los líquidos purulentos, para evitar la alteración de los parámetros bioquímicos y el que determinados microorganismos involucrados en la producción del mismo, como en nuestro caso el protozoo *Trichomona*, pierdan su actividad y puedan ser confundidos con otras células.

### 0382. DETECCIÓN DE CRISTALES DE SULFADIAZINA EN LA ORINA DE UNA PACIENTE CON TOXOPLASMOSIS CEREBRAL

I. Vallés Díez, C. Bausela Gómez, B. Gaviña Fernández-Montes, C. Castillo Pérez, F.J. Illana Cámara, A. Cruceyra Ventín y M. Arroyo Fernández

Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

**Introducción:** La sulfadiazina es el tratamiento de elección para la toxoplasmosis cerebral. Uno de sus posibles efectos adversos se debe a la precipitación del fármaco en forma de cristales, debido a su escasa solubilidad a pH ácido, pudiendo causar fallo renal agudo.

**Caso clínico:** Mujer de 39 años, natural de Nigeria, aunque residente en España desde hace nueve, con antecedentes personales de malaria y serología positiva para *Toxoplasma gondii*. La paciente acude a Urgencias con un cuadro de 15 días de evolución de cefalea bilateral, acompañada en los últimos 3 días de alteraciones en el comportamiento, desorientación, pérdida de memoria y bradipsiquia. El TAC y la RMN mostraron lesiones compatibles con toxoplasmosis y meningitis tuberculosa por lo que se decide el ingreso en Medicina interna. Se solicita analítica completa. En la serología se evidenció la presencia de IgG para toxoplasmosis, CMV, herpes 1-2 y VIH (carga viral: 75.000 copias; CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> invertido), siendo negativa para hepatitis B y C. Se inicia tratamiento empírico con aciclovir, ceftriaxona, vancomicina, ampicilina, sulfadiazina, pirimetamina, isoniazida, rifampicina, pirazinamida, corticoides y etambutol. Durante el tratamiento, se recibió por parte del servicio de Análisis Clínicos una muestra de orina de primera hora de la mañana. El sedimento urinario se analizó en el sistema automatizado SediMax® (Menarini), objetivándose la presencia de abundan-

tes cristales de sulfadiazina. Ante la posibilidad de la aparición de un cuadro de fracaso renal agudo, se decide avisar al hallazgo al médico responsable, con objeto de adoptar las medidas oportunas. Se decide una alta ingesta de líquidos vía oral para aumentar la diuresis y se controla por parte de laboratorio los niveles de creatinina/urea. Tras varios días de tratamiento, junto con las medidas tomadas, los niveles de creatinina/urea se mantienen dentro de los límites de normalidad. En el estudio del sedimento urinario no se observan cristales de sulfadiazina. La RMN reveló una disminución de las lesiones por toxoplasmosis. Con las pruebas y una evolución clínica favorable, se decide el alta hospitalaria.

**Discusión:** Los cristales de sulfadiazina constituyen un efecto secundario del tratamiento de la toxoplasmosis cerebral. Precipitan a un pH ácido y presentan una morfología típica de gavilla de trigo. La importancia clínica de la presencia de estos cristales radica en su efecto nefrotóxico (fracaso renal agudo). Las medidas profilácticas y terapéuticas para evitar los efectos indeseables son el aumento del volumen urinario, así como la alcalinización de la orina, que buscan la solubilización completa del fármaco. En el presente caso clínico, la paciente evolucionó favorablemente tras el tratamiento con sulfadiazina hasta recibir el alta hospitalaria. La detección de los cristales de sulfadiazina por parte del servicio de Análisis Clínicos, así como las medidas tomadas para evitar la precipitación de los mismos, permitieron conservar la función renal en todo momento hasta el alta. De esta manera, se pudo pautar una continuación profiláctica con sulfadiazina de manera ambulatoria a la dosis indicada.

### 0383. ACIDEMIA-METILMALÓNICA: A PROPÓSITO DE UN CASO

I. Casanovas Moreno-Torres, R. Poyatos Martínez, F. García-Villanova Ruiz, A. Guzmán Olmedo, M. López Melchor y A. Nogueras López

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

**Introducción:** La acidemia metilmalónica es una enfermedad causada por un déficit en la actividad de la enzima metilmalonil Co A mutasa o su coenzima (5' deoxi-adenosil cobalamina) que transforma el ácido metilmalónico en ácido succínico. En esta reacción química se puede detectar que está presente la vitamina B12. La enfermedad tiene una herencia autonómica recesiva, ocurre en 1 de cada 50.000 a 80.000 recién nacidos. Ocasiona la acumulación de ácido metilmalónico en el cuerpo y puede conducir a problemas metabólicos graves.

**Caso clínico:** Paciente de 5 meses de edad que presenta los siguientes datos clínicos: baja talla, microcefalia, intranquilidad, llanto frecuente, involución psicomotriz, movimientos anormales de cabeza, tronco y extremidades. Hipotonía, pérdida apetito, rechazo alimentación y bocanadas frecuentes. Datos de laboratorio: hemograma: leucos 8.110 (N 31,1%, L 62,3%, Mo 4,9%) Hb 10,9, Hto 32,1, VCM 94,7 fL, Pla 565.000. Bioquímica normal. Gasometría: (pH: 7,299; pCO<sub>2</sub>: 41,9 mmHg): Acidosis metabólica. pH (orina): 6,0 y proteinuria: 20 mg/dL. Se le realizó un estudio metabólico completo: lactato 5,0 mEq/L (0-2,3), β-OH butirato: 31,7 mg/dL (0-4,4) y amonio: 50 µmol/L (9-106). Aminoácidos en sangre y orina: normal. Ala (orina): elevada. Ácidos orgánicos en (orina): ácido metilmalónico: 252 mmol/mol creatinina (0,8-8,5). Esta elevación del ácido metilmalónico puede ser debida a: apneas, deficiencia de vitamina D, defectos del metabolismo de la cobalamina, acidemia metilmalónica y depleción de mtDNA. Ante estos resultados se decidió ampliar el estudio para confirmar la patología, realizándose una dosificación de Acil carnitinas (plasma), apareciendo un aumento de Propionil-carnitina (C3), que se correlaciona con el aumento de ácido metilmalónico detectado en orina. Los resultados obtenidos son compatibles con una Acidemia metilmalónica con homocistinuria. Se le realizó una nueva determinación de áci-

do metilmalónico: 882,8 mmol/mol creat (0,8-8,5) en la que se detectó un aumento con respecto a la muestra del mes anterior. Se inició tratamiento con hidroxibalamina y posteriormente se tomó una nueva muestra de ácido metilmalónico: 10,3 mmol/mol creat, en la que se observó una disminución prácticamente hasta los niveles del rango de referencia (0,8-8,5), lo que nos confirma el diagnóstico dada la mejoría de la paciente con el tratamiento pertinente.

**Discusión:** El estudio de nuestra paciente se complicó ya que no se trataba de la clínica clásica de la academia metilmalónica aunque se observó acidemia láctica y elevación de  $\beta$ -OH butirato (reflejo de activación de la ruta de la  $\beta$ -oxidación), no se acompañó de hiperamoniemia, hipoglucemia, ni orina cetósica, que son parámetros característicos de esta enfermedad. La presencia de datos clínicos poco concluyentes y la detección casual de niveles elevados de metilmalónico conllevó a la revisión del diagnóstico diferencial de esta paciente.

### 0384. POLICONDRITIS RECIDIVANTE: CLÍNICA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

H. Moraes Rodríguez, M. Arévalo Durán, M. Arruebo Muñio, C. Asinari y M. Santamaría

*Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.*

**Introducción:** La policondritis recidivante (PR) es una afección autoinmune caracterizada por inflamación crónica y multisistémica del tejido cartilaginoso. Es frecuente entre la tercera y cuarta década de la vida. La etiología es desconocida, la presencia de autoanticuerpos contra el colágeno tipo II y complejos inmunes circulantes orientan al carácter inmunomediado de su patología.

**Caso clínico:** Paciente de 86 años con historia de 18 meses de evolución de dolor e inflamación del puente nasal recurrente, que cede con antiinflamatorios no esteroideos. Además refería dolor en cartilagos de pabellones auriculares. Consultó oftalmología por dolor y enrojecimiento en ojo izquierdo de un mes de evolución, observándose una conjuntiva hiperémica en sector superior que no mejora con fenilefrina tópica. Los hallazgos fueron compatibles con escleritis anterior. Del resto del examen físico: presencia de dolor en pabellones auriculares, sin afección del cartilago nasal. Examen osteoarticular, sin alteraciones. Examen cardiovascular y pleuropulmonar normal. Con planteo de escleritis se inició tratamiento con corticoides tópicos y lágrimas artificiales obteniéndose mejoría. En busca de la etiología de la escleritis se solicitó: hemograma, examen de orina, azoemia y creatininemia normales, serologías para: VIH, VDRL y CMV no reactivas, radiografía de tórax normal. Anticuerpos antinucleares (ANA) y anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) negativos, fracciones C3 y C4 del complemento normales y velocidad de sedimentación globular de 20 mm en la primera hora. Dada la coexistencia de condritis nasal y de pabellones auriculares, y escleritis se planteó el diagnóstico de policondritis recidivante, iniciando tratamiento con prednisona 30 mg V.O./día. Presentó una buena evolución con remisión del compromiso inflamatorio auricular y mejoría de la escleritis.

**Discusión:** Entre las manifestaciones de la PR se encuentran la condritis auricular y nasal, artritis no erosiva, síntomas oculares. En la paciente el debut fue con condritis auricular. La condritis nasal es frecuente, presentándose (20%) con deformación posterior del puente nasal. Las artralgias estuvieron presentes en la paciente. Las manifestaciones oculares están presentes en 50-60% de los pacientes. La escleritis anterior difusa es el hallazgo más frecuente. La escleritis fue lo que llevó a la paciente a consultar, constituyendo el síntoma y signo clínico de búsqueda de otras manifestaciones sistémicas que permitieron arribar al diagnóstico. Hasta 25% de las PR se asocian a enfermedades autoinmunes

sistémicas (EAS) como poliarteritis nodosa, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide y enfermedad de Sjögren. La ausencia de manifestaciones compatibles asociada a la negatividad de los autoanticuerpos alejan el planteo de otra enfermedad autoinmune vinculada a la PR. Si la presentación clínica es característica, no es necesaria la biopsia para confirmar el diagnóstico. La presencia de tres de los criterios diagnósticos sugeridos por Mc Adam permitieron plantear el diagnóstico de PR, pudiendo prescindir de la biopsia.

**Conclusiones:** La PR es una enfermedad poco frecuente y de diagnóstico clínico. Dado que algunas manifestaciones clínicas (escleritis) pueden responder a infecciones específicas, deben ser descartadas durante el diagnóstico. La coexistencia de PR en el contexto de otras EAS hace razonable su búsqueda por la clínica y el laboratorio.

### 0385. ENFERMEDAD DE WILSON EN UN NIÑO CON TRASTORNO DE CONDUCTA

E.J. Laserna Mendieta, A. Menchén Herreros, J. Timón Zapata, M.C. López Díaz, M.Á. Asensio Díaz y M. Gómez-Serranillos Reus

*SESCAM/Complejo Hospitalario de Toledo-Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.*

**Introducción:** La enfermedad de Wilson (EW) es un trastorno hereditario causado por la acumulación de cobre (Cu) debido a la reducción de su excreción biliar. Su incidencia aproximada en España es 1/50.000 individuos. Los síntomas están producidos por el depósito progresivo de cobre en los tejidos, siendo los más habituales: cirrosis con progresión a insuficiencia hepática; anillo de Kayser-Fleischer debido al acúmulo de Cu en la córnea; desórdenes conductuales, psicóticos, afectivos y/o neuróticos; hemólisis intravascular; y temblor muscular, incoordinación, distonía y convulsiones. En pacientes con alteraciones del comportamiento, el correcto diagnóstico de la EW es importante para evitar un tratamiento psiquiátrico innecesario. Es una enfermedad que no detectada a tiempo puede llegar a causar un fallo hepático fulminante, pero diagnosticada y tratada en sus primeras fases posee un pronóstico favorable.

**Caso clínico:** Varón de 8 años con elevación persistente de transaminasas durante el último año y medio. Antecedentes: padre y madre sanos, dos hermanos menores también sanos. Presenta hipotiroidismo congénito en tratamiento con L-tiroxina. Desde abril del 2009 hasta octubre del 2010 se le realizaron cinco analíticas en las que siempre se observó niveles elevados de GOT (69, 65, 66, 71 y 74 mU/mL, VN: 5-51), GPT (94, 117, 94, 134 y 150 mU/mL, VN: 5-39) y GGT (38, 40, 39, 39 y 37, VN: 11-17). En la exploración presentó buen estado general, color de piel y mucosas normal, sin exantemas ni adenopatías de interés, abdomen blando y depresible y no se palpaban masas ni visceromegalias. El niño también se encontraba en seguimiento por psiquiatría por hiperactividad, excesiva inquietud motora y dificultades con la atención. Presenta hábitos nerviosos persistentes como chuparse el dedo y arrancarse el pelo. No permanece centrado por periodos de tiempo cortos, cambia de actividad continuamente y manifiesta tono de voz alto, verborrea y movimientos crispados. Informe del laboratorio: ante la persistente e inexplicable elevación de las transaminasas se solicita al laboratorio pruebas que permitan evaluar una posible EW. Se observó un descenso del Cu sérico (35  $\mu$ g/dL, VN: 70-150), aumento de la excreción de Cu en orina (90  $\mu$ g/24h, VN: < 60) y niveles bajos de ceruloplasmina (7 mg/dL, VN: 22-58), siendo todos estos resultados altamente sugerentes de EW. Para confirmar el diagnóstico, en enero de 2011 se realizó una biopsia hepática, considerada como prueba de referencia para la EW, de la que se extrajo un fragmento de 24,2 mg para la determinación de Cu. La concentración de Cu hepático fue 1175,8  $\mu$ g/g de tejido seco

(EW si Cu hepático > 250). Evolución del paciente: tras el diagnóstico de enfermedad de Wilson se comienza el tratamiento del paciente con acetato de zinc para disminuir la absorción de Cu. La evolución a nivel hepático fue favorable con una reducción significativa de las transaminasas a los tres meses de comenzar el tratamiento (GOT 38, GPT 53 y GGT 25 mU/mL). Respecto a las alteraciones conductuales e hiperactividad, es de esperar que el seguimiento correcto del tratamiento haga remitir estos problemas a medio plazo.

### 0386. INCIDENCIA DE RABDOMIOLISIS EN NUESTRO MEDIO

P. Nieto-Sandoval Martín de la Sierra, P. Carrasco Salas, L. Sáenz Mateos, C. Cabrera Morales, V. Morales Elipe, J.M. Urrea Ardanaz, R. Melero Valencia, E. Buces González y A. Agarrado Roldán

*Hospital General Universitario de Ciudad Real. España.*

**Introducción:** La rabdomiolisis es un síndrome caracterizado por necrosis muscular y liberación del contenido intracelular del músculo a la circulación. Las causas se pueden clasificar en: hereditarias que incluyen las miopatías metabólicas que afectan a las vías de utilización del glucógeno, lípidos o purinas, y por otro lado, en adquiridas (ejercicio intenso, traumatismos, infecciones, tóxicos, isquemia, infecciones...). La clínica, es poca e inespecífica: dolores musculares, calambres, vómitos, anuria, mioglobinuria... Puede presentar complicaciones como hipovolemia, fallo cardíaco, CID, alteraciones metabólicas e insuficiencia renal aguda (IRA). El diagnóstico puede hacerse con la demostración de mioglobina en orina pero un hallazgo más sensible, económico y de mayor utilidad es la determinación de creatinquinasa (CK) en suero liberada por los músculos lesionados. Un incremento de CK mayor de 1.000 UI/L o de 5 veces su valor normal, en ausencia de enfermedad cardíaca o cerebral, se considera diagnóstico de rabdomiolisis. El tratamiento consiste en prevenir la IRA mediante hidratación, alcalinización urinaria, corrección de las alteraciones metabólicas y en los casos más graves con hemodiálisis.

**Objetivos:** 1) Evaluar la incidencia de rabdomiolisis en nuestro hospital 2) Determinar la distribución por edad y sexo 3) Analizar las causas de las rabdomiolisis.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo donde se valoraron todos los pacientes llegados al Servicio de Urgencias entre el 1 de enero del 2007 y el 31 de diciembre del 2009 y presentaron un valor de CK aumentado (valor de corte > 1.000 UI/L). Del estudio se eliminaron aquellos pacientes con la CK > 1.000 UI/L, y con troponina I (TnI) por encima de 1 ng/ml, aquellos en cuya historia clínica no apareciera como diagnóstico final rabdomiolisis y aquellos que únicamente tuvieron una determinación aislada de CK mayor de 1.000 UI/L. Las determinaciones de CK y TnI se realizaron en el analizador Synchron Lxi 725 de BECKMAN, la CK por un método cinético enzimático y la TnI por inmunoquimioluminiscencia. El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS para Windows 15.0.

**Resultados:** Se revisaron 109.161 CK procedentes de los 240.000 pacientes llegados al Servicio de Urgencias en dicho periodo. De todas ellas, 2.547 CK fueron mayor de 1.000 UI/L y no presentaron una TnI mayor de 1 ng/ml. Dado que un mismo paciente podía haber tenido solicitada más de una CK, estas 2.547 CK pertenecieron a un total de 450 pacientes y de todos ellos fueron diagnosticados de rabdomiolisis 215 (un 0,09% de los pacientes llegados al Servicio de Urgencias). El rango de edad comprendió de 0 a 94 años de edad (mediana = 42 años). Hay predominio del sexo masculino, 72,56%. Se encontraron las siguientes causas: daño muscular directo (57,21%), ejercicio intenso (13,49%), infecciosas (10,23%), isquémicas (6,51%) y el resto (metabólicas, tóxicos, estatinas, genéticas e inflamatorias) no llegaron al 4%.

**Conclusiones:** La rabdomiolisis es un motivo relativamente frecuente de consulta en el Servicio de Urgencias de nuestro hospital siendo más frecuente en hombres de edad media. Las causas de rabdomiolisis más frecuentes fueron el daño muscular directo, el ejercicio intenso y las infecciones.

### 0387. HALLAZGOS BIOQUÍMICOS EN INTOXICACIÓN AGUDA POR LITIO EN PACIENTE EN TRATAMIENTO CON SALES DE LITIO

I. Joumady, J.M. Vergara Chozas, M. Calero Ruiz, L. Sánchez Morales, C. Carrasco Fernández, N. Zopeque García, S. García Pinteño, M. Barrera Ledesma, A. Sáez-Benito Godino y M.A. Bailén García

*Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.*

**Caso clínico:** Motivo de la consulta: paciente de 37 años derivada desde centro de Salud mental por sospecha de intoxicación por litio que se confirma. 1992 diagnosticada de trastorno esquizoefectivo. Antecedentes personales: no tiene reacción alérgica a medicamentos. No tiene hipertensión arterial, ni diabetes mellitus. Hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina. Antecedentes familiares: la paciente vive con sus padres y NO deja que nadie le controle la medicación. La paciente no sabe precisar qué dosis ha de tomar de cada medicamento. Enfermedad actual: presenta cuadro de temblor, disartria y disminución de nivel de conciencia en los últimos días, polidipsia intensa. No parece haber un desencadenante. Se ha disminuido la ingesta de líquidos. Exploración: buen estado general. Tendencia al llanto, orientada en tiempo y espacio, lenguaje ligeramente disártrico, discurso incoherente. Auscultación cardiopulmonar: tonos rítmicos, sin soplos. Murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos. Neurológico: pupilas isocóricas normo-refléxicas. Masas ocupantes de espacio: normales. Disartria. Temblor de reposo. No alteración de pares craneales. No déficit de fuerza, sensibilidad ni coordinación. Romberg negativo. Plan de actuación: tratamiento conservador. Diuresis forzada neutra. Vigilancia. Monitorizar niveles de litio cada 48h. Valoración psiquiátrica. Analítica de hormonas tiroideas. Ingreso en servicio de Medicina interna para seguimiento. Resultados de laboratorio: se muestran en las tablas. Juicio clínico: intoxicación por litio en paciente con esquizofrenia. Insuficiencia renal a priori prerrenal. Evolución clínica: la irregular absorción de litio y su lenta distribución e incorporación tisular, hacen que la situación neurológica pueda empezar a deteriorarse a las 12 horas post ingesta. En el décimo día la paciente ya no presenta niveles de litio en sangre. Se le restaura el estado neurológico, aunque mantiene la disartria como secuela de la intoxicación crónica. Ha sido necesario suspender el tratamiento con levotiroxina por TSH suprimida. A las dos semanas se le restaura la función tiroidea. La paciente desarrolla una diabetes insípida como consecuencia de la intoxicación por litio. Sigue ingresada en el servicio de Medicina interna para seguir la evolución. Los niveles de sodio se ven alterados debido a la competencia con el litio. Sigue ingresada en el servicio de Medicina interna para seguir la evolución.

Niveles de litio

Horas post-Intox	Litio mmol/L
0	3,7
24	3,5
48	2,76
96	1,39
144	0,6
192	0,34
240	0,1



## Bioquímica

Días post-intox	Na mmol/L	K mmol/L	Cr mg/dl	Urea mg/dl	TSH uUI/ml	T4F ng/dl	T3L pg/ml
0	138	5,56	1,8	51	0,047	1,47	1,76
1	132	5	1,8	46			
2	139	4,62	1,7	45			
3	146	4,56	1,4	34	0,067	1,09	1,88
6	141	3,91	1,1	24			
11	155	4,16	1	12			
12	147	3,76	1	14			
14	152	3,8	1,1	13	4,69	0,855	

## Estado neurológico

Días post intox	Temblor	Disartria	Disminución nivel de conciencia		
0	+++	+++	+++		
1	++++	++++	++++		
2	++	+++	+		
3	+	+++	+		
6	0	++	0	Refiere potomanía	Polidipsia
11	0	+	0		
12	0	+	0		
14	0	+	0		

### 0388. AMILOIDOSIS SISTÉMICA CON SÍNDROME NEFRÓTICO Y AFECTACIÓN CARDIACA: A PROPÓSITO DE UN CASO

L.F. Sáenz Mateos, A. Agarrado Roldán, C. Cabrera Morales, M.D.C. Fernández Sánchez-de Mora, M. Nebro Luque y R. Vanegas Uribe

*Hospital General Universitario de Ciudad Real. España.*

**Introducción:** Amiloidosis es el término utilizado para designar un conjunto heterogéneo de enfermedades en las que tienen un papel principal los errores en el plegamiento proteico; esto genera agregados fibrilares insolubles, denominados amiloide, con una configuración en láminas  $\beta$  plegadas, que se depositan en la matriz extracelular de los tejidos. La formación de amiloide ocurre en enfermedades relevantes, como la diabetes y la enfermedad de Alzheimer. En otros casos afecta a un gran número de pacientes, como la amiloidosis asociada a la diálisis prolongada. La amiloidosis de fragmentos de cadenas ligeras de inmunoglobulinas (AL) es la forma más frecuente en los países desarrollados, y se asocia con discrasias de células plasmáticas, en la mayoría de los casos sutiles, con escasa proliferación celular. En los países desarrollados la amiloidosis debida a la proteína amiloide A (AA) se asocia principalmente con enfermedades inflamatorias crónicas. El diagnóstico diferencial en las amiloidosis no puede basarse exclusivamente en la clínica. Además, algunas formas hereditarias pueden coincidir con la presencia de una gammapatía monoclonal y diagnosticarse erróneamente como amiloidosis AL, también pueden existir casos de amiloidosis adquiridas junto con una mutación amiloidogénica, y por ello se recomienda la investigación exhaustiva, en los pacientes, del tipo de amiloide.

**Caso clínico:** Se trata de un paciente de 67 años con antecedentes patológicos de diabetes mellitus tipo 2, síndrome de apnea obstructiva del sueño en tratamiento con C-PAP, estenosis carotídea derecha y hematoma subdural derecho. Su historia clínica actual se remonta a hace 4 meses que empezó a presentar astenia, disnea de esfuerzo, sequedad de boca, edemas en extremidades inferiores, síndrome del túnel carpiano derecho y moderada macroglósia. También se detectó un flutter auricular tratado con ablación del istmo cavotricuspidio. Ante la existencia de insuficiencia cardíaca y proteinuria de tipo glomerular así como la presencia de

un componente monoclonal de tipo IgA-lambda se sospechó una posible amiloidosis. Se solicitaron estudios complementarios, en el hemograma se observó  $8,800/\text{mm}^3$  leucocitos,  $13,8 \text{ g/dL}$  de hemoglobina,  $188.000/\text{mm}^3$  plaquetas. La VSG fue de 24 mm. En la bioquímica presentó glucosa  $171 \text{ mg/dL}$ , urea  $46 \text{ mg/dL}$ , GGT  $167 \text{ UI/L}$ , BNP  $961 \text{ pg/mL}$  ( $N < 37$ ) y resto normal. El proteinograma reveló una banda monoclonal en la región Beta de  $11,9\%$  ( $0,74 \text{ g/dL}$ ) Ig A Lambda. En orina de 24 horas se detectó microalbuminuria  $2.619,34 \text{ mg/24 horas}$  y proteínas totales  $3.562,5 \text{ mg/24 horas}$ . Se determinaron las inmunoglobulinas: IgG  $811 \text{ mg/dL}$ , IgA  $1.380 \text{ mg/dL}$ , IgM  $29,5 \text{ mg/dL}$ , cadenas ligeras Kappa en suero  $470 \text{ mg/dL}$ . En biopsia de médula ósea y de grasa subcutánea se observó discreta-moderada plasmocitosis que muestra secreción monoclonal para cadenas ligeras Lambda. Tinción de rojo Congo positiva compatible Amiloidosis AL. En el inmunofenotipo de médula ósea no se detectaron células plasmáticas mielomatosas y el ecocardiograma mostraba tabique interventricular de  $16 \text{ mm}$ , derrame pericárdico ligero y dilatación ligera de aurícula izquierda.

**Discusión:** El paciente es diagnosticado de amiloidosis sistémica AL con síndrome nefrótico y afectación cardíaca, se considera contraindicada tratamiento de primera línea con trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos por lo que se inició tratamiento con quimioterapia (bortezomib-dexametaxona).

### 0389. AGUDIZACIÓN DE UNA LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA A LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA M5: A PROPÓSITO DE UN CASO

L.F. Sáenz Mateos, C. Cabrera Morales, M. Nebro Luque, A. Muñoz Colmenero, M.D.C. Fernández Sánchez-de Mora y R. Vanegas Uribe

*Hospital General Universitario de Ciudad Real. España.*

**Introducción:** La leucemia linfática crónica (LLC) es una enfermedad caracterizada por la proliferación y acumulación de linfocitos inmunoincompetentes de pequeño tamaño, aspecto maduro y fenotipo B. Es la leucemia más frecuente entre las personas adultas de los países occidentales. La edad media al diagnóstico es de unos 70 años y la incidencia global es de  $3/100.000$  y aumenta de forma muy marcada con la edad. En la mayoría de los casos,



el diagnóstico de la LLC se basa en un cuadro clínico compatible (linfocitosis periférica con o sin adenopatías) y en la demostración del origen clonal de los linfocitos de la sangre periférica mediante el estudio inmunofenotípico realizado por citometría de flujo. En cuanto a la transformación de la enfermedad, la forma más habitual (5-10% de casos) es la transformación prolinfocitoide. A su vez, en el 3-10% de los pacientes se asiste a la aparición de un linfoma de células grandes (síndrome de Richter). Es excepcional que la LLC acabe en forma de leucemia aguda (menos del 0,1% de los casos). Esta agudización lleva consigo la proliferación masiva de blastos que progresivamente reemplazan al tejido hematopoyético normal, provocando una reducción en la producción de leucocitos, hematíes y plaquetas. Con el tiempo pasan al torrente circulatorio infiltrando el bazo, los ganglios, el hígado y otros órganos vitales provocando el fallecimiento del paciente.

**Caso clínico:** Paciente de varón de 80 años que acude a urgencias con cuadro de vómitos, dolor abdominal y fiebre de una semana de evolución. Entre los antecedentes personales cabe destacar hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con insulina, dislipemia, neumonía hace 3 años, hipertiroidismo, LLC-B estadio C de Binet/Rai 4 diagnosticada hace 4 años tratado con clorambucilo + prednisona 8 ciclos en respuesta parcial y polimialgia reumática en seguimiento por reumatología. Se realiza analítica en la que cabe destacar  $180.100/\text{mm}^3$  leucocitos (neutrófilos  $104.500/\text{mm}^3$ , linfocitos  $27.400/\text{mm}^3$  y monocitos  $47.300/\text{mm}^3$ ), hemoglobina 12 g/dL y plaquetas  $31.000/\text{mm}^3$ . En la bioquímica se observó creatinina 2,2 mg/dL, bilirrubina total 3,3 mg/dL, GOT 225 UI/L, GPT 424 UI/L, LDH 765 UI/L y resto normal. El estudio del frotis de sangre periférica reveló abundantes formas inmaduras sugestivas de leucosis aguda. El análisis del inmunofenotipo de sangre periférica por citometría de flujo confirmó una leucocitosis aguda mielooblástica subtipo M5 de la FAB (Grupo Cooperativo Franco-Americano-Británico). Se inició tratamiento citorreductor con hidroxiurea sin respuesta y posterior fallecimiento del paciente.

**Discusión:** La leucocitosis del hemograma, junto con los hallazgos del frotis de sangre periférica y el inmunofenotipo confirmaron como un paciente con 4 años de evolución de una LLC sufría una transformación excepcional (que se da en menos del 0,1% de los casos) a leucemia mielooblástica aguda causándole la muerte.

### 0390. INSUFICIENCIA RENAL AGUDA POR SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO: A PROPÓSITO DE UN CASO

L.F. Sáenz Mateos, A. Agarrado Roldán, C. Cabrera Morales, P. Nieto-Sandoval Martín de la Sierra, L. Rincón de Pablo y V. Morales Elípe

*Hospital General Universitario de Ciudad Real. España.*

**Introducción:** El síndrome hemolítico urémico (SUH) se caracteriza por la combinación de insuficiencia renal aguda (IRA), trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática. En los niños la mortalidad actual es del 5-15%, mientras que en los adultos puede llegar a ser del 50%. La importancia de esta enfermedad radica tanto en la morbilidad del episodio agudo (fallecimiento por lesión encefálica, cardíaca o multiorgánica, fallo renal subsidiario de diálisis, necesidad de hospitalización prolongada), como en las secuelas a largo plazo, tanto a nivel renal (proteinuria, hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica terminal y trasplante) como neurológico (parálisis cerebral, epilepsia, déficit neurológicos) principalmente. Es un síndrome de etiologías variadas cuyo trastorno subyacente consiste en una lesión del endotelio vascular, que provoca una activación local de la coagulación, con la formación de trombosis en los vasos pequeños. Como consecuencia se produce la anemia hemolítica microangiopática, causada por el traumatismo mecánico que sufren los hematíes al circular por el lecho microvascular alterado y también la trombocitopenia que tiene lugar por el consumo periférico. Entre los diversos tratamien-

tos destacan los antiagregantes plaquetarios, la plasmaféresis, que además de administrar plasma se eliminan sustancias circulantes que podrían tener un papel patogénico importante y la diálisis o trasplante en enfermos que desarrollan insuficiencia renal.

**Caso clínico:** Mujer de 77 años derivada desde otro hospital con diagnóstico de insuficiencia renal aguda. Como antecedentes personales destacar alergia a Venofer, hipertensión arterial, enfermedad de Chron, infecciones urinarias, hernia umbilical, anemia ferropénica e hiperuricemia. La paciente presenta un aumento del ritmo intestinal y vómitos posprandiales ocasionales, astenia, sequedad de boca, recorte de diuresis hasta la anuria y malestar general, además de edemas faciales y maleolares de reciente aparición. Posee una presión arterial de 130/85 mmHg con 95 lpm y 36,7 °C. En el hemograma se determinaron  $4.900/\text{mm}^3$  leucocitos (neutrófilos 82,8%, linfocitos 10,9% y eosinófilos 0,2%), hemoglobina 7,5 g/dL y  $87.000/\text{mm}^3$  plaquetas. El estudio de coagulación mostró tiempo de protrombina 14,76 seg, actividad de protrombina 71,8%, aTTP 61 seg y fibrinógeno 590 mg/dL. El frotis de sangre periférica reveló esquistocitos 2,5% y confirmó la trombopenia. La bioquímica era glucosa 111 mg/dL, urea 370 mg/dL, creatinina 9,5 mg/dL, proteínas totales 5,2 g/dL, GOT 43 UI/L, GPT 40 UI/L, LDH 1.093 UI/L, CPK 338 UI/L y potasio de 5,8 mmol/L y la gasometría venosa revelaba un pH 7,14,  $\text{pCO}_2$  35 mmHg,  $\text{pO}_2$  24 mmHg,  $\text{CO}_2\text{H}$  11,9 mmol/L, Exc de base -16,1,  $\text{SO}_2$  25% y ácido láctico 5 mg/dL. Dado la persistencia de anuria junto con los criterios analíticos de uremia, acidosis metabólica no compensada y anemia, se realizaron 7 plasmaféresis, junto con tratamiento sustitutivo con hemodiálisis por vía femoral desde su ingreso hasta la estabilización de cuadro clínico, sin presentar nueva anemia hemolítica ni trombopenia, junto con aumento progresivo del volumen de diuresis y descenso de parámetros urémicos, siendo la creatinina plasmática de 2,5 mg/dL se decide alta hospitalaria y seguimiento ambulatorio.

**Conclusiones:** La paciente fue diagnosticada de IRA por SUH asociado posiblemente a glomerulonefritis postinfecciosa según biopsia renal y el cuadro clínico anterior.

### 0391. SÍNDROME DE HELLP: UTILIDAD DE LOS CRITERIOS BIOQUÍMICOS

M.C. Donlo Gil, E. Salcedo Garayalde, E. Martín Rodríguez, C. Ceamanos Montañés, J. del Olmo Sedano y A. Hamimana Zaninka

*Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.*

**Introducción:** El síndrome de HELLP: Es una microangiopatía trombótica que se presenta como una grave complicación de una preeclampsia o de una eclampsia severa. La abreviatura HELLP, del inglés Hemolytic A(nemia hemolítica), Elevated liver E (Elevación de enzimas hepáticas), y Low Plateled count (Trombocitopenia). Su incidencia es de 1 a 2 casos cada 1000 embarazos y en casos de preeclampsia o eclampsia severa se eleva hasta un 10-20% de las mujeres. Se suele presentar a partir del tercer trimestre de embarazo y en raras ocasiones a las pocas horas del parto. Las manifestaciones clínicas son variadas: debilidad, fatiga, náuseas y vómitos, dolor abdominal en cuadrante superior derecho y epigastrio. Muchas veces se presenta una presión arterial alta y se diagnostica preeclampsia antes de que se presente el síndrome de Hellp, no obstante, en algunos casos, los síntomas de Hellp son la primera advertencia de preeclampsia. Los criterios diagnósticos (según Sibai) para considerar síndrome de HELLP completo tienen que darse: recuento plaquetario  $< 100 \times 10^9/\text{L}$ , lactatodeshidrogenasa (LDH)  $\geq 600$  UI/L, aspartatotransferasa ASAT  $\geq 70$  UI/L.

**Caso clínico:** Gestante de 31 años primípara en la semana 37 de gestación acude por dolor en zona costal derecha tras cuadro de náuseas y vómitos. Tensión arterial sistólica (TAS) 126 mm, tensión arterial diastólica (TAD) 75 mm. Plaquetas  $125 \times 10^9/\text{L}$  ASAT 53 U/L. Aminotransferasa (ALAT) 141 U/L. 7 días más tarde acude

a urgencias por rotura de bolsa TAS 170 mm. TAD 100 mm, ligera cefalea, plaquetopenia:  $47 \times 10^9/L$ , hipertransaminemia: ASAT 227 U/L, ALAT 286 U/L. Ante la gravedad de los datos, finalización urgente del embarazo mediante cesárea. Tras la cesárea se traslada la paciente a UCI, las analíticas solicitadas fueron: ASAT 528 U/L, ALAT 392 U/L. Haptoglobina 10 mg/dL. Dímero D 5.836 ng/mL bilirrubina total: 1,3 mg/dL. LDH 685 U/L. El tiempo de protrombina, cefalina caolín y antitrombina III dentro de rangos de referencia. Tras 40 horas de permanencia en UCI la cifra de plaquetas y tensión se normalizan quedando ligeramente elevadas las transaminasas ASAT 70 U/L, ALAT 136 U/L. Tras una buena evolución se produce el alta médica. Esta paciente es uno de los casos, que comenzando con los síntomas clínicos del síndrome, no puso en alerta al clínico. Es a los 7 días cuando acude a urgencias, ya con una hipertensión establecida y son los datos del laboratorio indicados los que llaman la atención de la existencia de un síndrome de HELLP. El tratamiento fue la extracción del feto que es el indicado en estos casos.

**Conclusiones:** Nuestro paciente según los criterios diagnósticos de Sibai presenta un síndrome de HELLP. Los datos aportados por el laboratorio clínico fueron decisivos para el diagnóstico: Recuento plaquetario de  $47 \times 10^9/L$ , LDH: 685 UI/L, ASAT: 528 UI/L. Las pruebas del laboratorio pueden ser predictivas para pacientes con posibilidad de desarrollo de síndrome de HELLP y posibilitan así a mejorar el pronóstico.

### 0392. EVALUACIÓN DE LA ESTABILIDAD DE LA $PO_2$ Y $PCO_2$ A LO LARGO DEL TIEMPO EN MUESTRAS DE GASOMETRÍA ARTERIAL

C. Palma, E. Durán, P. Oliver, P. Fernández-Calle, M.J. Alcaide, E. Pérez, R. Gómez-Rioja y A. Buño

Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

**Introducción:** Numerosos trabajos han abordado la influencia del tiempo sobre los resultados de gasometría. La recomendación más extendida es conservar la muestra un máximo de 30 minutos a temperatura ambiente si la jeringa es de plástico. Cada laboratorio debería validar estas recomendaciones según sus condiciones específicas de trabajo.

**Objetivos:** Analizar la estabilidad de las mediciones de  $pO_2$  y  $pCO_2$  a lo largo del tiempo en muestras de sangre arterial, evaluando el tiempo a partir del cual la variación es estadísticamente significativa y el tiempo máximo de estabilidad según criterios de variabilidad biológica.

**Material y métodos:** Se incluyeron 43 muestras de sangre arterial de pacientes adultos de una consulta neumológica, extraídas en jeringas de plástico (Preset, BD 3 mL) con heparina de litio balanceada y transportadas en mano al laboratorio. Se determinó  $pO_2$  y  $pCO_2$  a diferentes tiempos hasta un máximo de 4 horas. Los analizadores empleados fueron RapidLab 1265 (Siemens HD) para 12 muestras y ABL-90 (Radiometer MA) para el resto. La comparación entre ambos equipos según protocolo del CLSI (EP09-A2) resultó equivalente. Las muestras se conservaron a temperatura

ambiente, se homogeneizaron y purgaron antes y después de cada medición. La evolución de las medidas de  $pO_2$  y  $pCO_2$  con el tiempo se analizó mediante un modelo lineal general de efectos mixtos. El porcentaje de cambio desde la determinación basal se evaluó categorizando el tiempo en tramos de 30 minutos. La estabilidad de estas magnitudes a temperatura ambiente se estudió definiendo el límite máximo de estabilidad (LME) como el tiempo a partir del cual se observa una diferencia superior al propuesto por la SEQC (Estabilidad =  $1,65 \cdot CV_A$ ), siendo 4% para  $pO_2$  ( $CV_A = 2,4\%$ ) y 5% para  $pCO_2$  ( $CV_A = 3,3\%$ ). El  $CV_A$  utilizado corresponde al valor medio obtenido de ambos equipos: 2,5% en RapidLab1265 y 2,3% en ABL-90 para  $pO_2$  y para  $pCO_2$  3,1% y 3,4% respectivamente.

**Resultados:** Tanto  $pO_2$  como  $pCO_2$  se elevan a lo largo del tiempo, observándose un efecto significativo ( $p < 0,0001$ ), a razón de 0,043 mmHg de  $pO_2$  (IC95% = 0,029-0,056) y 0,034 de  $pCO_2$  (IC95% = 0,025-0,042) por minuto. Los resultados obtenidos categorizando la variable tiempo se muestran en la tabla. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en todos los intervalos de tiempo para  $pO_2$  y en la  $pCO_2$  a partir de los 60 minutos. El LME para  $pO_2$  fue 57,3 minutos (IC95% = 45,4-77,8) y 63,8 minutos (IC95% = 52,5-81,3) para  $pCO_2$ . Ver tabla a pie de página.

**Conclusiones:** Existe una variación positiva de las mediciones de  $pO_2$  y  $pCO_2$ . Aunque se observan diferencias estadísticamente significativas antes, siguiendo el criterio de estabilidad de estas magnitudes, el tiempo hasta su procesamiento a temperatura ambiente podría ser mayor, sin llegar a superar los 45 minutos.

### 0393. QUILOTÓRAX SECUNDARIO A INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA: A PROPÓSITO DE UN CASO

N. Sancho Rodríguez, A. Martínez Ruiz, I. de Miguel Elízaga, J.F. de la Torre Bulnes, F. Avilés Plaza y S. Parra Pallarés

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

**Introducción:** El quilotorax es la presencia de linfa en la cavidad pleural. Existen dos tipos de quilotorax: el congénito, con frecuencia asociado a cromosomopatías (síndrome de Down, Turner o Noonan), y el secundario, que es mucho más frecuente y está producido por rotura del conducto torácico. El mecanismo más frecuente de producción es el traumatismo directo del conducto torácico durante la cirugía (atresia de esófago, hernia diafragmática y, sobre todo, en cirugía cardiovascular). La incidencia del quilotorax tras cirugía oscila entre el 0,56% y el 1,9%.

**Caso clínico:** Lactante de cuatro meses de vida con Síndrome de Down (confirmado con cariotipo), portadora de una cardiopatía congénita. Presentó insuficiencia cardíaca de difícil manejo e hipertensión pulmonar secundaria con defecto septal aurículo-ventricular completo. Es sometida a cirugía cardíaca a los tres meses de vida, con corrección quirúrgica del defecto septal y, en una segunda intervención, se le realiza comunicación interventricular mediante cierre con parche. Evoluciona estable desde el punto de vista cardiovascular, sin embargo a los 5 días de la intervención presenta un cuadro de bronquiolititis aguda. Exploración física: Tª

Tiempo(min)	$pO_2$			$pCO_2$		
	Diferencia (mmHg)	IC95%	p	Diferencia (mmHg)	IC95%	p
0-30	2,42	0,09-4,75	0,0420	0,61	-1,05-2,27	0,4698
30-60	2,75	0,55-4,95	0,0145	1,04	-0,53-2,61	0,1937
60-90	3,46	1,59-5,32	0,0003	2,19	0,85-3,52	0,0014
90-120	4,37	2,39-6,34	< 0,0001	2,81	1,4-4,22	0,0001
120-150	5,93	3,86-8,00	< 0,0001	4,04	2,56-5,52	< 0,0001
150-180	6,25	4,08-8,42	< 0,0001	6,74	5,2-8,29	< 0,0001
180-210	4,70	2,13-7,27	0,0004	6,46	4,63-8,3	< 0,0001
210-240	4,80	0,96-8,64	0,0146	7,45	4,72-10,2	< 0,0001

36,9 °C, FC 115 lpm, FR 40 rpm, Saturación O<sub>2</sub> 97%, soplo sistólico en mesocardio, hipoventilación generalizada con subcrepitanes en ambos campos pulmonares. En las últimas 48 horas presenta tos, dificultad respiratoria, vómito alimentario y rechazo parcial del alimento. Ante el hallazgo de altas concentraciones de triglicéridos en el suero de la paciente, se decide realizar toracocentesis diagnóstico-terapéutica y analizar líquido pleural para su estudio bioquímico y microbiológico, y poder descartar la presencia de quilotórax. Se realiza además un electrocardiograma (ECG) y un ecocardiograma como revisión cardiológica después de la intervención quirúrgica. El análisis del líquido pleural es esencial para establecer el diagnóstico, demostrándose en el mismo un predominio de linfocitos y un alto contenido en triglicéridos: un contenido de triglicéridos en el líquido superior a 110 mg/dL es diagnóstico de quilotórax; niveles menores de 50 mg/dL excluyen el diagnóstico, y entre 50-110 mg/dL se debe realizar un análisis de lipoproteínas en líquido pleural, en estos casos la detección de quilomicrones confirma el quilotórax. Los resultados de la bioquímica del líquido pleural fueron los siguientes: colesterol 35 mg/dL (0-60 mg/dL) y triglicéridos 97 (0-50 mg/dL). Para la determinación de la presencia de quilomicrones en líquido pleural, y ante concentraciones séricas de triglicéridos superiores al rango superior de normalidad, se realizó una electroforesis de lipoproteínas en gel de agarosa, donde se pudo observar una banda ancha al final del lipidograma, obteniéndose así una fracción de quilomicrones del 68,2% (equivalentes a 70,31 mg/dL de triglicéridos).

**Discusión:** Ante la presencia de la fracción de quilomicrones en el líquido pleural, el diagnóstico definitivo es el de quilotórax secundario a intervención quirúrgica. Como conclusión, se debe tener en cuenta esta complicación en las intervenciones quirúrgicas, poniendo especial interés en los pacientes pediátricos como en este caso.

### 0394. INCIDENCIA DE COMPONENTES MONOCLONALES EN LA POBLACIÓN DE NAVARRA ASISTIDA EN NUESTRO HOSPITAL

J. del Olmo Sedano, C. Donlo Gil, E. Salcedo Garayalde, E. Martín, B. Zabalza Olo, O. Aguirre Encinas y M. Gajate Fernández

*Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.*

**Introducción:** Las gammopatías monoclonales (GM) constituyen un conjunto de trastornos diversos asociados a una proliferación de células B maduras. Se caracterizan por la secreción de moléculas de inmunoglobulinas (intactas o fragmentos) homogéneas desde el punto de vista inmunoquímico y electroforético, a las que se conoce como componente monoclonal (CM). La contribución del laboratorio al estudio de las gammopatías monoclonales es determinante para su correcto diagnóstico y seguimiento.

**Objetivos:** Estimación de la incidencia de GM por grupos de edad y sexo. Identificación de los componentes monoclonales más frecuentes en la población a estudio.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de todas las solicitudes de electroforesis de proteínas recibidas en el laboratorio de bioquímica durante el año 2010. En primer lugar se realiza una electroforesis capilar (Capillarys 2, Sebia), posteriormente si se confirma la existencia de un CM, se realiza la cuantificación de inmunoglobulinas y de las cadenas ligeras kappa y lambda en suero por nefelometría (BN II, Siemens). Simultáneamente se realiza una inmunosustracción (Capillarys 2, Sebia). En aquellos casos en que los resultados no son concluyentes se procede a una inmunolectroforesis manual. (Hydragel Sebia). Se agrupa a los pacientes en 4 franjas de edad ( $\leq 59$ , 60-69, 70-79,  $\geq 80$ ).

**Resultados:** Entre enero y diciembre de 2010 se realizaron 9841 proteinogramas de los que se realizaron 396 inmunosustracciones de las cuales en 61 (15,4%) se detectó por primera vez la presencia de CM. Los resultados se describen en la tabla. Por edad correspon-

dieron 8 casos a pacientes con 59 años o menos, 11 entre 60 y 69 años, 18 entre 70 y 79 años y 24 de 80 años o más.

Clase	G	M	A	Total
Total	35 (57,8%)	15 (24,59%)	11 (18,03%)	61 (100%)
Edad	75	74	71	74
Hombre	19 (54,28%)	11 (73,33%)	7 (63,63%)	37 (60,65%)
Mujer	16 (45,71%)	4 (26,67%)	4 (36,36%)	24 (39,35%)
Kappa	22 (62,85%)	7 (46,67%)	5 (45,45%)	34 (55,74%)
Lambda	13 (37,14%)	8 (53,33%)	6 (54,54%)	27 (44,26%)

**Conclusiones:** Por la clase de inmunoglobulina el CM más frecuente es IgG-K seguido de IgG-L, IgM-L, IgM-K, IgA-L e IgA-K. La estimación por grupos de edad muestra una incidencia creciente a medida que aumenta la edad. El intervalo de mayor edad triplica el número de casos del de menor edad (24:8). Con respecto al sexo se observa un aumento de incidencia en varones (37:24). Los resultados obtenidos en nuestra población coinciden con los presentes en la literatura.

### 0395. INTOXICACIÓN POR SOBREDOSIFICACIÓN DE VITAMINA D EN UN LACTANTE: A PROPÓSITO DE UN CASO

N. Sancho Rodríguez, A. Martínez Ruiz, C.M. Puche Morenilla, F. López Azorín, F. Ruiz Espejo e I. Tovar Zapata

*Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.*

**Introducción:** La vitamina D se sintetiza en la piel por exposición a la luz ultravioleta B, que convierte el 7-dehidrocolesterol en previtamina D3 o colecalciferol. Aunque la vitamina D tiene un amplio índice terapéutico, la ingesta prolongada de dosis altas de vitamina D produce intoxicación. Se ha destacado su importancia en la inmunidad contra infecciones y se relaciona con la patogenia de numerosas enfermedades crónicas, por lo que para prevenirlas se aconseja la administración de alimentos enriquecidos con vitamina D o de suplementos vitamínicos en niños y adolescentes y el control analítico de la concentración sérica.

**Caso clínico:** Lactante de 6 meses en tratamiento con Biominal® (suplemento vitamínico), ingresó debido a un estado de decaimiento e irritabilidad. Las analíticas iniciales muestran concentraciones de calcio iónico en sangre de 2,11 mmol/L (valores de referencia (VR): 1,15-1,29 mmol/L), y concentración de calcio total plasmático de 22,0 mg/dL (VR: 9-11 mg/dL). La función renal mostró una diuresis con mínima poliuria y proteinuria, mínima acidosis metabólica; y los valores de microalbumina, creatinina, sodio y potasio en orina son normales, excepto altos valores de calcio en orina. A la semana de ingreso, el lactante siguió mostrando imágenes de nefrocalcinosis bilateral. En nuestro laboratorio, Se determinaron las concentraciones plasmáticas de 1,25-dihidroxivitamina D mediante radioinmunoensayo y de 25-hidroxivitamina D total mediante enzimoimmunoensayo quimioluminiscente (Liaison®), y además se separaron y cuantificaron las fracciones 25-hidroxi D2 y 25-hidroxi D3, mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). Los valores de vitamina D2 fueron 419 ng/mL y vitamina D total 482 ng/mL (VR: 30-100 ng/mL), por lo que la intoxicación de vitamina D tuvo origen exógeno, debido al incremento de vitamina D2. El diagnóstico definitivo fue hipercalcemia severa secundaria a intoxicación por vitamina D y nefrocalcinosis secundaria a esta con función renal normal con hipercalcemia.

**Conclusiones:** La posible intoxicación por vitamina D debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de los pacientes con hipercalcemia, uremia y anemia de origen no conocido, y preguntar en la anamnesis sobre su posible ingesta o administración. Como conclusión, cabe destacar la importancia de la correcta dosificación de los pacientes y la determinación de las diferentes formas de vitamina D para averiguar su origen, realizando una correcta interpretación.

### 0396. SÍNDROME DE ACTIVACIÓN DEL MACRÓFAGO: A PROPÓSITO DE UN CASO

N. Sancho Rodríguez, A. Martínez Ruiz, C.M. Puche Morenilla, J.F. de la Torre Bulnes, E. Martínez Sánchez y H. Vargas López

*Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.*

**Introducción:** El síndrome de activación macrofágica (SAM) es una complicación grave de las enfermedades sistémicas de niños, principalmente de la artritis idiopática juvenil sistémica. La causa de SAM es desconocida, pero se cree que se debe a la activación y proliferación excesivas de linfocitos T y macrófagos. Su curso clínico es variable y potencialmente fatal, por lo que el diagnóstico y tratamiento precoces son críticos en el pronóstico.

**Caso clínico:** Paciente de 8 años de edad, fue ingresado por presentar hipertransaminemia (ALT/AST: 1.200/1.143 U/L), detectada en analítica de rutina, remitido por su pediatra de zona. Permanece ingresado en observación durante una semana en nuestro hospital, dándole el alta con un diagnóstico de hepatitis autoinmune e infección subaguda por *Toxoplasma spp*, recibiendo tratamiento. Se realizaron estudios inmunológicos para descartar otras causas de daño hepatocelular en el diagnóstico de la hepatitis autoinmune. Posteriormente, se le diagnostica de artritis reumatoide (AR). A los diez días del alta médica, presenta en una revisión posterior fiebre alta de pocas horas y fuertes cefaleas. En el Servicio de Urgencias se constata neutropenia grave, y se programa ingreso en planta, donde manifiesta hipotensión y mal estado general. En la analítica presenta valores superiores a los de referencia en los siguientes parámetros bioquímicos: proteína C reactiva (7,7 mg/dL), ALT (531 U/L), AST (625 U/L) y ferritina (473 ng/mL); además de un empeoramiento en los parámetros de la coagulación, obteniéndose un diagnóstico compatible con síndrome febril y neutropenia. En un examen físico tres días posteriores, presenta coloración pálida de la piel, pulsos periféricos débiles, abdomen distendido, esplenomegalia y hepatomegalia; a nivel neurológico existe tendencia a la obnubilación y desarrolla insuficiencia renal aguda. Por último, en el examen oncohematológico, se observó un cuadro de pancitopenia progresiva, que precisa soporte hemoterápico, y en el aspirado de médula ósea, se observa escasa celularidad con hiperplasia mononuclear fagocítica y hemofagocitosis, compatible con SAM.

**Conclusiones:** El SAM es una complicación rara de las enfermedades reumatológicas en niños, que puede manifestarse como presentación inicial de estas patologías con un curso clínico fulminante, y por ello, el diagnóstico precoz es crítico en el pronóstico y es importante diferenciarla de la activación de la enfermedad de base. Dentro de los exámenes de laboratorio útiles para el diagnóstico del SAM, se encuentra la biopsia de médula ósea, donde debe considerarse la existencia de falsos negativos. Se ha descrito que la medición de la ferritina plasmática sería útil para el diagnóstico, monitoreo de respuesta al tratamiento y pronóstico de esta patología.

### 0397. SÍNDROME DE WOLF-HIRSCHHORN: A PROPÓSITO DE UN CASO

E. Buces González, P. Nieto Sandoval Martín de la Sierra, L. Rincón de Pablo, P. Carrasco Salas, A. Muñoz Colmenero, S. Bocharán Ocaña y A. Agarrado Roldán

*Hospital General de Ciudad Real. España.*

**Introducción:** El síndrome de Wolf-Hirschhorn (SWH) es una enfermedad genética causada por la microdelección distal del brazo corto del cromosoma 4 (4p). El diagnóstico del SWH se sospecha ante una dismorfia facial (cara con aspecto de "casco de guerrero griego", microcefalia, frente alta con glabella prominente, hipertelorismo, epicanto, cejas muy arqueadas, filtrum corto, boca en carpa, orejas displásicas de implantación baja y micrognatia), retraso del crecimiento intrauterino y postnatal, retraso mental, hi-

potonia y convulsiones (o anomalías en el electroencefalograma). En el 85-90% de los casos se trata de un reordenamiento de novo y en el 10-15% son heredados de un reordenamiento balanceado parental.

**Caso clínico:** Paciente de sexo femenino que ingresa en la UCI pediátrica por prematuridad (edad gestacional 32 semanas + 2 días) y retraso en el crecimiento intrauterino desde la semana 21 (peso al nacer 800 g). Gemelar bicorial biamniótica de fecundación in vitro mediante padre donante. El parto es por cesárea y el hermano gemelo de la paciente nace sano. La exploración física mostró dismorfias craneofaciales (orejas de implantación baja, hipertelorismo, puente nasal ancho y microcefalia con un perímetro craneal de 24 cm) por lo que se solicita un análisis citogenético: cariotipo: 46,XX, del (4p) e hibridación fluorescente in situ (FISH): 46,XX, del (4)(p16.3). Tanto la madre de la paciente como el donante de semen presentaron un cariotipo normal.

**Discusión:** En el caso de esta paciente se sospecha de enfermedad genética por los rasgos dismórficos, la hipotonía y el retraso en el crecimiento. Después de descartar la patología infecciosa como causa del retraso del crecimiento intrauterino, el diagnóstico se confirma por el análisis citogenético que evidencia la delección de la región crítica del SWH (4p16.3). Al no presentar ninguna anomalía el cariotipo de los padres se trata de una delección de novo, como ocurre en el 85-90% de los casos de SWH.

### 0398. FIEBRE Q AGUDA CON HEPATITIS AUTOINMUNE Y ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDO SECUNDARIOS

D. Antón Martínez<sup>a</sup>, F.J. Polo Romero<sup>a</sup>, M. Esteso Perona<sup>a</sup>, M.P. Atienza Morales<sup>a</sup>, C. Romero Portilla<sup>a</sup>, L. Moreno Parrado<sup>b</sup> y A. Aguilar Campos<sup>a</sup>

*<sup>a</sup>Hospital de Hellín. Albacete. España. <sup>b</sup>Hospital de Los Arcos. Murcia. España.*

**Introducción:** La fiebre Q es una zoonosis de distribución universal producida por *Coxiella burnetii*. La forma aguda de esta infección casi siempre produce afectación pulmonar y hepática. Se describe en este trabajo la presencia de una hepatitis autoinmune y anticuerpos antifosfolípido como una complicación transitoria de esta infección.

**Caso clínico:** Se trata de un varón de 23 años que acude por presentar cuadro de fiebre sin foco aparente, de hasta 39 °C y de tres semanas de evolución. No presentaba antecedentes personales de interés ni tampoco datos epidemiológicos que permitieran sugerir el origen del síndrome febril. La fiebre era diaria y de predominio vespertino, en picos. Había recibido ciclo de antibioterapia empírica con amoxicilina-clavulánico sin remisión, por lo que se remitió para estudio. En la analítica inicial destacaban una discreta alteración de las transaminasas (GPT 80 U/L - normal: 0-40 U/L-, GGT 143 U/L -normal: 0-53 U/L-) y de la coagulación (act. protrombina 68%), siendo llamativa la prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa 47,3 seg. -normal: 29-38 seg-). Además presentaba elevación importante de los reactantes inflamatorios de fase aguda (VSG 66 mm -normal: 0-15 mm-, PCR 16,7 mg/dl -normal: 0-1 mg/dl -, ferritina 638 mg/dl - normal: 20-300 mg/dl -). La radiografía de tórax, la ecografía abdominal y la determinación de hormonas tiroideas fueron normales, resultando negativos los cultivos seriados realizados así como las serologías para *Treponema*, *Brucella*, *Leishmania*, *Chlamydia*, *Legionella*, *Salmonella*, virus de la hepatitis A (VHA), virus de la hepatitis B (VHB), virus de la hepatitis C (VHC), virus de inmunodeficiencia humana (VIH), *mycoplasma*, virus Epstein-Barr (EBV) y citomegalovirus (CMV). La prolongación del TTPa no corregía tras la administración de plasma normal por lo que se solicitó determinación de anticoagulante lúpico (AL) y anticuerpos anticardiolipina (ACA), que resultaron positivos (AL: 1,5 - positivo: > 1,2 -, ACA IgM: > 80 MPL/mL, ACA IgG: 101 GPL/mL. En el resto del estudio inmunológico se obtuvo positividad

también para anticuerpos antinucleares (ANA), anti músculo liso (ASMA) y anti-filamentos del citoesqueleto a títulos 1/40, 1/160 y 1/160 respectivamente, siendo el resto de anticuerpos solicitados negativos. El paciente fue tratado empíricamente con doxiciclina, quedando afebril en las primeras 24 horas. Posteriormente se recibió serología positiva para *Coxiella burnetti* con título de anticuerpos en fase II de 1/1280, la cual confirmó el diagnóstico de Fiebre Q aguda, por lo que se mantuvo el tratamiento con doxiciclina hasta completar 14 días. La evolución del paciente fue excelente, con recuperación de su situación basal previa al inicio del cuadro, presentando serología de control para *Coxiella* con títulos de 1/10.240, y en controles posteriores títulos de IgG de 1/2.560. En análisis posteriores también se negativizaron tanto el AL como los ACA. Nueve meses tras la infección aguda el paciente estaba totalmente asintomático y con normalización analítica de todos los parámetros inicialmente alterados.

**Discusión:** Es importante que el clínico conozca estas manifestaciones relacionadas con la fiebre Q, ya que pueden facilitar el diagnóstico de esta en casos de FOD.

### 0399. EL LABORATORIO COMO ELEMENTO CLAVE EN EL DIAGNÓSTICO DEL DERRAME SINOVIAL

R. Martí González, R. Moscardó y V. Tudela

Centro de Rehabilitación Levante. Valencia. España.

**Introducción:** El líquido sinovial es un ultrafiltrado del plasma que se acumula en las cavidades articulares, al que las células sinoviales le agregan mucopolisacáridos que contienen hialuronato, lo que le confiere su viscosidad característica. Las funciones del líquido sinovial son aportar nutrientes al cartílago articular y favorecer la excreción de sustancias de desecho. En condiciones normales su cantidad es muy escasa. Los trastornos de la membrana sinovial, la alteración de los elementos de sostén y la presencia de cuerpos extraños o gérmenes pueden producir acumulación de este líquido en las articulaciones. La artrocentesis o punción articular es el método por el cual se extrae este líquido de su cavidad con fines diagnósticos y terapéuticos.

**Objetivos:** Los derrames sinoviales pueden ser ocasionados por múltiples patologías y en su estudio es necesaria la realización de múltiples pruebas de laboratorio para determinar su etiología y obtener un mayor rendimiento diagnóstico y terapéutico. La forma clásica de catalogar estos derrames se realiza según estas pruebas bioquímicas y hematológicas, así como con su aspecto, color y viscosidad. El objetivo del presente estudio es describir de forma retrospectiva las características de los diferentes tipos de derrames aislados durante un periodo de 10 años en el Laboratorio de Diagnóstico Biológico del Centro de Rehabilitación de Levante (Hospital Intermutual de accidentes laborales).

**Material y métodos:** Se recogieron 97 muestras procedentes de artrocentesis, todos ellos derrames sinoviales en la articulación de la rodilla (mono o poliarticular), en el periodo considerado (desde enero 2001 hasta mayo 2011). El estudio consistió en la realización de pruebas bioquímicas (glucosa, proteínas totales, lactatodeshidrogenasa, ácido úrico), cultivo microbiológico aerobio/anaerobio y recuento celular diferencial leucocitario, así como despistaje de la presencia de cristales. En algunos casos el estudio se completó con otras pruebas diagnósticas (factor reumatoide, pH, colesterol, anticuerpos antinucleares). Con estos datos y siguiendo los criterios clásicos de clasificación, se catalogaron los derrames dentro de uno de los cuatro grandes grupos: Derrames no inflamatorios, Inflamatorios, Infecciosos y Hemorrágicos.

**Resultados:** Los resultados totales y porcentuales por grupos fueron los siguientes: Derrames no inflamatorios: 26 casos (26,8%), Inflamatorios: 16 casos (16,5%), Infecciosos: 46 casos (47,4%) y Hemorrágicos: 9 casos (9,3%). Dentro de los derrames considerados Infecciosos, el agente causal más común ha resultado ser *Staphi-*

*lococcus aureus* (39,2%), seguido muy de cerca por *Streptococcus pyogenes* (30,9%), y en un escalón más bajo por *Neisseria gonorrhoeae* (15,2%). Los aislados de *Streptococcus agalactiae* (4,3%), *Streptococcus pneumoniae* (4,3%) y *Pseudomonas spp* (6,5%) son muy escasos. De los 18 estafilococos aislados, únicamente 2 de ellos resultaron ser meticilín resistentes (4,3% del total de aislados, 11,1% del total de estafilococos).

**Conclusiones:** Los resultados porcentuales por grupos de clasificación, así como los gérmenes aislados en los derrames Infecciosos se corresponden con el tipo de paciente de nuestro Hospital (es decir, un adulto de sexo masculino sin patologías previas, sometido a lesiones traumáticas y posteriores intervenciones quirúrgicas). Por lo tanto, aislados más comunes en Centros Hospitalarios generalistas, con Servicios de Interna-Infecciosos, Oncología, Geriátrica y Pediatría, son meramente testimoniales para nosotros.

### 0400. AMILOIDOSIS CON ÍNDICE KAPPA/LAMBDA SÉRICO ALTERADO Y PROTEINURIA DE BENGE-JONES

F.J. Polo Romero, M.P. Atienza Morales, D. Antón Martínez, M. Esteso Perona, C. Romero Portilla y A.J. Aguilar Campos

Hospital de Hellín. Albacete. España.

**Introducción:** La amiloidosis es una enfermedad de etiología desconocida caracterizada por el depósito de sustancia amorfa (amiloide) en los espacios extracelulares de órganos y tejidos provocando alteraciones funcionales y estructurales según la localización e intensidad del depósito. Alrededor del 75% de los pacientes que la padecen tienen una amiloidosis primaria (AL), generalmente son mayores de 40 años y es más frecuente en hombres. Su incidencia aproximada es de 8 personas por cada millón de habitantes por año. La AL se vincula con el mieloma de células plasmáticas en un 80% de los casos y también con otras discrasias sanguíneas.

**Caso clínico:** Varón de 67 años con antecedentes de HTA y dislipemia. Acude por cuadro de disartria transitoria de 24 horas de evolución, autolimitada, presentando además en el último año clínica de disnea de esfuerzo progresiva, edemas y ortopnea sin dolor torácico, palpitaciones ni síntomas de bajo gasto. A la exploración física no había alteraciones de interés. Rx tórax con cardiomegalia global. La TC craneal demostró infarto lacunar occipital izquierdo sin lesión en parénquima, interpretada como isquemia aguda. Analíticamente destacaba: creatinina 1,8 mg/dL, proteinuria de 777 mg/24 h y pro-BNP de 1.398 ng/L. Se le realizó proteinograma en suero no constatándose ningún componente monoclonal sin embargo el índice kappa/lambda era bajo por lo que se le solicitó la inmunofijación de proteínas en suero, que mostró una banda anómala de cadenas ligeras lambda. Se descartó un posible componente monoclonal IgD e IgE. En orina se detectó proteinuria de Bence Jones con predominio de cadenas ligeras lambda. Se realizó ecocardiografía transtorácica que mostró aurícula izquierda severamente dilatada, hipertrofia ventricular izquierda y derecha severa sin dilatación y con fracción de eyección conservada. Se trataba de una miocardiopatía restrictiva de tipo infiltrativo. Se completó el estudio mediante ecocardiografía transesofágica que confirmó el clásico patrón doppler de llenado restrictivo. Se amplió el estudio diagnóstico con serie ósea y gammagrafía ósea que no mostraron lesiones líticas. El estudio electrofisiológico mostró síndrome del túnel carpiano bilateral de grado severo, sin signos de polineuropatía generalizada subyacente. Se solicitó biopsia de grasa abdominal que resultó inconcluyente y un aspirado medular que mostró plasmocitosis del 10% con presencia de elementos atípicos (2% de plasmoblastos) compatible con una discrasia de células plasmáticas. Finalmente se realizó biopsia de mucosa rectal que demostró depósito de sustancia amiloide en pared de vasos submucosos de pequeño calibre. Con el diagnóstico de Amiloidosis Primaria con afectación cardíaca y renal el paciente fue tratado con quimioterapia según esquema consistente en melfalán, pred-

nisona y borteomib, con buena tolerancia inicial y mejoría clínica de la disnea. Las analíticas posteriores confirmaron la desaparición de la proteinuria Bences Jones y la corrección del cociente kappa/lambda. Actualmente sigue en tratamiento hematológico y estable clínicamente.

**Conclusiones:** El índice kappa/lambda en suero es una herramienta útil en el cribado de la amiloidosis primaria, indicando la realización de la inmunofijación en suero para confirmar la presencia de componente monoclonal por cadenas ligeras.

#### 0401. SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA EN ADULTO SANO

A. Martínez Cañamero, M. Gasso Campos, R. Aguilar Peña, I. Herrera Contreras, A. Moral Eliche, M.V. Camacho Reina y A.M. Peña Casas

*Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén. España.*

**Introducción:** Se describe como la respuesta orgánica desproporcionada ante una agresión manifestándose con, al menos, dos de los siguientes criterios: temperatura mayor de 38° o menor de 36°; frecuencia cardíaca > 90 lpm; frecuencia respiratoria mayor de 20 o  $pCO_2$  < 30 mmHg; leucocitos mayor de 12.000 o < 4.000/mm<sup>3</sup> (10% PMN). Puede producir la muerte y se inicia por un desequilibrio entre factores pro y antiinflamatorios que determina, con independencia de la intensidad del disparador, la gravedad del cuadro. La importancia del tema radica en que, cuanto antes se llega al diagnóstico, más posibilidades hay para la supervivencia.

**Caso clínico:** Anamnesis: varón de 51 años de edad previamente sano y sin antecedentes personales ni familiares, únicamente admite haber bebido agua de una acequia una semana antes. Desde entonces está con dolor abdominal y deposiciones diarreicas. Últimamente ha comenzado con vómitos y fiebre. Exploración física: buen estado general, toda la exploración es anodina excepto abdomen doloroso a la palpación. Pruebas complementarias: analítica de sangre y orina, así como estudio radiográfico de tórax y abdomen. Se monitorizaron los niveles de: creatinina, tiempo de protrombina, GOT, troponina y, sobre todo, PCR ultrasensible (pico a las 48 horas). Diagnóstico diferencial: la sospecha diagnóstica inicial fue de una gastroenteritis pero, ante la leucocitosis, a expensas de una neutrofilia franca, y de la bilirrubina y transaminasas, junto con la clínica de fiebre y dolor en hipocondrio derecho, se decidió solicitar una ecografía a fin de diagnosticar una posible colecistitis (descartada). Se llegó al diagnóstico definitivo al cumplir los cuatro criterios referidos inicialmente. Evolución clínica: a los 90 minutos de llegada, y pendiente de la realización de la ecografía, el paciente se encuentra pálido, sudoroso y desorientado, está taquicárdico e hiperventilando. Se le realiza un electrocardiograma que revela taquicardia supraventricular a 300 lpm, con hipotensión asociada. En Observación se decide realizar cardioversión eléctrica y ecocardiografía, evidenciándose fracción de eyección del ventrículo izquierdo severamente deprimida y shock cardiogénico. Debido a la inestabilidad hemodinámica se inicia perfusión de noradrenalina más dobutamina y colocación de balón de contrapulsación. De nuevo se extrae analítica de control. Evolución analítica: durante su estancia en UCI fue diagnosticado de insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal aguda, insuficiencia hepática aguda e insuficiencia respiratoria. Cultivos normales. Se monitorizaron los resultados analíticos, pudiendo observar la evolución gráficamente, reflejándose cómo mejoró clínica y analíticamente en 48-72 horas.

**Discusión:** El fallo multiorgánico limitado que cura sin secuelas, que padeció nuestro paciente, debe encuadrarse en un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. En este caso se produjo un fallo cardíaco, hepático y renal, junto con una alteración severa de la coagulación, como desencadenante de una simple gastroenteritis, que hace estar a un varón previamente sano al borde del exitus. Coincidiendo con la bibliografía existente se empleó la PCR para el

seguimiento evolutivo. Se utilizó este indicador porque en nuestro hospital no está implantada la procalcitonina en el laboratorio de urgencias (sí en rutina).

#### 0402. SÍNDROME DE LEMIERRE: A PROPÓSITO DE UN CASO

V. Aguadero Acera, I. Baena Ferrer, C. González Pozuelo, J. Sánchez Castañón y J.J. Moreno Moreno

*Hospital de Mérida. Badajoz. España.*

**Caso clínico:** Mujer de 14 años de edad que acude al Servicio de Urgencias con historia de cinco días de evolución de odinofagia, otalgia izquierda y síndrome febril de hasta 40 °C, y que ha sido tratada con claritromicina v.o sin obtener mejoría. En la exploración física encontramos una adenopatía en región cervical izquierda muy dolorosa y una hipertrofia amigdalar izquierda. La paciente debe ingresar en UCI por severa hipotensión (85/40), taquicardia y deshidratación. En el hemograma destaca una neutrofilia con linfopenia e importante plaquetopenia; y en la bioquímica: urea 74 mg/dl, creatinina 1,2 mg/dl y PCR 351 mg/l. En UCI se realiza un aporte intenso de fluidos y antibioterapia empírica con doripenem, metronidazol y vancomicina. Diagnóstico diferencial: endocarditis, absceso retrofaríngeo y síndrome de Lemierre (SL). Se realiza TAC cervical con el hallazgo de trombosis de la vena yugular interna izquierda y ramas superiores, y en TAC torácico se observan infiltrados pulmonares bilaterales. El ecocardiograma no evidencia signos de endocarditis. Se procede a la extracción de hemocultivos. Informe de Laboratorio: tras 48 horas de incubación crece en los hemocultivos un bacilo gram negativo, fino, fusiforme, y de crecimiento exclusivo en medio agar Schaedler en condiciones anaerobias. Realizamos la identificación mediante un sistema multiprueba API, en la que obtenemos resultado positivo para las pruebas bioquímicas Indol y fosfatasa alcalina y negativo para la fermentación de azúcares, según el cual informamos como *Fusobacterium spp.* Al realizar antibiograma manual por método de E-test obtenemos sensibilidad a metronidazol, amoxicilina/clavulánico, clindamicina, cefoxitina, imipenem, y penicilina G. Para la identificación a nivel de especie la cepa es remitida al Centro Nacional de Microbiología siendo identificada, mediante detección de productos finales del metabolismo por técnicas cromatográficas gas-líquido, como *Fusobacterium necrophorum*. Diagnóstico definitivo: síndrome de Lemierre. Evolución: la evolución con doripenem es excelente hasta conseguir la recuperación completa, con clara mejoría radiológica y clínica.

**Discusión:** El SL es una septicemia poco frecuente (0,6-2,3 casos/millón hab.) que afecta a jóvenes inmunocompetentes y surge como complicación de una infección orofaríngea reciente. Consiste en una trombosis de la vena yugular interna y embolismos sépticos (frecuentemente pulmonares), producida por un patógeno anaerobio, principalmente *Fusobacterium necrophorum*. Da lugar a un cuadro clínico grave, siendo potencialmente fatal. Para evidenciar la extensión de la infección subyacente se realizan pruebas radiológicas como ecografía doppler o TAC. Sin embargo, solo el informe de laboratorio permite el diagnóstico definitivo con el aislamiento e identificación del patógeno responsable. La combinación de una terapia antimicrobiana intravenosa a dosis altas tras un rápido diagnóstico, es esencial para un tratamiento eficaz. Como tratamiento empírico inicial se recomienda clindamicina o su asociación con metronidazol. Con carbapenemes se observa muy buena evolución clínica como se pudo ver en el presente caso.

**Conclusiones:** El conocimiento de la enfermedad, un alto índice de sospecha, y un equipo multidisciplinario con una gran implicación del laboratorio clínico, han permitido un diagnóstico precoz y la rápida instauración del tratamiento antibiótico correcto, revirtiendo el mal pronóstico del SL.

**0403. BACTERIEMIAS FATALES POR *CAMPYLOBACTER FETUS* Y *CAMPYLOBACTER JEJUNI* EN PACIENTES CON HEPATOPATÍA ALCOHÓLICA**

V. Aguadero Acera, I.M. Baena Ferrer, C. González Pozuelo, J. Sánchez Castañón y J.L. Sánchez Rivas

Hospital de Mérida. Badajoz. España.

**Introducción:** La expresión más habitual de una infección causada por el género *Campylobacter* spp. es una gastroenteritis aguda y autolimitada. Sin embargo, puede colonizar el tubo digestivo y causar complicaciones tales como bacteriemia y endocarditis, especialmente en pacientes inmunodeprimidos o con enfermedades de base.

**Casos clínicos:** Primer caso: paciente varón de 64 años con historia de múltiples ingresos por insuficiencia hepática. Acude a Urgencias por fiebre y desorientación. Como resultados analíticos destacables: Urea 103 mg/dL, Creatinina 2,6 mg/dL, LDH 699 UI/L, CPK-864 UI/L, GOT-57 UI/L. La gasometría revela una acidosis respiratoria. En la radiografía se observa tórax enfisematoso e importante cardiomegalia, sin signos de neumonía ni derrame pleural. Segundo caso: paciente varón de 54 años, diagnosticado previamente de hepatopatía alcohólica, que comenta dolor abdominal generalizado sin alteraciones de hábito intestinal, y fiebre. En las pruebas analíticas destaca una leucocitosis con neutrofilia, acompañada de trombocitosis. Además: urea 185 mg/dL, creatinina 1,2 mg/dL, LDH 204 UI/L y PCR 358 UI/L. La Rx de tórax no muestra imágenes de condensación. En ambos casos se procede a la extracción de hemocultivos, para posteriormente, instaurar tratamiento antibiótico empírico (levofloxacino + metronidazol). A pesar de esto, los pacientes evolucionan hacia un estado séptico siendo exitus en las horas siguientes. En los dos casos, los hemocultivos son positivos a las 48-72h., aislándose un bacilo gram negativo, curvo, catalasa y oxidasa positivo, hipurato positivo (solo la cepa del segundo caso), sensible a eritromicina, que fue identificado como *Campylobacter* spp. Las cepas fueron remitidas al Centro Nacional de Microbiología para su identificación a nivel de especie. Así, la correspondiente al primer caso fue identificada como *Campylobacter fetus*, y la correspondiente al segundo como *Campylobacter jejuni*. El antibiograma es sensible a eritromicina, ciprofloxacino, amoxicilina-clavulánico, gentamicina y tetraciclina, para ambas cepas.

**Discusión:** La bacteriemia por *Campylobacter* spp. es un hecho poco común, con incidencias del 0,4-0,7%. *C. fetus* es la especie que clásicamente reporta más aislados en sangre, relacionándose menos con infecciones entéricas. Sin embargo, algunos estudios realizados en nuestro país describen que la incidencia de *C. jejuni* como responsable de bacteriemias es significativamente mayor con respecto a *C. fetus*. Este hecho podría estar relacionado con la mayor incidencia reportada en España de infecciones entéricas debidas a *C. jejuni*, que con el 11-33% aparece como el agente causal más frecuente de gastroenteritis bacteriana después de *Salmonella* spp. La mortalidad asociada a bacteriemia por *Campylobacter* spp. en España no es despreciable (16%-30%), relacionándose directamente con la gravedad de la enfermedad de base o un tratamiento antibiótico empírico inadecuado. En este sentido es destacable la progresiva resistencia a quinolonas mostrada por *Campylobacter* spp. con ratios que oscilan de 29% al 50% según los estudios. Por el contrario, las resistencias a tetraciclinas y macrólidos se muestran todavía como hecho excepcional.

**Conclusiones:** Proponemos considerar a *Campylobacter* spp. como un patógeno a recordar en los síndromes febriles de pacientes inmunodeprimidos o con alguna patología de base, aunque no tengan manifestaciones digestivas, añadiendo un macrólido o tetraciclina al tratamiento empírico. Es imprescindible la extracción de hemocultivos al ingreso y antes de instaurar cualquier tratamiento antibiótico.

**0404. LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO (LCR). DISOCIACIÓN ALBÚMINO-CITOLÓGICA**

M.C. Donlo Gil, E. Salcedo Garayalde, E. Martín Rodríguez, M. Gajate Fernández, J. del Olmo Sedano y A. Hamimana Zaninka

Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

**Caso clínico:** Exponemos el caso de un varón de 45 años (antecedentes de cirrosis hepática alcohólica), que acude a Urgencias por dolor abdominal y anuria de 24 horas de evolución, asociado a calambres y sensación de debilidad en miembros inferiores. Se solicita realización de analítica de sangre y de LCR. Los resultados del análisis fueron los siguientes: suero del paciente: hemoglobina 11,2 g/dL (12,1-17,2), VCM: 110,1 fL (82,2-99,4), VSG: 99 mm/hora (2-10), proteínas totales: 71g/L (65-85), Albúmina: 31g/L (33-52), bilirrubina total: 16,2 mg/dL (0,2-1), bilirrubina esterificada: 15,1 mg/dL. Prealbúmina: 9,45 mg/dL (20-40), proteína fijadora del retinol (RbP): 1,69 mg/dL (3-6). En el proteinograma: albúmina: 38% (55,1-65,7), alfa-1-globulina: 5% (3,1-5,6), alfa-2-globulina: 11,5% (8-12,7) beta-globulina: 14,3% (8,5-12,8), gamma-globulina: 31,2% (10,3-18,2). Líquido cefalorraquídeo: aspecto macroscópico: líquido xantocrómico, que no desaparece con la centrifugación. No celularidad. Glucorraquia: 66 mg/dL (> 60% de la glucosa plasmática), hiperproteinorraquia: 5,40 g/L (0,2-0,45), Bilirrubina total: 0,4 mg/dL (0), prealbúmina: 0,7% (2,3-6,9), albúmina: 60,6% (52,8-73), alfa-1-globulina: 4,4% (3,7-8,1), alfa-2-globulina: 3,5% (4,2-8,8), beta-globulina: 8,7% (7,3-14,5), gammaglobulina: 22,1% (3-9). Albúmina LCR: 2,5 g/L. Debido a la presencia en LCR de una disociación albúmino-citológica (aumento desproporcionado de las proteínas en relación con las células), propia de situaciones de bloqueo del flujo del LCR, se solicita resonancia magnética nuclear (RMN) de columna dorsal. En la RMN se aprecia absceso en espacio epidural posterior a nivel D7-D8-D9 con compresión del cordón medular, sin signos de osteomielitis vertebral. Al paciente se le realiza una laminectomía, se extirpa tejido epidural granulomatoso y con salida de escasa cantidad de líquido purulento. Después de la laminectomía desaparición completa de los calambres con ligera mejoría (3/10) de la fuerza en las extremidades inferiores, dándose por resuelto el episodio.

**Discusión:** En los datos del LCR, destacan la xantocromía y la disociación albúmino-citológica. La xantocromía, en nuestro caso puede ser debida: Bien al estado de ictericia intensa y prolongada, dando lugar a que los pigmentos biliares coloreen el LCR, ya que este es el último que se impregna por estos pigmentos. El paciente en sangre presenta una bilirrubina total de 16,2 mg/dL. O bien a la compresión medular, por éxtasis venoso, y consiguiente trasudación de elementos sanguíneos. La disociación albúmino-citológica. Con hiperalbuminorraquia 2,5 g/L. Con un índice de albumina > 30 que nos indica un compromiso severo de la membrana. Esta hiperalbuminorraquia, discrepa con la hipoalbuminemia observada en el proteinograma de sangre, hecho que no ocurre con el resto de parámetros (prealbúmina, globulinas,) disminuidas por la malnutrición. El proteinograma del LCR, es similar al de un suero. Se podría tratar debido a estos datos de un síndrome de "Froin" pero en nuestro caso el LCR no coagula de manera espontánea y no presente hipopresión, lo que lo descarta. Y reafirma la teoría de la compresión medular confirmada por la RMN.

**Conclusiones:** Los datos obtenidos del líquido cefalorraquídeo, xantocromía e hiperproteinorraquia han sido decisivos, en el diagnóstico de este paciente. Se hace necesaria la comparación de los valores obtenidos LCR respecto al suero Para una correcta valoración clínica.



#### 0405. SÍNDROME DE CHEDIAK HIGASHI: A PROPÓSITO DE UN CASO

I. Cebreiros López, I. de Miguel Elizaga, E. Martínez Sánchez, A. Martínez Ruiz, N. Sancho Rodríguez y P. Martínez Hernández

*Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca. Murcia. España.*

**Introducción.** El síndrome de Chediak-Higashi (SCH) es una rara inmunodeficiencia primaria en la que existe un defecto en una proteína esencial, la proteína CSH, implicada en la formación de vacuolas y el transporte de proteínas. Se debe a mutaciones del gen *LYST*, localizado en la banda cromosómica 1q42-43. Tiene una herencia autosómica recesiva. Se caracteriza por la presencia de gránulos gigantes intracitoplasmáticos en todas las líneas hematopoyéticas, principalmente en neutrófilos y eosinófilos. Estas anomalías causan una disfunción celular generalizada y disminución del poder bactericida. Clínicamente se caracteriza por una aumentada susceptibilidad a infecciones, albinismo oculocutáneo parcial, hemorragias, alteraciones neurológicas... Con tratamientos convencionales los niños raramente alcanzan los diez años, falleciendo habitualmente por infecciones incontroladas. El único tratamiento curativo es el trasplante de médula ósea alogénico, ya que permite tanto la reconstitución hematopoyética como inmunológica, aunque no detiene sin embargo las alteraciones neurológicas vinculadas.

**Caso clínico:** Preescolar de origen marroquí es ingresado en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia. Antecedentes familiares: padre y madre sanos, consanguíneos de cuarto grado (primos hermanos). Gestación controlada sin incidencias. Screening metabólico no realizado. Motivo de ingreso: fiebre de 40 °C y decaimiento progresivo. Sospecha de una posible mononucleosis infecciosa. Destacan su palidez mucocutánea, pelo gris plateado y pancitopenia marcada. Se realiza aspirado medular y tras observación de granulación atípica se le diagnóstica leishmaniasis visceral. Al persistir los síntomas tras el tratamiento se practica un segundo aspirado medular, realizando cultivo microbiológico y estudio serológico, descartando ambos la parasitación por *Leishmania*. El estudio detallado de la médula ósea detectó abundantes elementos inmaduros en la serie granulocítica y reveló la presencia en ellos de granulación azurófila atípica de gran tamaño. El estudio molecular puso de manifiesto una mutación (transición G a A) en posición cDNA 11348 (gen *LYST*) en homocigosis. La mutación se confirma en heterocigosis en ambos padres.

**Discusión:** Las características clínicas del paciente, junto con el estudio microscópico tanto de médula ósea como de sangre periférica, y la observación de la granulación gigante en distintos tipos celulares, orientaron hacia el diagnóstico del SCH. La enfermedad se encontraba en fase acelerada. La confirmación se realizó con la secuenciación del gen *LYST*, el cual codifica para la proteína CSH. Como tratamiento se le realizó un trasplante de médula ósea. A consecuencia del trasplante sufrió la enfermedad del injerto contra el huésped, cutánea y pulmonar.

#### 0406. SÍNDROME DE KLINEFELTER. CASO CLÍNICO

M.J. Flecha Aller, V. Recuero García, L. Rodríguez Alonso, J. Swen Cretazz, T. Navajas Jalón y M.S. Jareño Blanco

*Hospital San Pedro, Logroño. España.*

**Introducción:** El síndrome de Klinefelter es una anomalía cromosómica y la causa más frecuente de hipogonadismo hipergonadotropo en el varón. Fue descrito en 1942 como síndrome caracterizado por ginecomastia, testículos pequeños, azoospermia y cifras elevadas de gonadotropinas. Más tarde se observó que el cariotipo de un sujeto con la enfermedad era 47, XXY. Se establece que la presencia de un cromosoma X de más es el factor etiológico fundamental. Su frecuencia se estima de 1 caso por cada 1.000 recién nacidos vivos. A pesar de su elevada frecuencia se diagnostica poco

en la infancia debido a si discreta o ausente sintomatología en la edad prepuberal. Esta anomalía cromosómica es secundaria a la no disyunción del cromosoma X durante la primera o segunda división meiótica de la gametogénesis o por no disyunción mitótica del cigoto. Las manifestaciones clínicas varían con la edad. Se suele tratar con testosterona que desarrolla una apariencia más masculina y a veces puede traer cambios psicológicos como aumento de la autoestima, mejor concentración y mejores relaciones interpersonales.

**Caso clínico:** Varón de 33 años que acude a la consulta de urología debido a dolor testicular derecho. Antecedentes: hiperuricemia sin tratamiento, síndrome depresivo ansioso en tratamiento y migrañas frecuentes. Exploración: talla 172 cm, peso 75,9 Kg., IMC 25,65, TAS 145 mmHg, TAD 90 mmHg. Ecografía testicular: mostró ambos testículos reducidos de volumen, sin lesiones focales y con vascularización intratesticular disminuida. Analítica: bioquímica: nada reseñable. Hormonas: prolactina 35 ng/ml, FSH 24,5 mU/ml, LH 13,8 mU/ml, testosterona 5,50 ng/ml. Espermiograma: ausencia de espermatozoides en 25 campos. Diagnóstico: a la vista de gonadotropinas elevadas, testículos pequeños y azoospermia, se pide un estudio citogenético. Con el resultado de un cariotipo 47XXY. Se determina un síndrome de Klinefelter. Tratamiento: controles periódicos de las hormonas por el servicio de endocrinología y terapia hormonal sustitutiva.

**Conclusiones:** Poner de manifiesto la importancia de que la actuación conjunta entre diferentes servicios lleva a una atención de mayor calidad y una mejor valoración de los pacientes. Evidenciar el creciente papel de los estudios citogenéticos para un diagnóstico más completo.

#### 0407. MENINGITIS NEONATAL POR *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* A PESAR DEL CUMPLIMIENTO DEL PROTOCOLO DE PREVENCIÓN

C. Fernández Pozuelo, V. Aguadero Acera, I. Baena Ferrer, J.L. Sánchez Rivas, J.J. Moreno Moreno y J. Sánchez Castañón

*Hospital de Mérida. Badajoz. España.*

**Introducción:** *Streptococcus agalactiae* (EGB) es un coco grampositivo que causa infecciones fundamentalmente en recién nacidos, embarazadas y adultos con enfermedades de base (p. ej., diabetes). La transmisión del EGB de la madre al recién nacido sucede principalmente al comienzo del parto. Se debe efectuar cultivo vaginal y rectal a todas las embarazadas en las semanas 35 a 37 de gestación. Dada la naturaleza intermitente de la colonización los cultivos realizados con más de 5 semanas no predicen adecuadamente la colonización en el momento del parto. Por ello, el cultivo se debe repetir si han transcurrido más de 5 semanas y el parto aún no se ha producido. El tratamiento profiláctico intraparto consiste en la administración de penicilina.

**Caso clínico:** Neonato de 13 días de vida que ingresa en el Hospital de Mérida, presentando síndrome febril, con una temperatura al ingreso de 37,8°C que se acompaña de coloración pálida, cutis marmorata, fontanela llena en reposo y ligeramente abombada durante el llanto y mal estado general. El neonato se presenta irritable, con llanto fuerte, aunque con quejido intenso. Pruebas complementarias: hemograma: 6.200 leucocitos/L (4-15), 15,2% monocitos (3,4-9), el resto normal. Bioquímica: glucosa 145 mg/dl (50-80), PCR 233,3 mg/l (0-6), PCT 100 ng/ml (< 0,5). Sedimento de orina: 88 leucocitos/μl (0-25) y 40 hematíes/μl (0-25). LCR: 370 leucocitos/μl (0-10), con un predominio de monocitos (75%). Glucosa 27 mg/dl (> 2/3 nivel de glucosa en sangre), proteínas 350 mg/dl (10-40). Ecografía craneal: normal. Microbiología: se realiza tinción de Gram y se observan moderados leucocitos y cocos Gram positivos. El cultivo del LCR y hemocultivos permite el aislamiento e identificación de *Streptococcus agalactiae*. A la vista de estos resultados, la paciente fue diagnosticada de meningitis bacteriana.

Evolución: se le administra tratamiento empírico inicial con ampicilina y cefotaxima, y posteriormente con vancomicina y penicilina G. Tras 17 días de ingreso, el neonato es dado de alta afebril y con exploración normal.

**Discusión:** La infección perinatal podría deberse a la transmisión vertical de EGB durante el parto. La madre realizó controles rutinarios para la detección de EGB, en muestras de urocultivo en el primer trimestre y exudado vaginal en la semana 37, siendo ambos negativos. No obstante el último screening, se realizó 3 semanas y media antes del parto. Teniendo en cuenta que EGB coloniza el tracto vaginal de forma intermitente, podría pensarse que la madre se infectó en este periodo de tiempo. Por otro lado, las muestras vaginales se sembraron en agar sangre y se incubaron 24 horas. *Streptococcus agalactiae* se identifica macroscópicamente mediante colonias  $\beta$ -hemolíticas. No obstante, existen algunas cepas de EGB no hemolíticas (1-3%), por lo que la madre podría ser portadora de algunas de estas cepas.

**Conclusiones:** Por tanto, se sospecha que el neonato pudo haber contraído la enfermedad por transmisión materna durante el parto, o bien, por ser portadora la madre de colonias no hemolíticas, que pasaron desapercibidas en el medio de cultivo utilizado. No obstante, no se ha podido llegar a una conclusión definitiva.

#### 0408. TRATAMIENTO CON METFORMINA Y NIVELES DE VITAMINA B-12 EN UNA MUESTRA DE PACIENTES DIABÉTICOS DE 85 AÑOS. ESTUDI OCTABAIX

G. Padrós Soler<sup>a</sup>, M. Simón Palmada<sup>b</sup>, F. Casanova Juvé<sup>b</sup>, T. Estruch Mestres<sup>b</sup>, S. Rojas-Farreras<sup>c</sup> y Grup d'Estudi Octabaix

<sup>a</sup>Laboratori Clínic de L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España. <sup>b</sup>Consorti Laboratori Intercomarcal de Vilafranca del Penedès. Barcelona. España. <sup>c</sup>USR Costa Ponent. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

**Introducción:** La diabetes mellitus (DM) es un trastorno metabólico con una prevalencia estimada del 10% en personas mayores de 65 años. Estudios recientes describen riesgo de déficit de vitamina B-12 en pacientes en tratamiento de larga evolución con metformina, pero los estudios realizados en la población anciana son escasos.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia de prescripción de metformina y su impacto en los niveles de vitamina B-12 en un grupo de diabéticos de 85 años, no institucionalizados y atendidos en 7 centros de Atención Primaria.

**Material y métodos:** Estudio transversal en el marco de un ensayo clínico multicéntrico de intervención en caídas y malnutrición, de 3 años. Individuos: nacidos en 1924 y residentes en la comunidad. Se consideraron individuos con DM aquellos con diagnóstico registrado en la historia clínica (HC) o en tratamiento antidiabético o con glicemia > 7 mmol/L. Se registran variables sociodemográficas, escalas geriátricas, enfermedades crónicas, prescripciones crónicas y analítica con glucosa, folato y vitamina B-12 (Roche Diagnostics) entre otros. Las variables registradas fueron exploradas con SPSS v 18.

**Resultados:** De un total de 328 personas se evaluó el grupo de 85 (24%) sujetos con DM. De estos, 62,4% eran mujeres. Había 7 (8%) pacientes sin diagnóstico de DM registrado ni tratamiento antidiabético, incluidos por presentar glicemia > 7 mmol/L. Las principales patologías crónicas en la HC fueron: enfermedad vascular periférica 7,1%; cardiopatía isquémica 11,8%; insuficiencia cardíaca 15,3%; accidente vascular cerebral 14,0%; dislipemia 50,6%

y hipertensión 89,4%. La media de prescripción era 7,6 fármacos (DE = 3,3) y la del tiempo de evolución de la DM era 5,8 (RIQ = 3,5; 10,6) años. De los 68 pacientes en tratamiento antidiabético farmacológico, 45,9% metformina, 20% sulfonilureas y 21,2% insulina. Un 20% de pacientes no seguían tratamiento farmacológico. El análisis bivariado mostró asociación de metformina y disminución de niveles de vitamina B-12.

**Conclusiones:** La metformina es el fármaco antidiabético más usado en la muestra estudiada, en concordancia con las recomendaciones en ausencia de fallo renal o cardíaco. Los niveles de vitamina B-12 en los pacientes diabéticos ancianos tratados con metformina son inferiores a los de los pacientes de su mismo grupo de edad tratados con otros antidiabéticos. Este hecho sugiere la necesidad de monitorizar las concentraciones de esta vitamina para poder detectar y corregir su eventual déficit. Se requieren más estudios para confirmar si un uso prolongado de metformina se asocia con el riesgo de déficit de vitamina B-12.

#### 0409. DIABETES MELLITUS EN PERSONAS DE 85 AÑOS DE LA COMUNIDAD: PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y HEMATOLÓGICOS MARCADORES DE INFLAMACIÓN. ESTUDI OCTABAIX

G. Padrós Soler<sup>a</sup>, J. Ros Pau<sup>a</sup>, S. Ventura Pedret<sup>a</sup>, S. Rojas-Farreras<sup>b</sup>, J. Almeda Ortega<sup>b</sup> y Grup d'Estudi Octabaix

<sup>a</sup>Laboratori Clínic de L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España. <sup>b</sup>USR Costa Ponent. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

**Introducción:** La inflamación crónica puede tener un papel en la patogénesis de la resistencia a la insulina y consecuentemente en la manifestación de la diabetes mellitus (DM). Un recuento de leucocitos elevado se ha asociado con el desarrollo de DM en la población adulta.

**Objetivos:** Conocer si existen diferencias entre el recuento de leucocitos y otros parámetros bioquímicos y la presencia de DM en una muestra de pacientes de 85 años no institucionalizados y atendidos en 7 centros de Atención Primaria.

**Material y métodos:** Estudio transversal en el marco de un ensayo clínico multicéntrico de intervención en caídas y malnutrición, de 3 años. Individuos: nacidos en 1924 y residentes en la comunidad. Se consideraron individuos con DM aquellos con diagnóstico registrado en la historia clínica (HC) o en tratamiento antidiabético o con glicemia > 7 mmol/L. Se registran variables sociodemográficas, escalas geriátricas, enfermedades crónicas, prescripciones crónicas y analítica con recuento leucocitario (Horiba ABX), glucosa, HDL, LDL, folato (Roche Diagnostics) entre otros. Las variables registradas fueron exploradas con SPSS v 18.

**Resultados:** De un total de 328 personas, 85 (24%) sujetos fueron diagnosticados de DM. De estos, 62,4% eran mujeres. Las principales patologías crónicas en la HC fueron: enfermedad vascular periférica 7,1%; cardiopatía isquémica 11,8%; insuficiencia cardíaca 15,3%; accidente vascular cerebral 17,6%; 50,6% dislipemia y hipertensión 89,4%. El 43% de los pacientes con DM y el 32,1% de los no DM estaban en tratamiento con estatinas, siendo esta diferencia no significativa. El análisis bivariado mostró asociación de la DM con aumento del recuento leucocitario ( $p < 0,001$ ), disminución del nivel de colesterol total ( $p = 0,01$ ), del nivel de HDL ( $p = 0,035$ ) y LDL colesterol ( $p = 0,005$ ) así como también del nivel de folato ( $p = 0,002$ ). El análisis de regresión logística mostró persistencia

	Metformina	Otros antidiabéticos	Test de Wilcoxon
Folato (nmol/L)	22,68 [19,2; 27,4]	20,9 [17,8; 30,1]	0,642
Vit B-12 (pmol/L)	244,3 [203,6; 294,5]	311,5 [250,5; 423,3]	0,001

de la asociación de la DM con el recuento leucocitario elevado ( $p < 0,001$ , OR 1,34, IC95% 1,15-1,56), la disminución de la fracción del LDL colesterol ( $p = 0,016$ , OR 0.63, IC95% 0,43-0,92) y del nivel de folato ( $p < 0,005$ , OR 1,04, IC95% 1,01-1,07).

**Conclusiones:** Existe una clara asociación entre la DM, un recuento elevado de leucocitos y una disminución de las fracciones de colesterol. Este hallazgo refuerza la teoría del papel de la inflamación en la aparición de un estado de resistencia a la insulina que conlleva al desarrollo de la DM, también en el paciente aciano. Son necesarios estudios con otros reactantes de fase aguda para entender el mecanismo de esta asociación.

#### 0410. DETECCIÓN MANTENIDA DE HCG EN MUJER MENOPÁUSICA: ENFERMEDAD MALIGNA VS SECRECIÓN HIPOFISARIA

M.D.P. Loeches Jiménez, M. Ripoll Gómez, P. Salas Gómez-Pablos, S.R. Olmo Carrasco, A. Jiménez González y M. Bienvenido Villalba

*Hospital General Universitario de Guadalajara. España.*

El Servicio de Análisis Clínicos recibe una consulta del de Ginecología sobre la manera de determinar si una elevación mantenida de gonadotropina coriónica humana (hCG), ligeramente por encima del punto de corte de 5 UI/L, en una mujer menopáusica con antecedentes de enfermedad trofoblástica gestacional, se debe a enfermedad residual o bien es por secreción hipofisaria. Es una mujer de 48 años en el momento de la consulta (febrero de 2011), tratada con legrado por aborto y quimioterapia en 2004 (que le produce amenorrea) por enfermedad trofoblástica gestacional. En nuestra base de datos, constan valores de hCG desde agosto de 2008 que, hasta el momento de la consulta y con una periodicidad media trimestral, han fluctuado entre 6 (la mediana) y 11 UI/L. Tanto los resultados de imagen (ecografías transvaginales y TAC toraco-abdomino pélvicos) como de anatomía patológica (citologías y biopsias) así como de las exploraciones habían descartado neoplasia y otras enfermedades intra o extrauterinas. El Servicio de Ginecología había decidido presentar este caso en el Comité de Tumores, pero antes quería obtener más datos para esclarecer el diagnóstico; se trataba de diferenciar entre una secreción hipofisaria de hCG posmenopausia y una enfermedad trofoblástica persistente. Para descartar esta, intentamos analizar la hCG hiperglicosilada, que predomina en este tipo de neoplasias, pero el reactivo está descatalogado en Europa. Determinamos, sin embargo, la beta hCG libre que sirve en el diagnóstico de los tumores del sitio de implantación. Y analizamos también la hCG en el mismo suero y en otro extraído 3 semanas después de administrar Neogynona. La determinación de beta libre se hizo en un Immulite 2000 de Siemens y las de hCG total en un Architect c8000. Las hCG totales anteriores a 2010 se hicieron en un Dimension RxL de Siemens. La beta libre resultó indetectable, la hCG total anterior a la administración de Neogynona dio 6 UI/L y la determinación posterior fue menor que el límite de detección inferior. Este resultado negativo, unido a que los valores positivos de hCG total medidos desde agosto de 2008 se obtuvieron con dos equipos distintos, nos permite inferir que dichos resultados no son falsos positivos. Con estos datos, el Servicio de Análisis Clínicos informó que la causa más probable de esa ligera elevación persistente de hCG era una secreción de hCG hipofisaria, que tiene las características de poseer una actividad del 50% de la hCG regular y de ser más notable en mujeres peri y menopáusicas. Si el valor medido de hCG se hubiera debido a la variante hiperglicosilada, no habría disminuido con el anticonceptivo. Esta misma conclusión apareció en el siguiente informe de alta del Servicio de Ginecología como diagnóstico definitivo.

#### 0411. PRESENCIA DE COLESTEROL EN LÍQUIDOS ASCÍTICOS CARCINOMATOSOS

A. Pastor Ruiz, F.J. Aguayo Gredilla, A. Andrés García y M. Hernández Gómez

*Hospital de Basurto. Bilbao. España.*

**Introducción:** El líquido ascítico (LAS) se puede acumular en la cavidad peritoneal debido a cirrosis hepática, patologías malignas o insuficiencia cardíaca. El 10% de los casos de ascitis se deben a enfermedades malignas. La carcinomatosis peritoneal (CP) consiste en diseminación tumoral que afecta a la cavidad peritoneal y puede originar ascitis. Suele originarse habitualmente, a partir de tumores gastrointestinales y ginecológicos. Algunos autores encuentran útil la determinación de colesterol para distinguir una ascitis maligna de una cirrótica, aunque el punto de corte varía mucho según los estudios.

**Objetivos:** Presentación de un caso de carcinomatosis peritoneal con hallazgo casual de cristales de colesterol en la visualización al microscopio de una muestra de LAS. Adicionalmente, se estudian otros tres casos de LAS sospechosos de carcinomatosis, en los que se determina la concentración de colesterol.

**Material y métodos:** El estudio rutinario en el laboratorio de urgencias del LAS incluye la observación macroscópica, recuento celular en cámara de Fuchs-Rosenthal y el estudio diferencial de la fórmula leucocitaria. Se realiza también un estudio bioquímico (Cobas 6000 Roche) en el que se determinan las concentraciones de albúmina, amilasa, glucosa, lactato deshidrogenasa y proteínas totales. Nuestro estudio comenzó cuando, revisando la citología de un LAS, se encontraron cristales sugestivos de corresponder a colesterol en la extensión preparada. Se decidió entonces cuantificar la cantidad de colesterol (Cobas 711 Roche) presente en la muestra. Además, debido a que en la extensión se observaban células de aspecto atípico, se recomendó el estudio anatómo-patológico de la muestra para descartar malignidad. Posteriormente, se estudiaron del mismo modo otras tres muestras de LAS remitidas al laboratorio de urgencias, en las que también se sospechaba la presencia de una carcinomatosis peritoneal.

**Resultados:** Los cristales visualizados en el primer LAS estudiado, eran placas de gran tamaño, angulosas, formando maclas que presentaban birrefringencia al microscopio de luz polarizada, compatibles con la presencia de cristales de colesterol. No se observaron estos cristales en el resto de las muestras. El estudio anatómo-patológico de las cuatro muestras de LAS resultó compatible con carcinomatosis peritoneal. La concentración media de colesterol obtenida fue de 124 mg/dl (desviación estándar: 11), siendo el valor más alto el correspondiente a la muestra con cristales de colesterol en la extensión. Estas concentraciones son superiores a las encontradas en la literatura revisada, donde los puntos de corte para malignidad en la determinación bioquímica de colesterol oscilan entre 50 y 80 mg/dL.

**Conclusiones:** La presencia de cristales de colesterol en LAS es un fenómeno raro, que puede orientar en el diagnóstico diferencial de una ascitis. La determinación de colesterol en LAS puede ayudar en el diagnóstico diferencial del LAS con sospecha de carcinomatosis. El punto de corte de sospecha de malignidad para el colesterol en LAS no está bien definido y son necesarios estudios más amplios para poder determinarlo.

#### 0412. ISQUEMIA DE MIEMBROS INFERIORES ASOCIADA A CONSUMO DE COCAÍNA

E. Martínez Sánchez, A. Martínez Ruiz, I. de Miguel Elízaga, I. Cebreiros López, J.A. Vilchez Aguilera y P. Martínez Hernández

*Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca. Murcia. España.*

**Introducción:** La trombosis asociada al consumo de cocaína se ha relacionado con la aparición de lesiones vasculares, cardíacas,

intestinales, pulmonares, de la placenta y del músculo esquelético. Sin embargo, las lesiones de los vasos sanguíneos de los miembros inferiores son poco frecuentes.

**Caso clínico:** Mujer de 27 años que acude a Urgencias por decoloración del cuarto dedo de su pie derecho y el empeoramiento progresivo en las últimas 8 semanas. Antecedentes personales: A destacar consumo habitual de alcohol, fumadora durante 10 años, consumo esporádico de cocaína intranasal. Fue ingresada debido a una úlcera en la cara lateral del pie derecho y en el tercer dedo del pie, el mismo que tenía aspecto necrótico. Datos de laboratorio: hemograma y bioquímica normal, con elevación de la proteína C reactiva = 4 mg/dL. Se determinaron distintos tipos de drogas de abuso en orina mediante inmunoensayo cromatográfico. La prueba fue positiva en anfetaminas, opiáceos, benzodiacepinas y cocaína. Pruebas complementarias: La arteriografía puso de manifiesto una oclusión de la 2ª porción de la arteria poplítea derecha con mínima colateralidad que revasculariza distalmente la arteria peronea. Se inicia tratamiento con fibrinolíticos durante 24 horas con muy poca revascularización de vasos distales, por lo que se sospecha que se trate de una trombosis crónica arterial de miembro inferior derecho. Tras la mala evolución se programa cirugía de amputación. Evolución clínica: satisfactoria a pesar de la pobre vascularización que llegaba a nivel del corte. Posteriormente sufre una infección de la herida por *Enterococcus faecium* sensible a linezolid. Diagnóstico principal: arteriopatía tóxica multifactorial e isquemia arterial de miembros inferiores.

**Conclusiones:** El interés de este caso clínico es destacar uno de los efectos secundarios de la cocaína como la isquemia de miembros inferiores que aunque no es muy frecuente puede llegar a la amputación como en nuestro caso clínico.

#### 0413. HALLAZGO CASUAL DE UNA HEMOGLOBINA ANÓMALA EN LA DETERMINACIÓN DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA

A. Muñoz Colmenero, E. Jiménez Medina y M. Cruz Ruiz

Hospital San Juan de la Cruz. Úbeda. Jaén. España.

**Introducción:** El método de referencia para la determinación de la hemoglobina glicosilada (Hb1Ac), prueba utilizada en el control de la glucemia en pacientes diabéticos, es la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), técnica que permite poner en evidencia posibles variantes de hemoglobinas (Hb). Existen unas 1.000 variantes de Hb anómalas, entre las que se encuentra la Hb de Lisbon, que pueden ocasionar una mala interpretación de los resultados de HbA1c. Estas variantes pueden detectarse al valorar este indicador bioquímico. La Hb de Lisbon es una hemoglobinopatía que fue descrita por primera vez en un paciente portugués con diabetes mellitus y caracterizada por la sustitución del aminoácido glutámico por aspártico, en la posición 23 de la cadena alpha de globina.

**Caso clínico:** Varón de 46 años que acude a la consulta de atención primaria desde la que se le solicita el perfil del control anual de diabetes, en el que está incluida la prueba de Hb1Ac. El análisis de dicha determinación se realizó mediante HPLC de intercambio catiónico en fase reversa en un equipo Adams HA-8160 de Menarini Diagnostics®, con la opción de modo diabetes (modo VP: monitorización diabetes, que a su vez es capaz de proporcionar el valor de la Hb fetal y de picos anómalos correspondientes a otras fracciones. En el modo VP no se detecta Hb A2, no siendo útil como screening de betatalasemia), pero no se obtuvo ningún resultado debido a una interferencia inespecífica. La muestra se mandó al laboratorio de referencia donde se realizó una electroforesis alcalina en gel de agarosa en la que se detecta una banda débil de características rápidas, una electroforesis ácida en gel de agarosa en la que la banda no se separa de la Hb1Ac, y además, por HPLC se observó un pico aumentado en el tiempo de retención de 1,65 minutos de un

9% que podría tener relación con la banda detectada por electroforesis y que no se trata de la fracción de la Hb1Ac. La migración de esta banda es compatible con la Hb de Lisbon. Como alteración analítica a destacar, el paciente presenta un aumento de bilirrubina indirecta y está diagnosticado de síndrome de Gilbert.

**Conclusiones:** 1) Habría que realizar un estudio genético para confirmar la sospecha diagnóstica de hemoglobinopatía de Lisbon. 2) La presencia de Hb anómalas es un problema a tener en cuenta en la interpretación de resultados de HbA1c, ya que puede producir falsos resultados. 3) El diagnóstico de síndrome de Gilbert podría ser erróneo y la justificación del aumento de bilirrubina indirecta ser debida a la hemoglobinopatía que presenta el paciente. Habría que hacer un análisis más profundo para ver la causa. 4) Sería importante realizar un estudio familiar completo. 5) Los métodos de intercambio iónico por HPLC son adecuados para detectar la presencia de variantes de Hb. Pero la identificación siempre hay que hacerla por un método de confirmación, bien electroforesis o cromatografía con columnas específicas. La mayoría de las hemoglobinopatías no comunes son silentes desde un punto de vista fenotípico. Electroforesis de Hb por microHPLC con BIORAD-10 Dual en la que se detecta una banda anómala que supone el 34,6% y migra a una posición similar que la Hb S. Se remite al laboratorio de biología molecular donde se realiza la secuenciación directa del gen de la beta-globina incluyendo la secuencia promotora 5', los exones 1, 2 y 3, el intrón I y los extremos del intrón II, utilizando el secuenciador ABI Prism 3130 Genetic Analyzer. En el estudio de hemoglobinas mediante electroforesis en acetato de celulosa a pH alcalino (pH 8,6) e isoelectroenfoque (IEF) en gel de poliacrilamida (pH 5,5-8,5) se separó una banda más tenue y con migración más rápida que la Hb A. En la electroforesis en agar citrato a pH ácido no se separó ninguna banda anómala. Por HPLC de intercambio iónico se eluyó una Hb anómala por delante de la Hb A que constituía 26% del total de Hb. El análisis molecular se completó con la secuenciación automática de los productos de amplificación por PCR del gen  $\alpha 2$  y del gen  $\alpha 1$  con el Kit de reacción ABI Prism TM dRhodamine Terminator Cycle Sequencing Ready (PE Applied Biosystems, Foster City, AC) y la secuencia de reacción fue analizada en un secuenciador ABI Prism 310 Genetic Analyzer (PE Applied Biosystems).

#### 0414. ACROMEGALIA ASOCIADA A CARCINOMA TIROIDEO DE CÉLULAS DE HÜRTLE: DESCRIPCIÓN DE UN CASO

M.Á. Ruiz Ginés, J.A. Ruiz Ginés, R. Palma Fernández, I. Sicilia Bravo y D. Benítez Segura

Complejo Hospitalario de Toledo. España.

**Introducción:** La acromegalia se caracteriza por una hipersecreción crónica e inapropiada de la hormona del crecimiento (GH) que se produce después del cierre de los cartílagos de conjunción, secundaria en la mayoría de los casos (más del 90%), a un adenoma hipofisario monoclonal benigno. Es una enfermedad rara, con una prevalencia de 40-70 casos por millón de habitantes y una incidencia de 3-4 casos por millón de habitantes/año. La edad más común del diagnóstico se sitúa entre los 30-50 años, aunque puede diagnosticarse a cualquier edad.

**Objetivos:** Presentamos el primer caso descrito en España de una paciente afecta de acromegalia secundaria a macroadenoma hipofisario, que de forma concomitante presenta un carcinoma tiroideo variante células de Hürtle.

**Caso clínico:** Paciente de 63 años, afecta de pérdida de agudeza visual, alteración campimétrica, así como de evidentes características fenotípicas acromegálicas, con una importante hipertrofia de partes blandas y acras, junto con signos y síntomas derivados de afectación multisistémica, en forma de hipertensión arterial, Diabetes Mellitus tipo 2, apnea obstructiva del sueño, hipertrofia miocárdica con deterioro de la fracción de eyección e hipertensión pulmonar. Había sido estudiada años atrás en relación con bocio

multinodular hiperfuncionante, precisando de terapia eutiroidizante. El diagnóstico de la acromegalia consiste en la demostración de una producción elevada y autónoma de GH, obteniéndose valores de GH basal en suero de 73,2 ng/ml (normal hasta 5,0) y GH a los 120 minutos tras 75 g de SOG de 69,6 ng/ml. La IGF-I basal, estaba elevada (755 ng/ml [mujeres > 55 años, 49-250]), para la edad y sexo de la paciente, sin lograrse supresión de la GH sérica tras una sobrecarga oral de glucosa (SOG) con 75 g. En cuanto a las restantes hormonas hipofisarias, la TSH era indetectable, con valores de T3 y T4 libres, normales, estando las demás conservadas. La RMN cerebral confirmó la presencia de una gran lesión selar, concordante con macroadenoma hipofisario. En la ecografía tiroidea, se observa un bocio multinodular, con un nódulo dominante en lóbulo derecho, que tras PAAF es informado como neoplasia de células de Hürtle. La paciente fue intervenida quirúrgicamente por vía transnasal, reseccándose la lesión de forma macroscópicamente completa, consiguiendo normalizar las cifras de somatomedina-C (IGF-I) en suero (225,0 ng/ml).

**Discusión:** La mayoría de casos de acromegalia (95%), se produce por una hipersecreción de hormona de crecimiento (GH) secundaria a adenomas hipofisarios. La GH no actúa directamente, sino a través de los factores de crecimiento IGF o somatomedinas. El IGF-I es un potente factor de crecimiento capaz de inducir la proliferación y diferenciación celular, siendo frecuente su presencia en tejido tiroideo humano normal y neoplásico. La presencia de receptores para IGF-I en los tumores tiroideos, sugiere que la presencia de altos niveles circulantes de esta somatomedina en la acromegalia podría jugar algún papel en el desarrollo de los mismos.

#### 0415. PARAGANGLIOMA CAROTÍDEO. VERTIENTE ANALÍTICA Y GENÉTICA. DESCRIPCIÓN DE UN CASO Y ANÁLISIS DE LA LITERATURA

M.Á. Ruiz Ginés, J.A. Ruiz Ginés, I. Sicilia Bravo y D. Benítez Segura

*Complejo Hospitalario de Toledo. España.*

**Introducción:** Los tumores del cuerpo carotídeo, quemodectomas o paragangliomas, son raras neoplasias derivadas de las células cromafines de los órganos quimiorreceptores de la adventicia, localizada en la bifurcación carotídea. Las células cromafines paraganglionares son productoras, predominantemente, de noradrenalina. Estos tumores representan el 0,12% de los tumores de cabeza y cuello, pudiendo ser esporádicos o familiares. Su crecimiento es lento y su curso indoloro. La inmensa mayoría son benignos, encontrándose malignidad en el 3-10% de los casos.

**Objetivos:** En la presente comunicación, nos centraremos en un raro caso de paraganglioma del cuerpo carotídeo.

**Caso clínico:** Paciente de 48 años, estudiada en relación con hipertensión arterial de reciente diagnóstico junto con tumoración laterocervical inframandibular derecha, de lento pero progresivo crecimiento, con dolor mastoideo asociado, pero sin afectación de pares craneales. Los estudios analítico mostraron valores de catecolaminas, metanefrinas y ácido vanilmandélico, tanto en sangre como en orina de 24 horas, normales. Sin embargo, la determinación de cromogranina A (como marcador de tumores neuroendocrinos) presentó cifras muy elevadas (445,2 ng/ml), siendo normal la enolasa neuronal específica. Los estudios radiológicos evidenciaron una importante lesión ovoidea carotídea derecha, con repercusión vascular ipsilateral, que precisó ser intervenida, resultando positiva para los marcadores CD56, cromogranina A, sinaptofisina, S100 y enolasa neuroespecífica. El screening genético reveló ausencia de mutaciones germinales en los genes VHL, RET, SDHB, SDHC, SDHD, KIF1BBeta, SDHA y TMEM127, aunque sí una mutación infrecuente, en el gen SDHAF2. En vista de todo lo anteriormente comentado, se puede concluir el diagnóstico de paraganglioma carotídeo no funcionante.

**Discusión:** El paraganglioma es un raro tumor derivado de las células de la cresta neural, capaz de sintetizar y liberar catecolaminas y neuropéptidos. Su incidencia es baja (1:30.000), con preferencia por el sexo femenino, entre la 5ª y 6ª décadas. La localización carotídea es la más frecuente y su clínica predominante consiste en hipertensión arterial. Además del estudio analítico es esencial el análisis genético, dado que las formas hereditarias, más frecuentes en mujeres, determinan un desarrollo precoz de la enfermedad, la localización múltiple y riesgo de malignización. Se han descrito mutaciones asociadas al desarrollo de paragangliomas en los genes VHL, RET, SDHB, SDHC, SDHD y, más recientemente, KIF1BBeta, SDHAF2, SDHA y TMEM127. Este caso presentó una infrecuente y poco conocida mutación, en el gen SDHAF2, propia de lesiones esporádicas, sin potencial diseminador. La determinación de la CgA, como proteína extensamente distribuida por el sistema neuroendocrino, reguladora de actividades de inhibición enzimática y precursora de péptidos funcionales es fundamental en el diagnóstico y seguimiento de los paragangliomas no funcionantes. Las concentraciones de CgA fueron disminuyendo hasta su normalización (75,0 ng/mL), objetivándose control del crecimiento tumoral (neoplasia con alto riesgo de recidiva tumoral). El presente caso ilustra la importancia del Laboratorio Clínico, tanto en su vertiente analítica como genética, en el estudio diagnóstico y pronóstico del paraganglioma carotídeo, donde la evaluación de la actividad hormonal tumoral es fundamental para orientar acerca de la etiología y naturaleza de la lesión, las opciones terapéuticas, los estudios de extensión y posibilidades de recidiva.

#### 0416. NIVELES DE HEMOGLOBINA FETAL Y HEMOGLOBINA A<sub>2</sub> EN POBLACIÓN DIABÉTICA DEL NORTE DE ALMERÍA

M.D.C. Moncada del Águila, H.M. Cabrera Valido, R. Jiménez Torres, R. Jiménez Machado, M.J. Viciana Cabrerizo y P. Pinel Julián

*Hospital Inmaculada. Almería. España.*

**Introducción:** Las hemoglobinopatías constituyen un amplio grupo de enfermedades genéticas, causantes de un alto grado de morbimortalidad. Se producen como consecuencia de alteraciones cualitativas de la molécula de globina o bien por alteraciones cuantitativas, lo que provoca talasemias. Al nacer, la hemoglobina fetal (Hb F) representa el 80% de la totalidad de la hemoglobina, y el restante lo forman la hemoglobina A y A<sub>2</sub>. Cerca de los 12 meses de edad prácticamente la totalidad de la hemoglobina se encuentra en su forma adulta (Hb A), integrando el 97% de la hemoglobina durante el resto de la vida. La hemoglobina A<sub>2</sub> (Hb A<sub>2</sub>) constituye el 2% y el remanente es Hb F. Las medidas de las hemoglobinas A<sub>2</sub> y F tiene un gran valor en el diagnóstico y la caracterización de variantes estructurales de hemoglobinas y otras hemoglobinopatías. En particular, el aumento de los niveles de Hb A<sub>2</sub> está considerado la prueba diagnóstica para la beta-talasemia. La determinación de la Hb F es importante para el diagnóstico de enfermedades tales como gamma-delta-talasemia, persistencia hereditaria de la Hb F (HPFH) o durante el seguimiento de pacientes tratados con hidroxiurea. El método más ampliamente difundido para la determinación de estas hemoglobinas es la técnica de cromatografía de alta resolución (HPLC) que permite la cuantificación rápida y precisa de las hemoglobinas A, A<sub>2</sub> y F, así como la fracción A<sub>1c</sub> empleada para el manejo de personas diabéticas. El objetivo de este trabajo es determinar los valores de hemoglobina A<sub>2</sub> y fetal en población diabética del norte de Almería.

**Material y métodos:** En este trabajo se lleva a cabo un estudio transversal descriptivo. El grupo de estudio lo forma la población diabética remitida por la consulta de endocrinología para control de la hemoglobina A<sub>1c</sub> durante el mes de enero de 2011. Se han analizado un total de 1713 pacientes. Se determina para este grupo los valores de HbA<sub>2</sub> y HbF mediante técnica cromatográfica (HPLC

ADAMS A1c HA-8160 Menarini®). Los valores de HgA<sub>2</sub> y HgF se expresan en% de hemoglobina total.

**Resultados:** En la tabla se presentan los valores de la media, desviación estándar, mediana, mínimo y máximo de los datos encontrados en la muestra de población diabética del norte de Almería para las determinaciones de hemoglobina fetal (HgF) y hemoglobina A<sub>2</sub> (HgA<sub>2</sub>). También se presentan los porcentajes de valores anómalos encontrados en la muestra definidos como valores de HgF superiores a 2% y de HgA<sub>2</sub> superiores a 3,7%.

Valores de HgF y HgA<sub>2</sub> en población diabética del norte de Almería.

	HgF	HgA <sub>2</sub>
Media	0,4	3,1
Desviación estándar	0,33	0,26
Mediana	0,4	3,1
Mínimo	0,2	2,3
Máximo	3,7	4,9
% anómalos	0,7	0,7

**Conclusiones:** Con este estudio podemos concluir que los valores de HgF y HgA<sub>2</sub> encontrados en la población diabética del área norte de Almería se encuentran dentro de la normalidad para una población sana. Asimismo, el porcentaje de anómalos encontrados para ambas determinaciones es muy bajo, comparable con el encontrado en población no diabética.

#### 0417. POLIDIPSIA PRIMARIA. A PROPÓSITO DE UN CASO

V. Martínez Madrid, A. Cerezo Arillo, A.B. Cortés Carmona, R. Sendra Fontán, M. Belinchón Toral y R. Franquelo Gutiérrez

Hospital General Virgen de la Luz. Cuenca. España.

**Introducción:** La diabetes insípida (DI) hace referencia a un estado anormal de diuresis acuosa. Se caracteriza por la emisión de grandes volúmenes de orina diluida asociada a un aumento de la ingesta de líquidos. Existen cuatro formas de DI: neurogénica o central, nefrogénica, polidipsia primaria o gestacional. El test de deshidratación tiene como objetivo distinguir entre estos tipos de DI.

**Caso clínico:** Varón de 52 años remitido por Psiquiatría para valoración de polidipsia (5 litros agua/día), sed intensa, poliuria, nicturia (2-3 veces) y pérdida de peso, por dieta y ejercicio tras cifras elevadas de glucemia. A pesar de la normalización de la glucemia, el paciente continúa con polidipsia: osmolaridad plasmática (OsmP): 304 mOsm/Kg [285-292], osmolaridad

urinaria (OsmO): 189 mosm/Kg [190-424] y Na plasmático: 147 mmol/L [136-140]. Resto de analítica normal. Exploración física: 87,6 kg, 170,5 cm, TA:109/69. Ante la sospecha de DI, se realiza un primer test de deshidratación en la consulta de endocrinología, inyectándose desmopresina i.v. al principio del test. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 1. Con los resultados obtenidos se sospecha de un diagnóstico de DI central (Incremento OsmO tras desmopresina: 55,7%) por lo que se realiza una RMN hipotálamo-hipofisaria para descartar alteraciones, resultando esta normal. Se decide entonces realizar de nuevo el test, pero esta vez ingresado y vigilado en nuestro hospital. A las 12h de la noche empieza la restricción hídrica, considerando el paciente deshidratado a las 9h de la mañana. A esta hora se determinan los valores basales de OsmP, OsmO, e iones en plasma, se extrae una muestra para la determinación de ADH y se administra desmopresina i.v. La determinación de OsmO se realiza cada hora y las de OsmP e iones en orina cada 2h. El test se dió por finalizado cuando la OsmO > 600 mOsm/Kg. En este punto se extrajo otra muestra para la determinación de ADH. Los resultados del test se muestran en la tabla 2.

**Discusión:** Los resultados del segundo test confirman el diagnóstico de Polidipsia Primaria (se alcanzan valores normales de OsmO con el tiempo, antes de que el peso corporal se reduzca un 3-5% y la OsmO varía menos de un 9% (1,5%) tras la administración de desmopresina). Probablemente los resultados del primer test realizado en consulta no sean fiables porque, al no estar vigilado el paciente, este podría haber ingerido agua durante la noche y por tanto no iniciar el test en las condiciones de deshidratación requeridas (Na: 136 < 145 mmol/L y OsmP: 292 < 295 mOsm/Kg). Además este diagnóstico se confirma con la RMN hipofisaria, útil para la distinción entre DI central y polidipsia primaria.

#### 0418. ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE TIROTROPINA Y PARÁMETROS DE LA SERIE ROJA EN POBLACIÓN DEL ÁREA DE GESTIÓN SANITARIA NORTE DE ALMERÍA

H.M. Cabrera Valido, M.D.C. Moncada del Águila, R. Jiménez Machado, M.J. Viciano Cabrerizo, P. Pinel Julián y R. Jiménez Torres

Hospital Inmaculada. Telde. España.

**Introducción:** La asociación entre el volumen corpuscular medio (VCM) y los niveles séricos de la hormona tirotropina (TSH) han sido objeto de estudio en los últimos años. Sin embargo, la relación entre otros parámetros hematológicos con los niveles de TSH no ha sido objeto de un estudio tan exhaustivo. El objetivo

Tabla 1

	Osmol. urinaria (mOsm/Kg)	Osmol. plasma (mOsm/Kg)	Na plasma (mmol/L)
Basal	278	292	136
1º hora	499	294	
2º hora	722	292	
3º hora	759	284	

Tabla 2

	Osmol. urinaria (mOsm/Kg)	Osmol. plasma (mOsm/Kg)	Na plasma (mmol/L)	K plasma (mmol/L)	ADH (pcg/mL)	Peso (Kg)	Diuresis (mL)
Basal	391	302	142,9	4,62	1,8	87,8	
1º hora	397						90
2º hora	434	294	143,1	4,63		87,4	120
3º hora	481						100
4º hora	533	297	142	4,3		87,4	100
5º hora	610				16,4	87,3	40

de este trabajo es comprobar la relación existente entre los niveles de VCM, hemoglobina (Hg), hematocrito (Ht), hemoglobina corpuscular media (HCM), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) y ancho de distribución eritrocitaria (ADE) con los niveles de TSH.

**Material y métodos:** En este trabajo se lleva a cabo un estudio transversal descriptivo de un total de 30.909 casos medidos durante un periodo de 12 meses en el Área de Gestión Norte de Almería. Los niveles de TSH séricos se determinaron mediante un equipo Modular E170 de Roche® Diagnostic. El rango de referencia (0,2-2,5 mUI/L) fue establecido de acuerdo con las guías clínicas desarrolladas por el Guidelines Committee of the National Academy of Clinical Biochemistry. Los datos hematológicos se obtuvieron a partir de muestras de plasma en un equipo Coulter LH 750 Analyzer de Beckman® Coulter. Para el análisis estadístico se empleó el paquete estadístico SPSS 11.0. empleando técnicas no paramétricas.

**Resultados:** En la tabla se presentan los valores de los diferentes parámetros estudiados estratificados en función de los valores de TSH. Se señaló en la tabla si existen diferencias significativas entre los diferentes grupos al aplicar el test no paramétrico de Mann-Whitney. Se observan diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes subgrupos en todos los parámetros estudiados. Llevando a cabo un análisis de regresión lineal simple de todos los parámetros tomando la TSH como variable independiente se observa que existe un aumento estadísticamente significativo de la variable ADE con respecto a la TSH y una disminución estadísticamente significativa de las variables hemoglobina y hematocrito con un nivel de confianza del 99%. Ver tabla a pie de página.

**Conclusiones:** Con este estudio podemos concluir que los niveles de las hormonas tiroideas juegan un importante papel en la eritropoyesis, y que los niveles anormales de TSH pueden influir sustancialmente en la variabilidad de las características de los hematíes, observándose un aumento del ADE y una disminución de hemoglobina y hematocrito estadísticamente significativos al aumentar los valores de TSH en población general.

#### 0419. HEMOGLOBINA NUNOBIKI: A PROPÓSITO DE UN CASO

M.L. González Borrachero, A. Ruiz Robles, C. Tenorio Carreño y L. Calbo Torrecillas

*Hospital de Jerez de la Frontera. Cádiz. España.*

**Introducción:** Desde hace varios años, la determinación de hemoglobina glicada, es el método de elección para el control del equilibrio glucémico en pacientes diabéticos. En ciertos pacientes la presencia de una hemoglobina anómala puede inter-

ferir en la cuantificación de la HbA1c de dos maneras, por modificación de las propiedades fisicoquímicas de la hemoglobina debido a las propiedades fisicoquímicas particulares de ciertas variantes, tal es el caso que presentamos, o por modificación de la vida media de los hematíes. El hallazgo casual de variantes de hemoglobina es un hecho que se produce en el laboratorio, cuando el método utilizado es cromatografía líquida de alta resolución (HPLC).

**Caso clínico:** Presentamos el caso de una paciente a la que se le solicita desde Atención Primaria la determinación de hemoglobina glicosilada (HbA1c). El análisis se realizó en un equipo Variant II Turbo de Bio-Rad mediante HPLC por intercambio catiónico, observándose en el cromatograma un pico muy elevado coincidiendo con el tiempo de retención correspondiente a la HbA1c con un valor de 22,9% (VN: 4-6%). Se envía la muestra a un laboratorio externo para comprobar la posible existencia de una hemoglobina anómala causante de la interferencia y su tipificación posterior si así fuera. El estudio de DNA presenta la mutación CGT→TGT en el codón 141 en el exón 3 del gen alfa 2 en estado heterocigoto que determina el cambio del aminoácido arginina por cisteína en la posición 141 de la cadena alfa codificada por el alelo mutado. El informe del estudio revela el hallazgo de una hemoglobina Nunobiki heterocigota alfa 2 141 (HC3) ARG→CYS. Esta hemoglobina presenta una elevada afinidad por el oxígeno, uniéndose a él con mayor facilidad, pero liberándolo menos a los tejidos, lo que conlleva una leve hipoxia hística que estimula la eritropoyesis y la eritrocitosis. Las manifestaciones clínicas de la eritrocitosis son: dolor de cabeza, falta de aire, visión borrosa, mareos, aumento del deseo de dormir, etc. Nuestra paciente presentaba alguno de los síntomas descritos en la bibliografía para las hemoglobinas con alta afinidad por el oxígeno como la hemoglobina Nunobiki, con lo que su hallazgo contribuyó al diagnóstico. La inmensa mayoría de las mutaciones provocan una modificación de la carga neta de la cadena de hemoglobina sea glicada o no. Es por eso que estas mutaciones interfieren en los métodos analíticos que utilizan la separación de las hemoglobinas por su carga. Así muy a menudo el pico correspondiente a la hemoglobina anormal glicada es difícil de separar del de HbA1c o HbA0 lo que afecta en la interpretación correcta de los resultados, como ocurre en el caso que nos ocupa.

**Conclusiones:** Resaltar la importancia del analista en la revisión de todos y cada uno de los cromatogramas correspondientes a la determinación de hemoglobina glicosilada, pues de manera casual se detectan variantes de hemoglobina que además de ayudar al diagnóstico del paciente pueden originar un resultado erróneo en el valor de la HbA1c. Del mismo modo el analista debe informar al clínico de métodos alternativos para determinar la hemoglobina glicosilada en los que la hemoglobina anómala no produzca interferencia, incluso la determinación de fructosamina para la vigilancia del equilibrio glucémico.

Valores de ADE, VCM, HCM, CHCM, hematocrito (Hto) y hemoglobina (Hg) de acuerdo con los valores de TSH

	TSH (mUI/L)			
	< 0,20	0,20-2,5	2,51-4,5	> 4,5
n	817	15845	9328	4919
Edad, años	56,00 (33,00-79,00)	52,00 (25,00-78,00)	48,00 (18,00-77,00)	52,00 (19,00-78,00)
VCM, fL	90,00 (83,04-96,00)*	91,60 (84,20-97,80)	91,10 (83,40-97,20)*	91,10 (83,50-97,50)*
Hg, g/dL	13,70 (11,50-15,40)*	14,00 (11,90-16,10)	13,90 (12,10-15,90)*	13,70 (11,80-15,50)*
Ht, %	40,40 (34,70-45,10)*	41,40 (35,60-47,30)	40,90 (35,80-46,60)*	40,40 (35,20-45,70)*
HCM, pg	30,30 (27,44-32,80)*	31,10 (28,10-33,40)	30,90 (27,90-33,30)*	30,90 (28,00-33,30)*
CHCM, g/dL	33,80 (32,40-34,84)*	33,80 (32,60-35,00)	33,90 (32,60-35,20)*	33,90 (32,50-35,10)*
ADE	13,70 (12,50-16,50)	13,70 (12,70-15,90)	13,70 (12,70-15,83)*	13,90 (12,80-16,30)*

Mediana (percentil 10-percentil 90). Las diferencias fueron establecidas entre los grupos y el grupo con el valor de TSH comprendido entre 0,20-2,50 mUI/L.

\*p < 0,05.



#### 0420. ESTUDIO DE LA TRANSFERIBILIDAD DE RESULTADOS ENTRE HOMOCISTEÍNA TOTAL EN SUERO Y PLASMA Y SU ESTABILIDAD EN SUERO A TEMPERATURA AMBIENTE

P. Salas Gómez-Pablos, P. Loeches Jiménez, M. Ripoll Gómez, S. Olmo Carrasco, M. Iritia Bartolomé y C. Almodóvar Solís

*Hospital Universitario de Guadalajara. España.*

**Introducción:** La homocisteína es un aminoácido que contiene tiol. Los trastornos en el metabolismo de la homocisteína ocasionan hiperhomocisteinemia u homocistinuria. La hiperhomocisteinemia está causada por deficiencias nutricionales y genéticas. La mayoría de los casos de homocisteína elevada (2/3 de los pacientes) se debe a deficiencias de ácido fólico, vitamina B6 y vitamina B12. Se ha sugerido que la homocisteína elevada es un factor de riesgo modificable e independiente de arteriopatías coronarias, ACVA, trombosis venosa profunda y enfermedades renales crónicas. También se asocia la hiperhomocisteinemia con enfermedad de Alzheimer y con un riesgo elevado de padecer complicaciones en el embarazo y defectos congénitos. En nuestro laboratorio la medida de homocisteína total se realiza en plasma, necesitando una separación inmediata del plasma y su congelación.

**Objetivos:** Evaluar la transferibilidad de valores de homocisteína total entre suero y plasma y la estabilidad de homocisteína en suero durante un periodo de 6 horas a temperatura ambiente.

**Material y métodos:** Se tomaron muestras de 50 pacientes voluntarios al azar a los que se les extrajo un tubo para plasma y otro para suero y se centrifugaron separando el plasma inmediatamente. La medida de homocisteína total se realizó en el equipo Architect i2000SR® (Abbott).

**Resultados:** Al comparar los valores de homocisteína entre plasma y suero recién extraídos los resultados obtenidos fueron: ecuación de la recta de regresión Y (suero t:0) =  $-0,063 + 1,0631 X(\text{plasma t:0})$ . Coeficiente de correlación  $r = 0,99$ . Para un intervalo de confianza de 95% los valores de la ordenada en el origen son  $-0,3292$  y  $0,5109$  (cumple criterio de transferibilidad al contener el 0) y los valores para la pendiente son  $1,0211$  y  $1,098$  (no cumple criterio de transferibilidad al no contener el 1). Al comparar el suero analizado a tiempo 0 y 6 horas después, sin refrigeración, los resultados obtenidos fueron: ecuación de la recta de regresión es Y (Suero t:6h) =  $-0,0103 + 1,0077 X(\text{Suero t:0})$ . Coeficiente de correlación  $r = 0,99$ . Para un intervalo de confianza de 95% los valores de la ordenada en el origen son  $-0,419$  y  $0,4181$  (cumple criterio de transferibilidad al contener el 0) y los valores para son  $0,9695$  y  $1,0413$  (cumple criterio de transferibilidad al contener el 1).

**Conclusiones:** 1. El valor de homocisteína total entre suero y plasma muestra una buena correlación pero no transferibilidad. 2. Los resultados obtenidos de la comparación de la medida de homocisteína total en suero recién extraído y 6 horas postextracción sin refrigeración muestran muy buena correlación y son transferibles. Por esto, en nuestro laboratorio, se decide realizar la medida de homocisteína total en suero aplicando la ecuación de regresión para su transferibilidad a plasma, permitiéndonos que los pacientes con petición de homocisteína puedan pincharse en Atención Primaria, desde donde las muestras de suero se reciben centrifugadas y en menos de 6 horas, sin necesidad de acudir al hospital.

#### 0421. AFECTACIÓN DE APOLIPOPROTEÍNAS EN PACIENTE CON PALUDISMO

A. Cortés Tormo, J.V. Marcos Tomás, E. Ricard Álvarez, R. Falip Barengué, R. Molina Gasset, J.I. Soler Díaz y J.F. Sastre Pascual

*Hospital Virgen de los Lirios. Alcoy. España.*

**Caso clínico:** Un varón de 59 años ingresa en puerta de urgencias refiriendo picos febriles recientes tras un viaje a Guinea Ecuatorial. Ante la sospecha de paludismo se solicitó una analítica que

incluía bioquímica sérica básica, tira reactiva y sedimento en orina, hematimetría y coagulación básica, realizándose un frotis sanguíneo para evaluar la posible presencia de formas parasitarias. Lo más destacable fue una ligera elevación de lactato deshidrogenasa, aspartato amino-transferasa y urea, proteína C reactiva de  $15 \text{ mg/dL}$ , neutrofilia y trombocitopenia de  $19.000 \text{ plaquetas}/\mu\text{L}$ . Asimismo, se observaron trofozoitos intraeritrocitarios de morfología compatible con *Plasmodium falciparum*. Tras establecerse su ingreso y tratamiento antipalúdico, se solicitó una analítica más completa en la que destacó una ligera anemia (hemoglobina total =  $12,2 \text{ g/dL}$ ) y un acusado descenso del colesterol de lipoproteínas de alta y baja densidad (respectivamente, HDLc =  $5 \text{ mg/dL}$  y LDLc indetectable), debido a lo cual se determinaron las apolipoproteínas (Apo) correspondientes, confirmándose el origen de dicha disminución (Apo-AI =  $60 \text{ mg/dL}$  [ $110-200 \text{ mg/dL}$ ]; Apo-B100 indetectable). Asimismo, se confirmó la infección por *Plasmodium falciparum* mediante la reacción en cadena de la polimerasa.

**Discusión:** Los hallazgos más destacables en las analíticas realizadas son la drástica disminución de plaquetas (descrito bibliográficamente) (Merino. Ed Cont Lab Clín. 2010;13:49-58) y de apolipoproteínas. No hemos encontrado en la bibliografía ningún mecanismo que esclarezca directamente la reducción de estas últimas, pero su relación estructural con ciertos receptores de membrana del esporozoito (Vignali et al. Malaria J. 2008;7:211), así como el hecho de que el ciclo de internalización del parásito comparta receptores de membrana (SR-BI) del hepatocito con las lipoproteínas (Rodrigues et al.. Cell Host & Microbe. 2008;4:271-82), establece un vínculo estrecho entre el metabolismo lipídico y el ciclo biológico del *Plasmodium* spp. Es posible que la alteración de ambas apolipoproteínas esté relacionada con el ciclo hepático del parásito y la síntesis hepática de las mismas, ya que la Apo-B100 (síntesis exclusiva hepática) es indetectable y la Apo-AI (síntesis hepática e intestinal) existe en concentración reducida. Una elevada disminución conjunta de los niveles de HDLc y LDLc puede orientar, al igual que una trombocitopenia intensa, hacia la presencia de paludismo, pudiendo ser el parámetro bioquímico de utilidad más sensible para esta situación clínica. Ello puede ser confirmado con la determinación de las apolipoproteínas correspondientes. Esta circunstancia ya ha sido descrita con anterioridad (Kittl et al. Wien Klin Wochenschr. 1992;104:21-4). La disminución de lipoproteínas parece ser una circunstancia temporal, habida cuenta de que el paciente mostraba, en una analítica previa en tres meses, resultados dentro de los niveles habituales. Su esperada normalización no ha podido ser aclarada todavía, ya que el paciente se encuentra actualmente ilocalizable.

#### 0422. CASO DE FRACASO RENAL AGUDO POR COMPLICACIÓN DE BANDA GÁSTRICA AJUSTABLE LAPAROSCÓPICA (BGAL)

P. Argüelles Menéndez, O. Fernández Codejón, M. Palacios Gasós, C. Gutiérrez Fernández, L. Chamorro López, J.M. del Rey Sánchez y E. Ripoll Sevillano

*Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.*

**Introducción:** La obesidad mórbida se ha convertido en uno de los principales problemas sanitarios actuales. Los procedimientos quirúrgicos para su tratamiento han experimentado un gran desarrollo en los últimos años. Una de las técnicas de cirugía laparoscópica para el tratamiento quirúrgico de la obesidad es la banda gástrica ajustable (BGAL). Consiste en la colocación de una banda inflable de silicona alrededor de la parte superior del estómago, dividiéndolo en dos partes. La nueva bolsa pequeña en la parte superior del estómago limita la cantidad de alimentos que pueden ingerirse de una vez y la salida estrecha del estómago aumenta el tiempo para que el estómago se vacíe. Como consecuencia, los pacientes experimentan una sensación de plenitud con pequeñas

cantidades de alimento, que causa una pérdida de peso. A pesar de que este tipo de procedimientos se han vuelto muy habituales en la actualidad, no están exentos de complicaciones.

**Caso clínico:** Varón de 29 años que acude a urgencias por drenaje espontáneo en cantidad importante de un líquido maloliente por herida quirúrgica desde hace 6 días. No dolor abdominal. Vómitos desde el día anterior ocasionales. No fiebre. No alteración del ritmo intestinal. Diuresis normal. En tratamiento con Augmentine (500 mg/8h) desde hace 6 días. Intervenciones quirúrgicas: cirugía bariátrica de colocación de banda gástrica laparoscópica. Exploración: exploración física: buen estado general, consciente y orientado, normocoloreado, bien hidratado, bien perfundido. Tensión arterial: 98/58; Frecuencia cardiaca: 93 ppm; Temperatura: 35,6 °C. Abdomen globuloso, blando, depresible, no doloroso a palpación, no signos de irritación peritoneal. Herida quirúrgica con penrose en su tercio medio y con salida de material purulento a través del mismo. Pruebas complementarias: valoración ecográfica: riñones ecográficamente normales, excepto riñón derecho probablemente malrotado. Diferenciación corticomedular normal, no dilatación de vía urinaria, no colecciones perirrenales. TAC abdomen: se visualiza gran colección adyacente al estómago con perforación gástrica. Analítica: Cre: 5,39 mg/dL; URE: 240 mg/dL; BUNc: 112,1 mg/dL; AU: 24,1 mg/dL; PT: 10,4 g/dL; Na: 124 mM/L; Cl: 76 mM/L; LEU: 51,70  $10^3/\mu\text{L}$ , pH: 7,31;  $\text{pO}_2$ : 25;  $\text{HCO}_3^-$ : 20,6;  $\text{TCO}_2$ : 21,9. Diagnóstico: fracaso renal agudo (FRA) no oligúrico de origen prerrenal por pérdidas digestivas. Hiperuricemia secundaria a depleción de volumen y FRA. Acidosis de probable origen séptico. Evolución: se decide intervenir de urgencia para extraer la banda, tras lo cual el paciente pasa a la UVI, donde evoluciona favorablemente, recuperando gradualmente sus valores analíticos normales.

**Discusión:** La erosión por la banda gástrica es una complicación común de este tipo de cirugía. La banda erosiona gradualmente la pared del estómago e ingresa en la luz gástrica. La colocación laparoscópica de una BGAL puede predisponer a la infección intraabdominal o a los abscesos. Si no se detecta, la infección puede evolucionar en una sepsis intraabdominal potencialmente mortal. En este caso la situación del paciente degenera en un fracaso renal agudo; síndrome clínico que cursa con un deterioro brusco de la función renal glomerulotubular. Se caracteriza por una retención de productos nitrogenados, derivados del catabolismo proteico, y por una incapacidad para mantener la homeostasis corporal de líquidos, electrolitos y equilibrio ácido-base.

#### 0423. REVISIÓN DEL RIESGO DE ANEUPLOIDÍAS UTILIZANDO MARCADORES BIOQUÍMICOS (TRIPLE SCREENING DEL 2º TRIMESTRE) EN EL ÁREA SANITARIA LEÓN I

M.B. Hernández Humanes, M.I. Fernández Fernández, E. Casquete Román, M.C. Díaz Lozano, M.D. Ruiz de Villa Izquierdo, S. Martín Liras, N. Antoranz Álvarez, M.A. Baños Llorente y M.C. Ambrós Marigómez

Hospital de León. España.

**Introducción:** En el 2º trimestre de gestación realizamos triple screening utilizando marcadores bioquímicos: AFP ( $\alpha$ -feto-proteína),  $\beta$ -HCG (hormona-gonadotropina-coriónica) y estriol-libre ( $\text{UE}_3$ ) determinando el riesgo de aneuploidías.

**Objetivos:** Del nº total de test realizados (112) describiremos los riesgos (R) según la distribución por edades ( $< 35$  o  $\geq 35$ ), hábito tabáquico, diabetes mellitus insulino-dependiente (DMID), embarazo por FIV. Correlación entre la elevación de riesgos: por edad, por trisomía 18 o sd. de Down, con los cariotipos en líquido amniótico (Car-LA) realizados.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo de 112 screening del 2º trimestre (14-16 semanas de gestación) realizados durante un mes de 2010 en nuestra área sanitaria. Se recogen los

datos en la gestante: edad, peso, hábito tabáquico, DMID, raza, FIV y se determinan los marcadores bioquímicos: AFP ( $\alpha$ -fetoproteína),  $\beta$ -HCG (hormona-gonadotropina-coriónica) y estriol-libre ( $\text{UE}_3$ ). Utilizamos el programa PRISCA® que corrige los resultados bioquímicos según peso, edad y demás factores descritos y calcula los MoM de estos marcadores (= al valor de nuestro marcador dividido por el valor de la mediana de ese marcador para la misma edad gestacional, independizando así los valores del tiempo de gestación). Se consideran R $\uparrow$ : por la edad y T-18 con cifras  $> 1/250$  y para T-21 (o riesgo bioquímico-R-BQ)  $> 1/270$ .

**Resultados:**  $\uparrow$ Riesgo por edad: 9 gestantes; ninguna con R-BQ $\uparrow$ ; ninguna tiene Car-LA realizado.  $\uparrow$ Riesgo T18: 11 gestantes; 5 de ellas también  $\uparrow$ R-BQ y solo en estas se realizó Car-LA con 2 fetos XX y 3 XY, todos normales.  $\uparrow$ Riesgo BQ: 9 gestantes: Car-LA realizado a todas, todos normales (4 XY y 5 XX) y las 9 eran  $< 35$  años (tabla).

Total 112	Sí (%)	No (%)
Fumadora	25 (22%)	87 (78%)
DMID	5 (4%)	107 (96%)
FIV	1 (0,9%)	111 (99,1%)

**Discusión:** 1. Fuma durante la gestación casi la cuarta parte de mujeres estudiadas. 2. Solo 1 gestante era una FIV. 3. El programa PRISCA® consigue independizar el riesgo por edad y el R-BQ ya que ninguna de las mujeres con  $\uparrow$ R por edad tenía un R-BQ $\uparrow$ . A estas mujeres se les habría propuesto realizar el Car-LA por el  $\uparrow$ R por edad, sin embargo no se les aconsejó porque el R-BQ era bajo. 4. No hemos encontrado en este mes estudiado ningún Car-LA con aneuploidia pese a presentar un R-BQ $\uparrow$ . 5. Dados los datos obtenidos, pretendemos realizar un estudio retrospectivo de los niños nacidos con sd. Down u otras aneuploidias para cotejarlos con los estudios realizados a sus madres durante la gestación tanto en el 2º trimestre como en el 1º trimestre (que es el más utilizado actualmente en nuestro centro).

#### 0424. INTOXICACIÓN MEDICAMENTOSA A PROPÓSITO DE UN CASO DE INTOXICACIÓN GRAVE POR VALPROATO

P. Argüelles Menéndez, M. Palacios Gasós, C. Gutiérrez Fernández, L. Chamorro López, O. Fernández Codejón, J.M. del Rey Sánchez y E. Ripoll Sevillano

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

**Caso clínico:** Antecedentes personales: Varón de 30 años, no hipertensión arterial, no diabetes mellitus, no alergias medicamentosas conocidas. fumador y bebedor frecuente. Consumidor habitual de cocaína durante 12 años (niega consumo en la actualidad), hachís y heroína ocasional. Esquizofrenia paranoide vs psicosis tóxica en tratamiento por Psiquiatría. Acude a Urgencias derivado de un hospital privado para valorar tras ingesta de 2 cajas de Rivotril y una caja de Depakine 500, con ideación autolítica. Amplio historial de visitas anteriores a Urgencias por síntomas depresivos, brotes sicóticos e intoxicación por opiáceos que precisó intubación orotraqueal por bajo nivel de conciencia. Exploración: tensión arterial: 123/72 mmHg; frecuencia cardiaca: 70 lpm; temperatura: 36 °C; consciente y orientado en las 3 esferas; buen estado general; bien hidratado; bien perfundido; normocoloreado. Somnoliento aunque con buena respuesta a estímulos. Sujeción mecánica. Auscultación cardiaca: latido rítmico, no soplos, roces o extratonos. Auscultación pulmonar: murmullo ventricular conservado, no otros ruidos sobreañadidos. Abdomen: runcus hidroaéreo positivo, blando, depresible, no masas ni megalias, no dolor espontáneo ni a la palpación. No peritonismo. No signos de irritación meníngea. Pruebas complementarias: Rx tórax: placa poco inspirada. Cardiomegalia. No imágenes de infiltrados claros. ECG: RS a unos 100 lpm. No alteraciones agudas de la repolarización. Analítica: OSM: 293 mM/Kg; Ca: 7,4 mg/dL; GOT: 41 U/L; GPT: 83 U/L; Na: 152 mM/L; ácido

valproico: 630 µg/mL (50-100 µg/mL); benzodiacepinas en orina: 571,28 ng/mL (< 200 ng/mL); amonio: 54,1 µM/L (< 75 µM/L). Diagnóstico: intoxicación grave por valproato. Evolución: lavado gástrico + carbón activado. Deterioro progresivo del nivel de conciencia, distrés respiratorio con taquipnea y saturación de oxígeno al 35% de 95% y auscultación pulmonar inespecífica, requiere intubación. Se administra 1mg de anexate y 4 ampollas de naloxona sin mejoría. Tras 2h, 2 ampollas de naloxona y una de anexate. Pasa a hospitalización (UVI Cardiovascular).

**Discusión:** El ácido valproico (o sus sales sódica y magnésica) es un anticonvulsivo no relacionado químicamente con otros anticonvulsivos. Actualmente se le considera el anticonvulsivo de elección. Utilizado para el tratamiento de las ausencias, convulsiones mioclónicas o tónico clónicas o epilepsia mixtas; desorden bipolar; "status epilepticus"; prevención de migrañas; demencias; trastorno límite de personalidad. La intoxicación implica disminución global de la función del sistema nervioso central, depresión respiratoria, aumento de los niveles séricos de transaminasas, acidosis metabólica, hiperosmolaridad, hipocalcemia, hipernatremia, hiperamonemia asociada con vómitos, letargia y encefalopatía, pancreatitis. La naloxona (antagonista del GABA) aumenta el nivel de conciencia en determinados pacientes. En los servicios de urgencias de los hospitales son frecuentes situaciones como la descrita, con intoxicaciones con este u otro fármaco, lo que hace imprescindible la inmediata intervención del laboratorio para que informe los niveles de forma rápida, exacta y precisa.

#### 0425. SÍNDROME DE VARÓN 46,XX CON PRESENCIA DEL GEN SRY: UN CASO CLÍNICO

C. Ortiz García, D. Herranz Amo, M. Barcos Martínez, M.R. Alhambra Expósito, I. Espejo Portero y C. Aguilera Gámiz

*Complejo Hospitalario Reina Sofía. Córdoba. España.*

**Introducción:** El síndrome de varón XX es una de las cromosomopatías sexuales más infrecuentes (1/20.000 recién nacidos varones) cuya etiología estaría relacionada con el intercambio de material genético X-Y durante la meiosis paterna, produciéndose translocación del gen SRY (Sex-determining Region of Y-chromosome) desde el cromosoma Y hasta el X. El diagnóstico se realiza generalmente en la pubertad debido al hipogonadismo hipergonadotrópico característico de este síndrome, mientras en el adulto, la mayoría consultan por hipogonadismo, ginecomastia o infertilidad.

**Caso clínico:** Varón de 36 años remitido por el Servicio de Endocrinología, al que llega derivado por Reumatología diagnosticado de osteoporosis, para estudio genético. Refiere ausencia de erecciones, debilidad muscular e intensa astenia con el ejercicio. Antecedentes personales: desde hace 12 años trastorno obsesivo-compulsivo en seguimiento por psiquiatría. Examen físico: peso: 94,4 kg; talla: 167 cm; IMC: 33,8 kg/m<sup>2</sup>; TA: 105/66 mmHg; distribución androide del vello, ginecomastia y en relación a los genitales externos, testículo derecho de 2-3 ml, doloroso a la palpación y testículo izquierdo de 2-3 ml. Estudios complementarios: FSH: 17,23 U/L (1,3-13,5 U/L); LH: 6,46 U/L (1,80- 8,16 U/L); estradiol: 17 ng/L (25-107 ng/L); testosterona: 0,59 mg/L (1,7-8,4 mg/L); calcio corregido con proteínas: 9,6 mg/dL (8,5-10,5 mg/dL); fosfato: 4,7 mg/dL (2,7-4,5 mg/dL); PTH: 39 pg/mL (15-65 pg/mL). Densitometría: osteopenia y osteoporosis. Para el estudio citogenético se extrae una muestra de sangre con heparina sódica para el cultivo de linfocitos tras el cual, el resultado del cariotipo fue 46,XX. Ante la discordancia con el fenotipo se realizó un pintado cromosómico de los cromosomas X e Y mediante hibridación in situ fluorescente (FISH) observándose dos cromosomas X que contenían material genético del cromosoma Y en la zona distal del brazo corto de ambos cromosomas X. Se realizó un estudio de las microdeleciones del cromosoma Y para determinar qué parte de dicho cromosoma faltaba utilizándose un método de PCR multiplex, encontrándose

microdelección total de la región AZF con presencia del SRY. Teniendo en cuenta que el material genético del cromosoma Y estaba translocado en los dos cromosomas X, nos planteamos estudiar si existía SRY en ambas zonas, para ello utilizamos la técnica FISH con el empleo de sondas locus específica SRY y centromérica para los cromosomas X, observándose dos centrómeros correspondientes a los cromosomas X y un único SRY en uno de los cromosomas X.

**Discusión:** El hallazgo de un hipogonadismo hipergonadotrópico secundario a fallo testicular con niveles de LH y FSH moderadamente elevadas y testosterona baja nos hace sospechar, junto con las características fenotípicas y la sintomatología clínica, que nos encontramos ante un síndrome de varón XX con SRY positivo, sospecha que confirmamos tras la realización del estudio molecular con el que ponemos de manifiesto la presencia de dos cromosomas X en el cariotipo y del gen SRY detectado mediante la técnica FISH y el estudio de las microdeleciones del cromosoma Y, lo que contribuye de forma significativa al diagnóstico clínico de esta patología. La presencia del gen SRY justificaría el desarrollo gonadal hacia la diferenciación testicular.

#### 0426. SÍNDROME DE TURNER CON FÓRMULA CROMOSÓMICA 45,X/46,X+MAR. PRESENTACIÓN DE UN CASO

C. Ortiz García, D. Herranz Amo, I. Espejo Portero, M. Barcos Martínez y C. Aguilera Gámiz

*Complejo Hospitalario Reina Sofía. Córdoba. España.*

**Introducción:** El síndrome de Turner es una de las anomalías cromosómicas más frecuentes, consiste en la pérdida total o parcial de un cromosoma X durante el desarrollo embrionario que se acompaña de un amplio espectro de signos somáticos lo que indica que diferentes genes localizados en el cromosoma X son los responsables del fenotipo completo: talla baja, insuficiencia ovárica, *Pterigium colli*, tórax en escudo, cúbito valgo, entre otras. La mayoría de los casos son diagnosticados prenatalmente en el transcurso de un estudio citogenético por otro motivo constituyendo un hallazgo casual. Existe gran variedad de cariotipos de niñas con síndrome de Turner, una forma infrecuente de presentación es el mosaicismo con fórmula cromosómica 45,X/46X+mar, es decir, la ausencia completa de un cromosoma X en una línea celular y la presencia de un marcador cromosómico (cromosoma extra, estructuralmente anormal, supernumerario pequeño y difícil de identificar) en la otra línea celular.

**Caso clínico:** De Medicina Fetal nos llega una muestra de líquido amniótico de una gestante de 15 semanas para estudio citogenético. El motivo del análisis es un screening bioquímico positivo (riesgo de 1/181 para síndrome de Down). Procedemos al análisis de la muestra mediante la técnica de hibridación in situ fluorescente (FISH) para el estudio de las aneuploidías con sondas centromérica (CEP) para los cromosomas 18, X e Y, y locus específica (LSI) para los cromosomas 13 y 21. Tras concentrar la muestra debido al escaso número de amniocitos, observamos con la sonda CEP una doble línea celular en relación al sexo: un 78% de células XX y un 22% de células X. Para el resto de los cromosomas estudiados la dotación es diploide. Completamos el estudio con el cariotipo detectándose dos líneas celulares: en el 50% el cariotipo fue 46,X+mar y en otro 50% 45,X. Se realiza estudio de confirmación mediante QF-PCR (Hibridación molecular con amplificación fluorescente y cuantitativa) no detectándose la presencia de cromosoma Y así como una única señal para cada uno de los marcadores del cromosoma X, resultado compatible con hembra normal con dos cromosomas homocigotos para los marcadores utilizados o hembra con un solo cromosoma X. El cariotipo realizado a los padres fue normal.

**Discusión:** En los casos de mosaicismos de síndrome de Turner las anomalías son más leves y menos frecuentes salvo la estatura corta que es tan frecuente como en las niñas 45,X y puede ser

la única manifestación clínica junto con la insuficiencia ovárica. Con el estudio de la QF-PCR se ha descartado la presencia de cromosoma Y, pero esta técnica presenta limitaciones en cuanto a la detección de mosaicismos de bajo grado, presencia de dos cromosomas X en homocigosis o existencia de cromosoma marcador. El empleo de sondas painting mediante FISH hubiera estado indicado para identificar al cromosoma marcador, aunque con la sonda CEP se puso de manifiesto la presencia de la zona pericentromérica de un cromosoma X. Es muy difícil predecir los efectos del cromosoma marcador cuando no está presente en el cariotipo realizado a los padres.

#### 0427. ESFEROCITOSIS HEREDITARIA: A PROPÓSITO DE UN CASO

M.S. Bocharán Ocaña, A. Agarrado Roldán, L. Rincón de Pablo, E. Buces González, P. Carrasco Salas, P. Nieto-Sandoval Martín de la Sierra, L. Sáenz Mateos y C. Cabrera Morales

*Hospital General Universitario de Ciudad Real. España.*

**Introducción:** La esferocitosis hereditaria (EH) es la anemia hemolítica más frecuente. La enfermedad se produce por un defecto intrínseco del eritrocito que afecta a las proteínas de membrana (espectrina, ankirina, banda 3, proteína 4,1) confiriendo al eritrocito la forma esférica y la rigidez por lo que son destruidos en el bazo originando anemia. El diagnóstico diferencial se realiza con otras causas de anemia hemolítica con esferocitos en sangre periférica (anemia hemolítica autoinmune, hemoglobinas inestables, estomatosis hereditaria...). En el laboratorio se evidencia por la disminución de la resistencia osmótica globular que presentan los esferocitos al ser sometidos a soluciones hipotónicas de ClNa y por el análisis de las proteínas de membrana eritrocitaria por electroforesis en gel de poliacrilamida (SDS-PAGE). La EH presenta una clínica muy heterogénea, se puede observar desde el portador asintomático hasta pacientes que presentan una anemia hemolítica con grandes requerimientos transfusionales. La enfermedad tiene una respuesta clínica favorable a la esplenectomía.

**Caso clínico:** Varón de 32 años con dolor abdominal en epigastrio, vómitos e ictericia. Como antecedentes personales presenta anemia crónica normocítica e hiperbilirrubinemia indirecta con el diagnóstico de enfermedad de Gilbert. Ningún tratamiento. En la analítica presenta Hemoglobina = 11,5 g/dL, VCM = 86,4 ft, AST = 364 UI/L, ALT = 657 UI/L, LDH = 700 UI/L, BT = 5,7 mg/dL, BD = 0,99 mg/dL, amilasa normal, hepatitis A, B, C y VIH negativos. Se realiza ecografía abdominal observándose vesícula biliar con litiasis, no observándose dilatación de la vía biliar ni colédoco e hipersplenismo con probables depósitos de hierro. El paciente es diagnosticado de cólico biliar complicado con movilización de transaminasas y se inicia tratamiento con dieta absoluta, suero-terapia y analgesia programándose colecistectomía laparoscópica. Se determina ferritina = 1.406 ng/mL y transferrina = 152 mg/dL (202-336) con IST = 51,2% (30-40) y ante estos resultados sugierentes de sobrecarga férrica se solicita estudio de las mutaciones C282Y y H63D del gen HLA-H relacionadas con la hemocromatosis, no detectándose ninguna anomalía. Se solicita interconsulta a hematología donde se continúa el estudio de la anemia: Reticulocitos = 10,2%, haptoglobina y hemoglobina fetal = no se detectan, hemoglobina A2 = 1,3% (2-3,5), Coombs directo = negativo, frotis de sangre periférica = serie roja con marcada anisocitosis, presencia de esferocitos. Resistencia osmótica globular = disminuida, por lo que se descarta anemia hemolítica autoinmune y por hemoglobinas inestables siendo diagnosticado de EH y tratado con ácido fólico. Se decide seguimiento en consulta y valoración de esplenectomía.

**Discusión:** Debido a la aparición de la complicación más frecuente de la enfermedad: la litiasis vesicular el paciente es ingre-

sado y se realiza el estudio correcto de la anemia, ya que hasta el momento estaba diagnosticado erróneamente de anemia normocítica normocrómica y sd. Gilbert. El tratamiento con ácido fólico es necesario debido al carácter regenerativo de la anemia y aunque está indicada la esplenectomía en los pacientes con EH y litiasis vesicular, en este caso debido a que el paciente no presenta crisis hemolíticas severas se decide seguimiento en consulta y aplazamiento de la esplenectomía.

#### 0428. PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA IDIOPÁTICA. TRANSMISIÓN VERTICAL DESCRIPCIÓN DE UN CASO CLÍNICO

C. Ceamanos Montañés, M.C. Donlo Gil, E. Salcedo Garayalde, R. Díaz Díaz, A. Habimana Zaninka y E. Martín Rodríguez

*Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.*

**Introducción:** La púrpura trombótica trombocitopénica idiopática (PTI) se caracteriza por una anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia por consumo y síntomas isquémicos en diversos órganos. La etiopatogenia de la PTI y su relación con el embarazo no está totalmente clara; sin embargo, el diagnóstico y tratamiento deben ser apropiados para evitar secuelas por procesos hemorrágicos. Clínicamente, se caracteriza por cinco signos clave: anemia hemolítica, severa trombocitopenia ( $< 50 \times 10^9/L$ ), neuropatía, fiebre e insuficiencia renal. La frecuencia de la PTI, ha aumentado debido al recuento sistemático de plaquetas durante la gestación. El feto presenta riesgo de plaquetopenia por paso transplacentario de anticuerpos, con el consiguiente riesgo de hemorragia fetal y neonatal. El tratamiento de elección: es la plasmaféresis.

**Caso clínico:** Paciente de 36 años primigesta, sin antecedentes de interés. En la semana 15 de gestación, tras un recuento plaquetario de ( $95 \times 10^9/L$ ) presenta diagnóstico de sospecha de PTI, se instauran controles analíticos quincenales. En las semanas 17, 19 y 21 de gestación los valores de plaquetas fueron correlativamente: ( $76 \times 10^9/L$ ,  $65 \times 10^9/L$ ,  $40 \times 10^9/L$ ). Ingresa en la semana 25 por plaquetopenia ( $15 \times 10^9/L$ ) y crecimiento intrauterino retardado severo. Exploraciones complementarias: hemograma: Hb: 11 g/dL [12,1-17,2]. Plaquetas:  $15 \times 10^9/L$ . No se observan esquistocitos. Análisis de orina: sedimento: hematuria macroscópica. Tras el tratamiento con prednisona, a las 24 horas, en el seguimiento analítico: Hb: 9,5 g/dL. Plaquetas:  $35 \times 10^9/L$ . Esquistocitos: 5% Haptoglobina: 20 mg/dL [30-200], LDH: 580 U/L [240-480]. Bilirrubina total: 4,5 mg/dL [0,2-1]. Bilirrubina directa 0,2 mg/dL [ $< 0,3$ ]. Test de Coombs directo: negativo. Creatinina: 2,8 mg/dL [0,5-1,1]. Con estos resultados analíticos se instaura tratamiento con plasmaféresis. A las 48 horas: Hb: 10 g/dL. Plaquetas:  $150 \times 10^9/L$ . Esquistocitos: 0,4%. Haptoglobina: 50 mg/dL, LDH: 260 U/L. Bilirrubina total: 1,5 mg/dL. Bilirrubina directa 0,1 mg/dL [ $< 0,3$ ]. La paciente recibe el alta hospitalaria con tratamiento con prednisona 15 mg/día vía oral y plasmaféresis 3 veces por semana. En la semana 38 se decide cesárea electiva. En el puerperio, normalización de Hb: 13,8 g/dL, plaquetas:  $212 \times 10^9/L$ , LDH: 391 U/L. En el recién nacido se observan múltiples equimosis y petequias. En las analíticas destaca un recuento de plaquetas de  $10 \times 10^9/L$ , iniciando tratamiento con transfusión de plaquetas, inmunoglobulina endovenosa, prednisona y vitamina K. El recién nacido es dado de alta con recuento plaquetario de  $166 \times 10^9/L$ .

**Conclusiones:** Los parámetros del laboratorio son imprescindibles para el diagnóstico de esta enfermedad (anemia, plaquetopenia, esquistocitos, LDH, creatinina...). La eficacia del tratamiento, se monitoriza con la normalización del recuento de plaquetas, la cifra de esquistocitos y de LDH. Estos estudios se deben llevar a cabo en el RN para el diagnóstico de la entidad e instaurar el tratamiento si es necesario, como en el caso descrito.

## 0429. HÍGADO GRASO AGUDO DEL EMBARAZO. A PROPÓSITO DE UN CASO

C. Ceamanos Montañés, E. Salcedo Garayalde, R. Díaz Díaz, E. Martín Rodríguez, M. Gajate Fernández y M.C. Donlo Gil

*Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.*

**Introducción:** El hígado graso del embarazo es una patología grave que aparece en el tercer trimestre de gestación, con una frecuencia de 1/13.000 embarazos, pero con una muy alta morbi-mortalidad materno fetal. En la gestante produce una esteatosis hepática micro vesicular, que desencadena una insuficiencia hepática aguda, coagulopatía, encefalopatía e ictericia.

**Caso clínico:** Paciente de 31 años, primigesta de 37 semanas que acude al Servicio de Urgencias con un cuadro de náuseas, vómitos y malestar general incrementado en la última semana. Exploración física: regular. Estado general. afebril. Cifras de tensión arterial dentro de la normalidad. Exámenes complementarios: hemograma: Hb: 12,3 g/dL [12,1-17,2], leucocitos 16.500/ul [3-10<sup>3</sup>], neutrófilos 77,9% [30-70], plaquetas 223.000/ul [150-386<sup>3</sup>]. Pruebas de coagulación: tiempo de protrombina 20 seg [3-10] Actividad de protrombina 45% [70-130]; INR 1,70 [0,85-1,2]; Fibrinógeno de 2,7 g/l. Antitrombina 56%. Parámetros bioquímicos: destacan los siguientes valores: creatinina: 2,10 mg/dl [0,5-1,1], urea: 20 mg/dl [10-50], ASAT 409 U/L [10-35], ALAT 462 U/L [10-35], GGT 245 U/L [7-32], bilirrubina 4,39 mg/dl [0,2-1], bilirrubina directa: 4 mg/dl, fosfatasa alcalina: 604 U/L [35-104]. El resto de parámetros dentro de la normalidad. Estudio serológico: marcadores de hepatitis viral, anticuerpos antimitocondriales y anti músculo liso negativos. Pruebas de imagen: ecografía abdominal: se observa aumento difuso de la ecogenicidad hepática, el resto dentro de la normalidad. Diagnóstico diferencial: la paciente presenta cuadro de coagulopatía con alteración hepatocelular y colestasis; la tensión rigurosamente controlada, se mantiene en límites normales, que junto con el dato de normalidad en los controles de las cifras de plaquetas hace descartar el síndrome de Hellp; el recuento de plaquetas es normal, por lo que descarta la posibilidad de purpura trombocitopenica trombótica; se descarta también colestasis intrahepática del embarazo porque no presenta prurito; se descarta hepatitis autoinmune y hepatitis viral según el estudio serológico; esto orienta el diagnóstico hacia hígado graso agudo del embarazo, no se realizó biopsia hepática por la coagulopatía. A las 24 horas del su ingreso presenta un mayor agravamiento de los datos analíticos, entre los que destaca: ASAT: 849 U/L, ALAT: 975 U/L. Bilirrubina: 6,5 mg/dL. Bilirrubina directa: 5,9 mg/dL Fosfatasa alcalina: 915 U/L. Ante estos datos se decide finalizar la gestación mediante una inducción de parto; a las 6 horas se produce parto eutócico, un RN mujer de 3.000 g con test de Apgar 9/10, el líquido amniótico presenta aspecto meconial. El control analítico a las 48 horas presenta los siguientes valores ASAT: 103 U/L, ALAT 115 U/L. Bilirrubina: 1,8 mg/dl. Fosfatasa alcalina: 300 U/L Tras la primera semana del puerperio los datos analíticos se encuentran dentro de la normalidad.

**Discusión:** El hígado graso agudo del embarazo un proceso grave que aparece en el tercer trimestre de gestación. Su inicio clínico es insidioso, siendo típica la presentación en forma de dolor abdominal, náuseas y vómitos. Dado los síntomas, el diagnóstico no es fácil. Son los datos de laboratorio los que orientan el diagnóstico y el pronóstico, siendo determinantes en nuestro caso para adoptar el manejo terapéutico adecuado.

## 0430. COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO

C. Ceamanos Montañés, E. Salcedo Garayalde, M.C. Donlo Gil, J. del Olmo Sedano, R. Díaz Díaz y O. Aguirre Encinas

*Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.*

**Introducción:** La colestasis intrahepática es una de las hepatopatías más frecuentes durante la gestación, con una incidencia

aproximada de 10-100 casos/10.000 embarazos. Se produce por un defecto subclínico preexistente en el sistema del transporte activo biliar del hepatocito al que se añade una reducción de la síntesis biliar, fisiológica en gestantes. Se trata de una forma no obstructiva y reversible de colestasis intrahepática, y conlleva un aumento del riesgo de morbilidad perinatal, prematuridad e hipoxia fetal. Se expone el caso clínico de una embarazada que presentó un episodio de colestasis durante la gestación.

**Caso clínico:** Primigesta de 30 años, sin antecedentes patológicos de interés, que acude de urgencias a las 36 semanas de gestación por prurito generalizado, con afectación palmo-plantar, de predominio nocturno. En el análisis de sangre destaca una bilirrubina total aumentada: 12,6 mg/dL [0,3-1] a expensas de la fracción conjugada: 9,8 mg/dL [< 0,3], elevación de las transaminasas: ALAT 347 U/L [10-35], ASAT 144 U/L [10-35], GGT 28 U/L [7-32], LDH 452 U/L [240-480] y fosfatasa alcalina 230 U/L [35-104], ácidos biliares: 10,4 umol/L [0-5,1]. Marcadores serológicos de hepatitis negativos. La orina de aspecto colúrico; tira reactiva (Labstic): Proteínas++. Bilirrubina++. Urobilinógeno++. Proteínas en orina: 350 mg/dl [0-200]. Las pruebas de bienestar fetal se encuentran dentro de la normalidad. Con los datos de laboratorio sugestivos de colestasis intrahepática gestacional, se ingresa a la paciente iniciando tratamiento con ácido ursodesoxicólico (10 mg/kg de peso/día) y sintomático del prurito. Durante el ingreso se realizan controles analíticos y de bienestar fetal. En el control analítico a las 48 horas destacan los siguientes valores: bilirrubina total aumentada: 19 mg/dl [0,3-1]. Bilirrubina directa: 14 mg/dl, ALAT 480 U/L, ASAT 364 U/L, GGT 35 U/L, LDH 528 U/L y fosfatasa alcalina 310 U/L. Ácidos biliares: 22,1 umol/L. Tira reactiva (Labstic): Proteínas+++. Bilirrubina++. Urobilinógeno++. Ante el empeoramiento de los datos analíticos, ese mismo día se realiza cesárea por inducción fallida de parto. Extracción de neonato de 3.110 g, Apgar 9/10. La paciente evoluciona favorablemente y desaparece la clínica pruriginosa; se da de alta 4 a los días con notable mejoría analítica: bilirrubina total 4,2 mg/dL, bilirrubina directa: 2,5 mg/dl; ASAT 27 U/L; ALAT 52 U/L y FA 280 U/L. Ácidos biliares: 4 umol/L. Orina de aspecto normal. Tira reactiva normal. Proteínas en orina: 180 mg/dL

**Discusión:** El diagnóstico de colestasis fue posible gracias a los datos aportados desde el Laboratorio. La colestasis intrahepática es un enfermedad con una gran morbi-mortalidad perinatal, pudiendo incluso causar la muerte fetal intrauterina, sin existir un método ideal para la vigilancia fetal. La evolución en el tiempo de las pruebas de laboratorio, muestran elevación progresiva de las transaminasas y de las sales biliares en suero, fueron decisivas a la hora de decidir el tratamiento. El tratamiento debe ser principalmente sintomático e individualizado, siempre buscando el mayor beneficio para la gestante y el feto. Se propone una finalización temprana de la gestación, tomando como consenso el progresivo empeoramiento de los valores analíticos de control.

## 0431. SÍNDROME DE INSENSIBILIDAD A ANDRÓGENOS. DIAGNÓSTICO POR EL LABORATORIO

C. Ceamanos Montañés, E. Martín Rodríguez, E. Salcedo Garayalde, M.C. Donlo Gil, J. del Olmo Sedano y B. Zabalza Ollo

*Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.*

**Introducción:** El síndrome de feminización testicular es la forma más común de pseudohermafroditismo masculino. Este cuadro resulta de la insensibilidad del órgano diana a los andrógenos por una alteración en el receptor, como consecuencia estos pacientes presentan un fenotipo femenino, ausencia de genitales internos femeninos internos y un cariotipo XY; los testículos están presentes y producen andrógenos normalmente pero no hay acción por ausencia de receptores en los órganos diana.

**Caso clínico:** Paciente de 24 años que consulta por amenorrea primaria. Examen físico: fenotipo femenino. Presencia de caracteres sexuales externos femeninos: Mamas bien desarrolladas grado IV de Tanner. Ausencia de vello pubiano y axilar. Clitoris pequeño y labios menores hipoplásicos. Exámenes complementarios: parámetros hormonales: LH: 23,2 mUI/mL [Hombres: 1,7-8,6. Mujeres fase folicular: 2,4-12,6. Fase lútea: 1-11,4. Fase ovulación: 14-96. Menopausia: 7,7-59]. FSH 18,4 [Hombres: 1,5-12,4. Mujeres FF: 3,5-12,5. FL: 1,7-7,7. FO: 4,7-21. Menopausia: 20-135]. Estradiol 49,1 pg/ml [Hombres: 10-45. Mujeres FF: 10-195. FL: 40-165. FO: 65-410. Menopausia: < 10]. Progesterona 2 ng/ml [Hombres: 0,1-0,5. Mujeres FF: 0,1-1,1. FL: 1,5-22,6. Menopausia: < 1]. Testosterona 10,5 pg/ml. Androstendiona, 1,7 ng/ml [Hombres: 0,8-2. Mujeres premenopáusicas 0,9-4. Menopáusicas < 1]. DHEA-S, 188 µg/dl [Hombres < 60: 200-300. Mujeres premenopáusicas: 70-390. Menopáusicas: < 100]. Cortisol basal 12,2 µg/dL. TSH 1,7 µU/mL [0,35-5,5]. T4 1,1 ng/dL [0,8-2]. Marcadores tumorales: CA125: 27 U/L [0-35] CEA: 4 ng/ml [0-5] BHCG < 0,1 U/L AFP: 2,1 ng/mL [0-15]. Ecografía ginecológica: se observa ausencia de útero. A nivel anexial derecha se aprecian 2 formaciones de 21 × 24 mm y de 35 × 30 mm. No se visualiza anejo izquierdo. El patrón hormonal y el desarrollo fenotípico femenino, son característicos de sd. de Morris. Esto motivó la solicitud del estudio citogenético de sangre periférica que fue XY, así como una biopsia de piel de labio mayor izquierdo en el que no se reconocían receptores hormonales para andrógenos, estrógenos y progesterona. A la paciente se le practicó una laparotomía, apreciándose una ausencia de útero, una cintilla gonadal derecha con una mínima formación quística de 2 cm y una tumoración de unos 3 cm bien capsulada que se extirpa sin rotura. Diagnóstico anatomopatológico: tumoración anexial derecha compatible con gónada masculina que presenta túmulos seminíferos en los que solo se observan células de Sertoli y nódulos de estroma indiferenciado. Las gónadas deben extirparse por la posible malignización de las mismas. En el control analítico posterior se observa cómo disminuyen significativamente los niveles de testosterona y estradiol presentando los siguientes valores que equivalen a un estado hormonal de una mujer menopáusica. Parámetros hormonales posquirúrgicos: LH: 45 mUI/mL, FSH: 70 mUI/mL, estradiol: 15 pg/ml, testosterona 1,5 pg/ml, androstendiona. 1 ng/ml, DHEA-S, 103 µg/dl µg/dl. Cortisol basal 12,2 µg/dL. TSH 2,1 µU/mL. T4 1,5 ng/dl.

**Discusión:** La presencia de amenorrea primaria en una paciente con fenotipo femenino que presenta un patrón analítico hormonal caracterizado por una elevación de la testosterona sérica, debe hacernos pensar en un síndrome de insensibilidad a andrógenos o sd. de Morris. La causa de este síndrome es una mutación genética en el cromosoma x que provoca una pérdida de la función del receptor de andrógenos y conlleva una resistencia periférica a los mismos. Resaltar la importancia de un estudio completo de analíticas por parte del laboratorio, para un diagnóstico correcto y posterior monitorización de la evolución.

#### 0432. UTILIDAD DE LA CISTATINA C COMO MARCADOR PRONÓSTICO EN LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA

I. Calero Paniagua<sup>a</sup>, M.L. Giménez Alarcón<sup>a</sup>, R. Calero Paniagua<sup>a</sup>, S. Serrano Martínez<sup>a</sup>, A.M. Ruiz Chicote<sup>b</sup> y G. Seseña del Olmo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital General Virgen de la Luz. Cuenca. España. <sup>b</sup>Complejo Hospitalario La Mancha Centro, Alcázar de San Juan. España.

**Introducción:** La enfermedad tromboembólica venosa (ETE) incluye dos entidades patológicas, la trombosis venosa profunda (TVP) y el embolismo de pulmón (EP). Ante una sospecha de ETE, es interesante para el clínico, además de hacer el diagnóstico de la enfermedad, identificar a los pacientes que tendrán peor evolución, bien por la propia enfermedad o bien por el tratamiento

anticoagulante, y que deben ser objeto de especial vigilancia, así como a aquellos con buen pronóstico que podrían ser candidatos a una alta precoz o a tratamiento ambulatorio. La cistatina C (cisC), por su acción reguladora sobre cistein-proteasas (colagenolíticas y elastolíticas), participa en el remodelado vascular. Su principal aplicación clínica es como marcador endógeno de la tasa de filtración glomerular.

**Objetivos:** Comprobar si existe relación entre valores elevados de cisC en el momento del diagnóstico de ETE y variables de interés pronóstico (muerte, recurrencias y hemorragias) en un seguimiento a medio plazo.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo de una cohorte de pacientes consecutivos con TVP y/o EP agudo, recogidos desde septiembre de 2003 hasta octubre de 2008, con un seguimiento posterior de seis meses. Se recogieron datos relacionados con: días de estancia hospitalaria, necesidad de oxigenoterapia en el momento del alta hospitalaria, episodios de hemorragia, recurrencia de ETE y fallecimiento. Se extrajeron muestras de suero para la determinación de cisC entre las 24 y 72 primeras horas del diagnóstico, fueron centrifugadas a 3.000 r.p.m. 15 minutos y almacenadas a -70 °C. Igualmente, se determinaron las concentraciones de NT-proBNP y de la creatinina sérica para compararlos con los de cisC. Procesamiento de muestras secuencialmente, en una única sesión en el laboratorio del hospital. Los valores de mayor sensibilidad y especificidad combinada se obtuvieron mediante el análisis de la curva ROC (Receiver Operating Characteristics).

**Resultados:** Se incluyeron 226 pacientes con una mediana de edad 76 años (rango 66-82 años). Se diagnosticó TVP en 204 pacientes y EP en 50. El valor de cisC de mayor poder discriminante de fallecimiento en seis meses fue 1.175 mg/dl (odds ratio [OR]: 5,98; intervalo de confianza [IC] 95%: 2,50-14,29; p < 0,001). El mismo valor de cisC es el de mayor poder discriminante de fallecimiento a los tres meses (OR: 4,98; IC95%: 1,86-13,31; p < 0,001). Con respecto al NT-proBNP, su valor de mayor poder discriminante de fallecimiento a los seis meses fue de 435 pg/ml (OR: 11,07; IC95%: 3,98-30,82; p < 0,001), siendo para la creatinina 1,25 mg/dl (OR: 4,50; IC95%: 1,91-10,62; p < 0,001). Los pacientes que superaran los valores límite de cisC y de NT-proBNP conjuntamente no tenían mayor riesgo de fallecimiento que los que superaban los de NT-proBNP solo (OR: 9,43; IC95%: 3,90-22,81; p < 0,001). No hubo ningún valor que se asociara de forma significativa con los episodios de hemorragia o recidiva tromboembólica.

**Conclusiones:** La cisC aporta información relevante sobre el riesgo de fallecimiento de los pacientes con ETE a corto plazo. Sin embargo, la utilidad de la cisC es similar a la de otros marcadores pronósticos ya estudiados como la creatinina sérica, y no aporta ventajas con respecto al NT-proBNP.

#### 0433. LA IMPORTANCIA DEL ESTUDIO ORGANOLÉPTICO DE LA ORINA

L.M. Camargo Bello<sup>a</sup>, L.M. Camargo Bello<sup>a</sup>, J. Ruiz de la Fuente Lirola<sup>a</sup>, J. Asensio Antón<sup>a</sup>, J. Jiménez Jiménez<sup>b</sup>, J. Otero de Becerra<sup>a</sup> y C. Hernando de Larramendi Martínez<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. España.

<sup>b</sup>Hospital Severo Ochoa. España. Leganés. Madrid. España.

**Introducción:** Para el diagnóstico de procesos patológicos renales y de vías bajas, se realizan estudios en orina por el laboratorio en los que se incluyen pruebas, tanto de rutina como de urgencias. Entre otras características organolépticas, en función de la patología que presente el paciente, el color de la orina puede ser: más o menos intenso (amarillo), o tornarse rojizo (gama amarillo rojizo) si presenta hematias (hemoglobina). Sin embargo no es frecuente encontrar una orina color verde "esmeralda". Cuando esto ocurre es importante realizar un estudio detallado, para descartar proce-

sos infecciosos o de otra índole que pongan en situación crítica al paciente.

**Caso clínico:** Se remite al Laboratorio de Urgencias, orina de color verde obtenida por micción espontánea de niño de 4 años, tras cirugía por osteomielitis crónica del codo izquierdo. La orina, no tiene turbidez ni es fétida, el análisis con tira reactiva presenta una densidad de 1.015, pH de 6 y resto de parámetros son normales, en el sedimento solo se observan de 5-10 leucocitos por campo y células de transición y epiteliales de descamación. Se solicita al Servicio de Cirugía el envío de nueva muestra para descartar posible contaminación. Remiten nueva muestra de orina con la misma tonalidad informando que es verde desde el instante mismo de la micción. Para establecer la causa se plantea realizar: cultivo bacteriológico negativo, descartando infección, encuesta dietética, no aportando ningún dato sobre la ingesta de ningún alimento rico en clorofila que pudiera colorear la orina. Estudio de fármacos administrados al paciente. Para la inducción anestésica se utiliza Propofol 30 mg total, y sevoflurano como anestésico de mantenimiento. Esta reportada orina verde en pacientes a los que se administra propofol en dosis muy elevadas y prolongadas, lo que no ocurre en este paciente. El resto de medicamentos utilizados, fentanilo, nolotil, atropina, cefotaxima, ninguno produce coloración verde en la orina. Revisada exhaustivamente la HC del niño con cirujanos y anestesiistas, se halla que en la intervención quirúrgica le fue infiltrado azul de metileno en hueso para buscar un trayecto fistuloso, que no logran observar tras infiltraciones sucesivas, por lo que fue necesario abrir una ventana. La eliminación renal del azul de metileno infiltrado explicaría la coloración verde de la orina (azul+amarillo = verde), que aparece aproximadamente 7 horas después de terminada la intervención y se aclara trascurridas 24 h.

**Conclusiones:** Es importante establecer sistemas de alarma en el Laboratorio, cuando las características de las muestras son diferentes a las habituales. Las coloraciones anormales, no usuales de las muestras biológicas, producen alarma al paciente, al médico y al personal de laboratorio y a través del análisis de la información disponible suele ser posible establecer la causa. En los casos que se salen de lo común es importante la comunicación clínico-laboratorio, pues aunque en este paciente era un proceso banal, podría en otros casos ser necesario tratamiento.

#### 0434. INTERVALOS DE REFERENCIA DE PROTOPORFIRINA ERITROCITARIA LIBRE (PEL) ESTABLECIDOS PARA POBLACIÓN ADOLESCENTE DE ALMERÍA

H.M. Cabrera Valido, M. Grau Gálvez, E. García Moreno, M.J. Extremera García, F. Rodríguez Sánchez y J. Muñoz Vico

Hospital Torrecárdenas. Almería. España.

**Introducción:** La protoporfirina eritrocitaria libre (PEL) es un producto de la síntesis del grupo hemo que se acumula en los he-

maties cuando el hierro disponible en la médula es insuficiente para combinarse con la protoporfirina. Es un índice más estable que otros parámetros utilizados para el diagnóstico de anemia ferropénica y también se puede alterar en otros trastornos de la síntesis del hemo. El objetivo de este trabajo es determinar el intervalo de referencia de PEL en adolescentes de Almería comprendidos entre 12 y 16 años.

**Material y métodos:** Los sujetos de este estudio forman una muestra representativa de todos los niños residentes en Almería capital de una edad entre 12 y 16 años. El diseño es un estudio transversal descriptivo. La población accesible está formada por 9.823 niños escolarizados en Educación Secundaria (ESO) en Almería capital. El muestreo fue probabilístico polietápico. Se reclutaron un total de 340 sujetos. El criterio de exclusión de los pacientes fue padecer enfermedad endocrinológica o sistémica que pudieran alterar los resultados analíticos. Se extrajeron muestras de 5 mL de plasma una vez se obtuvo el consentimiento paterno y se identificaron por edad y por género. Estos especímenes se transportaron desde el centro hasta el laboratorio en nevera refrigerada entre 2-4 °C hasta el laboratorio externo, donde se llevó a cabo la determinación de porfirina eritrocitaria libre en sangre mediante método fluorimétrico. Para el análisis estadístico y determinación de los valores de referencia se utilizó el programa estadístico SPSS 11.0. Debido a que los valores no seguían una distribución normal se determinó los intervalos de referencia mediante el método no paramétrico.

**Resultados:** En la tabla 1 se presentan los valores de la media y desviación estándar de la protoporfirina eritrocitaria libre (PEL) distribuidos por género y edad. Al aplicar el test de Kruskal-Wallis se observa que no existen diferencias significativas entre sexo y los diferentes grupos de edad estratificados, por lo que se puede establecer un intervalo de referencia para este grupo de edad en conjunto. El intervalo de referencia se recoge en la tabla 2.

Tabla 2. Intervalo de referencia de PEL ( $\mu\text{g/g}$  de hemoglobina)

Límite-inferior	Límite-superior
0,40	2,55

**Conclusiones:** En este estudio se determinó los intervalos de referencia para PEL en adolescentes de Almería con una edad comprendida entre 12 y 16 años. La determinación de este intervalo de referencia permite establecer unos niveles de PEL que sean útiles para discriminar la existencia o no de anemia ferropénica o alteraciones en la producción del grupo hemo. Los resultados obtenidos concuerdan con los niveles de decisión establecidos por el laboratorio de referencia, que establece valores normales para PEL inferiores a 5,3  $\mu\text{g/g}$  de hemoglobina.

Tabla 1. Valores de PEL estratificados por edad y sexo/ $\mu\text{g/g}$  de hemoglobina

Niños				Niñas		
	n	Media	Desviación estándar	n	Media	Desviación estándar
12 años	39	1,40	1,27	30	1,55	1,15
13 años	53	1,20	0,45	26	1,50	0,57
14 años	58	1,21	0,36	31	1,42	0,86
15 años	45	1,03	0,32	34	1,32	0,74
16 años	15	1,37	0,77	9	0,99	0,38
Total	210	1,22	0,67	130	1,41	0,84



### 0435. GAMMAPATÍA MONOCLONAL IGE. A PROPÓSITO DE UN CASO

L.D. Acosta Castillo, F. Marco de Lucas, A. Pastor Ruiz, J.A. Boyra Eguiluz, A. Echano Sagarduy y F.J. Aguayo Gredilla

*Hospital de Basurto. Bilbao. España.*

**Introducción:** Las gammopatías monoclonales representan un grupo de trastornos proliferativos de células plasmáticas con capacidad de producir una inmunoglobulina monoclonal completa o parcial. Este grupo incluye trastornos malignos, enfermedades de baja carga tumoral o proteica y enfermedades premalignas como la gama patia monoclonal de significado incierto (GMSI). Las GMSI suelen detectarse durante estudios analíticos realizados a sujetos aparentemente sanos o durante la evaluación de alguna otra patología, apareciendo en la mayoría de los casos como un hallazgo fortuito. El componente monoclonal suele ser de tipo IgG (55%) y en menor medida IgM o IgA, siendo infrecuentes los de tipo IgD (2%) y extremadamente raros los IgE (< 0,01%).

**Objetivos:** Presentar un caso de gammapatía IgE que se descubrió en nuestro hospital, describiendo especialmente los hallazgos de laboratorio, para contribuir a ampliar el conocimiento actual de esta rara patología.

**Caso clínico:** Se trata de una paciente de 76 años que acude a urgencias por presentar dolor abdominal vómitos y sensación disrtemica de dos días de evolución. Tras la realización de pruebas, complementarias analíticas y de imagen, se le diagnostica una coleritis e ingresa para realización de colecistectomía laparoscópica, que se lleva a cabo sin complicaciones. En el seguimiento posquirúrgico se le realiza un estudio analítico rutinario, que incluía un proteinograma. En el proteinograma (Capillarys-Sebia) se observó la presencia de un pico monoclonal en la fracción gamma, que condujo a la realización de una inmunofijación (Hydrasys-Sebia), detectándose un componente monoclonal de naturaleza IgE. La dosificación de Inmunoglobulinas (G, A y M) y la cuantificación de las cadenas ligeras Kappa y Lambda (Nephelometer Analyzer II-Siemens) fueron normales. Sin embargo, la determinación de IgE Total (Inmunocap; Phadia) resultó patológica (1.060 mg/L; rango normalidad < 0,048 mg/L). La GMSI se caracteriza por la presencia de un componente monoclonal en suero inferior a 3 g/dL, células plasmáticas clonales en medula ósea inferiores al 10% y ausencia de proteinuria de Bence-Jones. En nuestro caso, la concentración de IgE, aunque patológica, estaba por debajo de los 3 g/dL. La exploración clínica del paciente no aportó ningún dato complementario de interés, no evidenciándose insuficiencia renal ni lesiones osteolíticas. Analíticamente, tampoco se detectaron anemia ni hipercalcemia. Por todo ello no se juzgó necesaria inicialmente la realización de una biopsia de médula ósea.

**Conclusiones:** Ante los resultados clínicos y analíticos obtenidos, se concluye que el paciente presentaba una GMSI de tipo IgE. Se recomienda seguimiento analítico y clínico periódico del paciente para controlar y eventualmente realizar una detección temprana de un posible trastorno maligno.

### 0436. INTERVALOS DE REFERENCIA DE PROTEÍNA C REACTIVA ESTABLECIDOS PARA POBLACIÓN ADOLESCENTE DE ALMERÍA

H.M. Cabrera Valido, M. Grau Gálvez, M.J. Extremera García, E. García Moreno, F. Rodríguez Sánchez y J. Muñoz Vico

*Hospital Torrecárdenas. Almería. España.*

**Introducción:** La proteína C reactiva (PCR) es el reactante de fase aguda más sensible y su concentración aumenta muy rápidamente en procesos inflamatorios. Su determinación se utiliza principalmente para reconocer procesos inflamatorios sistémicos. El objetivo de este trabajo es determinar el intervalo de referencia de la PCR en adolescentes de Almería comprendidos entre las edades

de 12 y 16 años con el fin de identificar situaciones en fase aguda para este grupo de edad.

**Material y métodos:** Los sujetos de este estudio forman una muestra representativa de todos los niños residentes en Almería capital de una edad comprendida entre 12 y 16 años. El diseño es un estudio transversal descriptivo. La población accesible está formada por 9.823 niños escolarizados en Educación Secundaria (ESO) en Almería capital. El muestreo fue probabilístico polietápico. Se seleccionaron un total de 364 sujetos. El criterio de exclusión de los pacientes fue padecer enfermedad endocrinológica o sistémica que pudieran alterar los resultados analíticos. Se extrajeron muestras de 5 mL de suero una vez se obtuvo el consentimiento paterno. Las muestras fueron identificadas por edad y por género, y tras la obtención del espécimen se transportaron desde el centro en nevera refrigerada entre 2 y 4 °C hasta el laboratorio de Análisis Clínicos del Complejo Hospitalario Torrecárdenas, donde se llevó a cabo la determinación de PCR mediante test inmunturbidimétrico potenciado por partículas (Roche®). Para el análisis estadístico y determinación de los valores de referencia se utilizó el programa estadístico SPSS 11.0. Debido a que los valores no seguían una distribución normal se determinó los intervalos de referencia mediante el método no paramétrico.

**Resultados:** En la tabla se presentan los valores de PCR determinados en los 364 sujetos de estudio divididos en tres intervalos: valores de PCR por debajo del límite de detección de la técnica: 0,04 mg/dL, valores de PCR por encima del límite de detección de la técnica y el valor establecido como normal por el distribuidor de la casa comercial: 0,04 mg/dL-0,5 mg/dL y valores de PCR por encima del valor establecido como normal: 0,5 mg/dL. Como existen sujetos que presentan valores de PCR por debajo del límite de detección de la técnica empleada solamente se establecerá el límite superior del intervalo de referencia (URL) mediante métodos no paramétricos. No existen diferencias significativas entre sexo y los diferentes grupos de edad estratificados, por lo que se establece un intervalo de referencia para este grupo de edad en conjunto. El URL determinado para este grupo de edad es 0,74 mg/dL, cuyos límites establecidos con un nivel de confianza del 90% son 0,48-0,98 mg/dL.

#### Niveles de PCR

Valores de PCR (mg/dL)	< 0,04	0,04-0,5	> 0,5
Número de sujetos	153	200	11

**Conclusiones:** En este estudio se determinó los intervalos de referencia para PCR en adolescentes de Almería con una edad comprendida entre 12 y 16 años. La determinación de este intervalo de referencia permite establecer unos niveles de PCR sobre los que trabajar para determinar si existe o no una situación de inflamación.

### 0437. GLUCOSA SÉRICA DE 18 MG/DL SIN HIPOGLUCEMIA

Á. Blasco Barbero, C. Trigo, A. David, M. Molina, S. Lorenzo y V. Chinchilla

*Hospital General de Alicante. España.*

**Introducción:** Un nivel de glucosa de 18 mg/dL en suero supone un valor crítico en el laboratorio que debe ser comunicado inmediatamente al clínico. Descartada la hipoglucemia por la ausencia de sintomatología del paciente, cabe pensar en una interferencia o medición anómala de la glucosa.

**Objetivos:** Descartar la existencia de interferencias en el resultado de glucosa de 18 mg/dL.

**Métodos:** La determinación de glucosa se realizó en un Cobas C-711 y una vez comprobada en laboratorio se comunicó a la planta donde se practicó un Dextro (Glucocard Meter GT-1810) con un resultado de 80 mg/dL y se corroboró por parte del clínico la ausencia de sintomatología. Para descartar una posible interferencia

se realizó la medida de glucosa por distintos aparatos Cobas 6000 (método enzimático hexoquinasa) y gasómetro GEM Premiere 3000 (método enzimático glucosa oxidasa) en suero (tubo seco y tubo de heparina de litio) y en sangre total (EDTA y gasometría). Se descartó la existencia de interferencias por hemólisis, lipemia, ictericia, fármacos y paraproteínas. Se descartó la presencia de infecciones sistémicas. Se descartaron, a su vez, causas preanalíticas. Se analizó la patología del paciente como posible causa de una glucólisis in vitro: varón 63 años con policitemia vera evolucionada a leucemia mieloide tipo 5ª (recuento de leucocitos  $193,94 \times 10^3/\mu\text{L}$ ) con fiebre. Para confirmar la glucólisis in vitro y su evolución se analizó la glucosa en dos nuevas muestras: tubo seco de gelosa y tubo gris con fluoruro sódico. Las mediciones se realizaron inmediatamente tras la extracción y cada 10 minutos en el Cobas 6000.

**Resultados:** En todas las muestras analizadas la glucosa era inferior a 18 mg/dL excepto en la del tubo gris de fluoruro sódico que resultaba 76 mg/dL y en la de tubo seco de gelosa medida inmediatamente tras la extracción, previa centrifugación (78 mg/dL). Comparando cada 10 minutos la muestra de tubo seco de gelosa con respecto a la de tubo de fluoruro, observamos como en la primera se produce una fuerte glucólisis in vitro. En 60 minutos la glucosa pasa a ser de 12 mg/dL, y el ácido láctico pasa de 2,3 a 10,7 mmol/L. En el tubo de fluoruro sódico los valores de glucosa y ácido láctico se mantienen.

**Conclusiones:** No se observan interferencias en las muestras del paciente. Se produjo una glucólisis in vitro, debido a la patología intrínseca del paciente, que se confirmó utilizando distintos tubos de extracción. Revisando la literatura observamos pocos casos, que suelen darse mayoritariamente en varones mayores de 60 años con reacciones leucemoides, policitemias veras y/o hemólisis severas. Dicha glucólisis in vitro constituyen un síndrome de mal pronóstico en la evolución del paciente. En casos de sospecha se recomienda utilizar para la extracción tubos con fluoruro sódico o en su defecto realizar la determinación de glucosa lo más rápidamente posible.

#### 0438. CATECOLAMINAS PLASMÁTICAS: SU CONTRIBUCIÓN AL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL SÍNCOPE

M. de Ramón Amat<sup>a</sup>, C. Morales Indiano<sup>a</sup>, M.E. Gómez Gómez<sup>a</sup>, A. Boja Pastor<sup>a</sup>, L. Coca Fábregas<sup>a</sup>, C. García Martín<sup>a</sup>, X. Boquet Miquel<sup>b</sup> y M. Bartrolí Molins<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Laboratori de Referència de Catalunya. El Prat de Llobregat. Barcelona. España. <sup>b</sup>Hospital de Mataró. Barcelona. España.

**Introducción:** El síncope es un síndrome caracterizado por la pérdida transitoria de la conciencia y, habitualmente, del tono postural debido a una hipoperfusión cerebral global, temporal y auto-limitada. La disminución del flujo sanguíneo cerebral es la condición que diferencia el síncope de otras pérdidas de conciencia no sincopales (epilepsia, hipoglicemia, hiperventilación, etc.). En pacientes de edad avanzada, con diferentes patologías y en pluri-tratamiento, es frecuente la disminución del flujo sanguíneo cerebral, ante leves procesos agudos. Por ello resulta a veces complicado dilucidar la etiología del síncope. Algunos estudios han demostrado un marcado aumento de adrenalina plasmática inmediatamente antes del episodio, junto con una disminución de la noradrenalina. Esta determinación, sin embargo, rara vez se solicita de urgencias. La determinación de catecolaminas plasmáticas, en situación basal, puede contribuir al diagnóstico diferencial del síncope.

**Caso clínico:** Varón de 74 años, con antecedentes de meningitis tuberculosa a los 22 años que requirió trepanación parasagital izquierda, epilepsia secundaria e hidrocefalia crónica. Hipotiroidismo diagnosticado en el 2004. En tratamiento con valproato, fenobarbital, clonazepam y levotiroxina. Ingresó en urgencias por lipotimia después de acto defecatorio, con palidez e hipotensión arterial, sin relajación de esfínteres, ni movimientos tónico-clónicos; en el contexto de infección respiratoria. Al ingreso se encontraba cons-

ciente y orientado, bradipsíquico, sin focalidades neurológicas. TA: 109/58, FC: 62. Analítica UCIA: función hepática y renal normal, Na: 130 mEq/L, K: 5 mEq/L, leucocitos  $13,69 \times 10^9/\text{L}$ , PCR: 16,2 mg/dL, SO<sub>2</sub>: 96%. En Planta: Na: 142 mEq/L, K: 4,7 mmol/L, TSH, T4 libre y cortisol: normales, leucocitos  $6,34 \times 10^9/\text{L}$ , PCR 15,9 mg/dL, valproato: 55,4  $\mu\text{g/mL}$  (50-100), FNB: 30  $\mu\text{g/mL}$  (15-40), clonazepam: < 7 ng/mL, catecolaminas en plasma: noradrenalina, adrenalina y dopamina: no detectables. Holter 24h: ritmo sinusal. FC: 44-86 lpm. EEG: enlentecimiento difuso y simétrico del ritmo de base. TAC craneal: hidrocefalia crónica del adulto. Durante el ingreso presentó tendencia a la bradicardia e hipotensión.

**Discusión:** El caso que nos ocupa se orientó, de entrada, como síncope neurogénico. El síncope neurogénico se produce por una respuesta refleja que origina vasodilatación y bradicardia. Los factores desencadenantes pueden variar: stress emocional, estimulación del seno carotídeo o factores situacionales como micción, tos, o defecación. En la analítica realizada en Planta se observó que la noradrenalina (NA) plasmática era indetectable. Esto podría indicar que el paciente presenta un cierto componente de fallo autonómico (síncope ortostático) asociado. Dentro del síndrome de fallo autonómico primario se incluyen el fallo autonómico puro (niveles basales de NA marcadamente bajos o indetectables) y la atrofia multisistémica (NA normal en reposo). El fallo autonómico secundario puede ser debido, entre otros, al déficit de dopamina beta-hidroxilasa (niveles significativamente elevados de dopamina en plasma, NA y adrenalina bajos). Así pues, probablemente nos encontremos ante un síncope de etiología multifactorial en el que el Laboratorio puede aportar un dato más y sumarse al protocolo diagnóstico al que se someten estos pacientes.

#### 0439. MIELOMA DE CADENAS LIGERAS. A PROPÓSITO DE UN CASO

M. Gajate Fernández, O. Aguirre Encinas, J. del Olmo Sedano, B. Zabalza Ollo, R. Muguerza Iraola, E. Salcedo Garayalde y M. Gómez Miranda

Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

**Introducción:** La enfermedad por depósito de cadenas ligeras (EDCL) es una entidad rara caracterizada por el depósito de un solo tipo de cadena ligera en la membrana basal del riñón. Suele manifestarse como una insuficiencia renal severa con proteinuria nefrótica, el tratamiento no está claramente establecido y el pronóstico es malo. Puede asociarse a una inadecuada proliferación de linfocitos B aunque en otros casos puede aparecer sin enfermedad hematológica. La afectación renal por depósito de cadenas ligeras en las gammopatías monoclonales es muy frecuente y aparece en el 20-45% de los pacientes.

**Caso clínico:** Paciente de 60 años, que acude a Urgencias por cuadro de 6 días de evolución de malestar general, con astenia, anorexia, somnolencia y sensación febril. En la analítica de urgencias destaca una creatinina de 12,43 mg/dL (0,7-1,2), urea 152 mg/dL (10-50), potasio de 5,3 meq/L (3,5-5), ligera anemia con hemoglobina 11,5 g/dL (12,1-17,2). A los dos días se realiza analítica de estudio presentando hipercalcemia de 11 mg/dL (8,4-10,2), hiperfosfatemia de 7,5 mg/dL (2,7-4,5), LDH de 708 (240-480), aumento de beta-2-microglobulina de 18,8 mg/L (1,09-2,53), función renal deteriorada con creatinina 14,89 mg/dL (0,7-1,2), cistatina C 4,47 mg/L (0,51-0,96) y proteinuria 3,210 g/L (0-0,2). En la electroforesis de proteínas se observa un pico en la región beta-2. Se cuantifican mediante nefelometría las inmunoglobulinas: G: 234 mg/dL (700-1.600), A: 40 mg/dL (70-400), M: 43,9 mg/dL (40-230), D: < 23 U/mL (< 100), E: 77,9 U/mL (2-187), cadenas kappa y lambda. Ante la disminución de cadenas pesadas destaca un marcado aumento de cadenas ligeras lambda de 886 mg/dL (90-210). En la inmunofijación se aprecia que la banda observada en la región beta corresponde a una gammapatía de cadenas ligeras lambda. En el

análisis de orina se aprecia una proteína de Bence Jones, se analizan las concentraciones de cadenas ligeras libres obteniendo un resultado de 229 mg/dL para las cadenas ligeras libres tipo lambda. El resultado del estudio del medulograma nos proporciona el dato de una infiltración superior al 80% de células plasmáticas. Los datos analíticos unidos a la clínica del paciente llevaron al diagnóstico de mieloma por cadenas ligeras lambda con fracaso renal agudo. Se inicia tratamiento quimioterápico y hemodiálisis. La situación del paciente se complica como consecuencia de una neumonía comunitaria grave y fallece a los pocos días.

**Discusión:** La presencia de insuficiencia renal puede ser la primera manifestación clínica de la enfermedad. La contribución de los datos de laboratorio es esencial a la hora de establecer el diagnóstico. Un diagnóstico temprano y respuesta al tratamiento determinan el pronóstico, (puede llegar a ser la segunda causa de muerte tras las infecciones). En nuestro caso fue la electroforesis del suero la que puso sobre la pista el diagnóstico. Después confirmado por el medulograma. Las cadenas ligeras se depositan en todos los segmentos de la nefrona, pero la afectación tubular es la más importante (aumento de beta-2-microglobulina). El caso que se presenta es poco frecuente ya que tan solo en un tercio de los casos la cadena ligera causante del daño es lambda.

#### 0440. A PROPÓSITO DE UN CASO: PRIAPISMO EN PACIENTE CON ANEMIA FALCIFORME

A.M. García Cano, M. Rosillo Coronado, L. Chamorro López, M.J. Arias Ibáñez, J. Cortés Durán y E. Ripoll Sevillano

*Hospital Ramón y Cajal Madrid. España.*

**Introducción:** El priapismo es la situación clínica que consiste en una erección prolongada y dolorosa en ausencia de estímulo físico y/o psicológico, que puede ir acompañada de dificultad para la micción. Se considera una urgencia médica, ya que de no tratarse de forma rápida puede comprometer gravemente el flujo sanguíneo, llegando a originar un cuadro grave de isquemia que puede conducir a impotencia funcional.

**Caso clínico:** Varón de 28 años de edad, natural de Camerún, que acude al Servicio de Urgencias por dolor torácico retroesternal irradiado a espalda, acompañado de intenso dolor en genitales junto con una erección mantenida de 72 horas. No es consumidor de drogas ni tóxicos, no es hipertenso, diabético ni dislipémico. Presenta una anemia falciforme como patología de base, y tiene como tratamiento un inhibidor de la bomba de protones, hidroxucloruro y ácido fólico. La exploración física resultó ser normal. Datos de laboratorio: desde el Servicio de Urgencias, se solicitan: una bioquímica, un hemograma, un perfil de coagulación y unos niveles de troponina. Es importante filiar el tipo de priapismo (de alto o bajo flujo), dado que el tratamiento a implantar será distinto en cada caso; para ello se extrae una gasometría por punción de cuerpos cavernosos que permita perfilar el diagnóstico. De los resultados analíticos, destaca una bilirrubina total de 2,2 mg/dL, un hemograma donde se aprecia una anemia de 10,6 g/dL de hemoglobina, con 3.6 millones de hematíes y un ancho de distribución eritrocitaria de 22.6%. Los niveles de troponina fueron de 0 ng/mL y la gasometría de cuerpos cavernosos mostró los siguientes valores: pH 7,03, pCO<sub>2</sub> de 74 mmHg, pO<sub>2</sub> de 26 mmHg, con bicarbonato de 19,6 mM/L y un exceso de base de -12,1 mM/L. Evolución: dados los valores de acidosis y de hipoxia obtenidos de la gasometría de cuerpos cavernosos, se confirma el diagnóstico de priapismo de bajo flujo, secundario a su anemia falciforme. Se instaura el tratamiento hidratando y alcalinizando al paciente, con administración de analgésicos e irrigación de los cuerpos cavernosos.

**Discusión:** Tras evaluar la gasometría de cuerpos cavernosos, el paciente fue diagnosticado de priapismo de bajo flujo, desencadenado por su anemia falciforme. Es una enfermedad genética autosómica recesiva, con aparición en el torrente circulatorio de

hematíes falciformes (forma de hoz) por alteración en su cadena de hemoglobina, al sustituirse un aminoácido por otro distinto, que hace que cambie la conformación de esta proteína, lo que finalmente provoca una deformación de la célula. Los hematíes en este tipo de pacientes, son muy rígidos y pueden quedar fácilmente estancados en los vasos sanguíneos, produciendo fenómenos de estasis, que conllevan la aparición de cuadros clínicos como son: síndrome torácico agudo, derrame cerebral, daño ocular, priapismo, etc. Los movimientos migratorios, han hecho que cada vez sean más frecuentes patologías poco habituales hasta el momento en nuestro medio.

#### 0441. A PROPÓSITO DE UN CASO: INTERFERENCIA POR HEMOGLOBINA HOPE EN LA DETERMINACIÓN DE HbA1c

M. Castañeda San Cirilo, Y. Pastor Murcia, L. Martínez Gascón, J. Adell Ruiz de León, C. Nieto Sánchez y M.D. Albaladejo Otón

*Hospital Santa Lucía. Cartagena. Murcia. España.*

**Introducción:** La cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) es el método de elección para la cuantificación de la hemoglobina glicosilada (HbA1c), presentando como único inconveniente la existencia de variantes de hemoglobina que co-emigran con HbA1c, interfiriendo en su determinación. Este caso, se encuentra en la hemoglobina de Hope que fue descrita por primera vez en 1965 en una familia afro-americana, después, se ha encontrado sola o asociada a otras mutaciones de genes de globina en familias tailandesas, japonesas, laosianas, cubanas e incluso en una familia española. La hemoglobina Hope resulta de la sustitución del aminoácido ácido aspártico, situado en la posición 136 de la cadena  $\beta$  de globina, por glicina. Esta mutación da lugar a una baja afinidad por el oxígeno de la hemoglobina Hope, no observándose ninguna anomalía en la serie roja.

**Caso clínico:** Recibimos en nuestro laboratorio una muestra de sangre total de una mujer de raza negra solicitando niveles de HbA1c, que fueron determinados mediante HPLC por intercambio iónico en un Variant II TURBO (BioRad), obteniéndose una concentración de 49,8%. Al mismo tiempo se le realizó la determinación en suero de glucosa, obteniéndose una concentración de 93 mg/dL. Al revisar el cromatograma se detectó un pico definido y no ensanchado a 0,59 minutos, coincidiendo por tiempos de retención con HbA1c. Debido al aspecto de la banda y su valor, se sospechó de la presencia de una variante anómala de hemoglobina, por lo que se decidió analizar nuevamente, pero en el analizador D-10, el cual empleamos para la determinación de variantes de hemoglobina, por realizar la separación de las fracciones mediante HPLC pero en 6 minutos. Nuevamente, obtuvimos una HbA1c a 0,68 minutos, con un 49% de concentración, HbF 1,1% y HbA2 2,5%. Cuando se realizó la electroforesis de hemoglobina a pH alcalino sobre acetato de celulosa, se observó la presencia de una banda anómala de características rápidas que no se separaba de HbA. La electroforesis a pH ácido mostró de nuevo la presencia de una banda anómala que migraba junto a la HbF. Con estos datos la variante de hemoglobina, responsable del elevados niveles porcentuales de HbA1c, fue caracterizada como hemoglobina Hope heterocigoto, sin repercusión clínica, no detectándose en datos hematológicos ni bioquímicos ningún dato relevante.

**Discusión:** Según la literatura consultada, los ensayos colorimétricos para HbA1c podrían ser el único método de rutina que no se viese afectado por la presencia de esta variante de hemoglobina, sin embargo, este tipo de metodología se encuentra en pocos laboratorios debido a la tendencia actual, de determinar los niveles de HbA1c mediante HPLC. Nuestra recomendación al clínico solicitante fue, que dado que la HbA1c no podía ser utilizada en este caso para el control diabético, se valorase la alternativa de en próximas revisiones solicitar la determinación de fructosamina plasmática.

#### 0442. A PROPÓSITO DE UN CASO: DOBLE HETEROCIGOSIS PARA HbS

M. Castañeda San Cirilo, Y. Pastor Murcia, L. Martínez Gascón, J. Adell Ruiz de León, C. Nieto Sánchez y M.D. Albaladejo Otón

*Hospital Santa Lucía. Cartagena. Murcia. España.*

**Introducción:** La HbS se produce por una mutación puntual en la posición 6 de la globina  $\beta$  por sustitución de un ácido glutámico por un aminoácido valina, como consecuencia de ello, la HbS en su estado desoxigenado tiene tendencia a la precipitación y polimerización, formándose los drepanocitos, que son eritrocitos que tienen alterada la morfología y rigidez y no pueden atravesar normalmente la microcirculación de los tejidos, produciendo la oclusión de pequeños vasos, formación de microtrombos y generando isquemia y microinfartos, que se manifiestan como dolorosas crisis de células falciformes. Estos eritrocitos deformados terminan siendo hemolizados prematuramente y eliminados de la circulación, contribuyendo a la presencia de una anemia hemolítica crónica. La drepanocitosis puede presentarse de diversas formas: Homocigota HbSS o heterocigota.

**Caso clínico:** Se nos remite desde la consulta de Nefrología, una solicitud para realizar estudio de variantes de hemoglobina de una mujer de 32 años africana, de raza negra, con diagnóstico de insuficiencia renal terminal, que se encuentra en tratamiento mediante hemodiálisis. El estudio se realiza mediante cromatografía de alta resolución (HPLC) en un analizador D-10 (BioRad) y se le detecta una anemia drepanocítica heterocigota por HbS del 34%, HbA2 3,9% y Hb F 1,7%. La mujer es madre de tres niños de 12, 10 y 4 años que son remitidos desde la consulta de Pediatría para realizar estudio familiar. Los dos hijos mayores resultaron heredar el rasgo drepanocítico de la madre, presentando HbS 30%, HbA2 3,7%, HbF 3,4% y HbS 32%, HbA2 4,3%, HbF 1,5% respectivamente. Al revisar el cromatograma de la niña menor se detectó ausencia casi total de HbA (7%), presencia de HbS (40%) y una nueva variante patológica de hemoglobina a 3,8 minutos (49%), que podría ser compatible con HbD. En el hemograma se detectó un VCM: 71 fl y en la morfología de sangre periférica ligera anisopoikilocitosis, dianocitos e hipocromía, sin ninguna otra alteración en sangre y/o orina. Para confirmar la naturaleza de la variante, se contactó con la consulta de Pediatría, solicitando nuevas muestras de sangre total de la madre, padre y niña para confirmar diagnóstico mediante electroforesis a pH alcalino. Detectándose por este método, en el padre, una banda patológica de HbD heterocigota (45%) y confirmando en la hija el síndrome de heterocigosis doble SD.

**Conclusiones:** Aunque las hemoglobinopatías S heterocigotas suelen cursar de forma asintomática, existen algunas heterocigosis compuestas que son clínicamente significativas como es el caso de la drepanocitosis SD. Suele presentarse en individuos africanos de raza negra y desarrollar una anemia severa, aunque clínica y hematológicamente suelen ser menos grave que una drepanocitosis homocigota S, puede producir importantes desordenes drepanocíticos. En el caso de nuestra paciente, en la actualidad se encuentra asintomática.

#### 0443. UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE PCR, PROCALCITONINA, 1,3 BETA-D-GLUCANO Y ANTICUERPOS ANTIMICELIOS, EN EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA CANDIDIASIS INVASIVA EN PACIENTES CON PATOLOGÍA ABDOMINAL COMPLICADA

M.D.M. Vilorio Peñas, I. Peral Camacho, P. Chaves Lameiro, Y. González Alvarado, A. Úbeda Iglesias, C. Castro Loza y A. Loza Vázquez

*Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Valme. Sevilla. España.*

**Introducción:** En los pacientes graves el diagnóstico de candidiasis invasiva es un reto y se basa siempre en aspectos clínicos y

modelos predictivos de riesgo para su desarrollo. Desde el punto de vista del laboratorio algunos trabajos han destacado la importancia del marcador plasmático beta-D-glucano.

**Objetivos:** Valorar la utilidad de determinados biomarcadores: 1,3 beta-D-glucano (BG), anticuerpos antimicelios (AMC), proteína C reactiva (PcR) y procalcitonina (PCT), en el diagnóstico de la candidiasis invasiva (CI) en pacientes críticos no neutropénicos.

**Material y métodos:** Estudio longitudinal, prospectivo, observacional y multicéntrico de 176 pacientes adultos afectados de patología abdominal complicada, ingresados más de 7 días en 18 UCIs. Dos veces por semana: situación clínica, APACHE II, SOFA, *Candida score*, cultivos de vigilancia de colonización candidiásica (frotis perirectal, aspirado traqueal y orina), y determinación de biomarcadores: BG (Fungitell® assay), AMC (Vircell® Kit), PcR, y PCT (Roche Diagnostics). Clasificación pacientes: Candidiasis invasiva (CI), colonización candidiásica (CC) y no colonizados/infectados (NC/I). Se utilizaron los valores máximos de estos biomarcadores en el momento o justo antes del evento de la CI, y en el resto de los pacientes, el máximo de todas las determinaciones realizadas. Para los pacientes con colonización fúngica se obtuvo un modelo de predicción de CI utilizando el procedimiento de árboles de clasificación y regresión (CART) (Breiman L. Wadsworth, 1984), incluyendo en el modelo los biomarcadores y el estado clínico del paciente. La capacidad discriminativa de la regla de predicción se valoró mediante el área bajo la curva ROC.

**Resultados:** Se han analizado un total de 776 muestras en 176 pacientes de los cuales: 31 (17,6%) pacientes presentaron CI, 84 (47,7%) CC y 61 (34,6%) NC/I. Los valores de BG y AMC eran estadísticamente significativamente mayores en pacientes con: CI vs CC ( $p = 0,003$ ) o NC/I ( $p < 0,001$ ). Los valores de PCR fueron 248 (142-373) en NC/I; 241 (125-383) en CC y 283 (177-426) en CI ( $p = 0,411$ ). Los valores de PCT fueron 1,25 (0,33-5,0) en NC/I; 0,59 (0,3-7,14) en CC y 3,33 (0,74-6,34) en CI ( $p = 0,179$ ). Usando un cut-off 30% para la probabilidad de CI, la regla predictiva resultante tuvo: sensibilidad del 90,3%, especificidad 54,2%, VPP 42,4%, VPN 93,7% con un área bajo la curva ROC: 0,78 (IC95%, 0,7-0,8).

**Conclusiones:** Los valores de PCR y PCT no resultaron de utilidad para el diagnóstico de candidiasis invasiva. Los niveles séricos de BG < 259 pg/ml, asociados a AMC negativos excluyen su presencia.

#### 0444. FEOMOCROMOCITOMA INFANTIL. UN HALLAZGO INUSUAL

J. Bobillo Lobato, A. Baños Godoy, C. Carral Sutil, J. Romero Aleta, S. Abalos Labruzzi, A. Gago Angelino y J.M. Guerrero Montávez

*Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.*

**Introducción:** El feocromocitoma es un raro tumor neuroendocrino, hiperproductor de catecolaminas, con una incidencia de 0,8-2/100.000 que aparece principalmente en torno a la 4ª-5ª década de la vida y que en la infancia resulta aún más inesperado, con una prevalencia de 2/1.000.000. Sus principales características clínicas son la hipertensión arterial (mantenida o paroxística) resistente al tratamiento convencional y la denominada “*triada clásica*”: palpitaciones, cefalea y sudoración. En el caso de los niños la hipertensión arterial cursa como hipertensión grave; la cefalea es más severa y requiere tratamiento; y la diaforesis es el síntoma de comienzo, apareciendo acompañada de poliuria-polidipsia como consecuencia de la pérdida acuosa. Además, este tipo de tumores suelen formar parte de trastornos de presentación familiar. Precisamente por su poca frecuencia y por las características especiales que presenta, nos parece interesante exponer el caso de una niña, diagnosticada en nuestro hospital y en la que la unidad de catecolaminas fue protagonista.

**Caso clínico:** Paciente de 14 años que se presenta a su médico con astenia y febrículas intermitentes, así como sudoración

profusa vespertina. Se reporta también dolor en zona lumbar izquierda, este solo a palpación. En la exploración se informa que se encuentra bien hidratada, con palidez de piel y mucosas, y sin adenopatías. Así mismo, se advierte un abdomen blando y depresible, donde se palpa una masa no dolorosa en la región epigástrica. Es importante destacar que las cifras seriadas de tensión arterial siempre fueron normales. Fueron las pruebas complementarias las que evidenciaron mediante TAC una masa suprarrenal de márgenes bien definidos, de unos 12 cm de diámetro. A partir de aquí se realizan también análisis donde aparecen niveles séricos de Enolasa Neuronal Específica de 33,8 ng/ml (VN: 0-15 ng/ml) y un perfil de catecolaminas en orina de 24 horas totalmente compatible con feocromocitoma (tabla). Se interviene a la niña a las 48 horas del diagnóstico por el laboratorio. Se realiza una cirugía complicada de 8 horas de duración donde no hay hallazgos metastásicos, extirpándose un tumor de 5,5 cm dependiente de suprarrenal izquierda y adherido a las estructuras circundantes (riñón, bazo, páncreas y aorta). Inicialmente se considera como un tumor benigno, pero que puede tener comportamiento biológico imprevisible. El análisis de catecolaminas posterior a la extirpación del tumor indica que el mismo ha sido totalmente eliminado (tabla).

**Conclusiones:** La frecuencia de feocromocitoma en edades inferiores a los 20 años es extremadamente baja y este es un caso realmente interesante principalmente por su baja prevalencia. Se añade además la particularidad de que en esta paciente el feocromocitoma aparece sin hipertensión arterial cuando esta es una característica fundamental de la patología y además puede presentar un componente familiar a estudiar. El análisis de catecolaminas resultó fundamental para el establecimiento del diagnóstico y reflejó la completa extirpación del tumor. La paciente presenta en la actualidad buena salud y se mantiene en seguimiento tanto por el servicio de Oncología como por el de Endocrinología de nuestro hospital por si desarrollara síndromes asociados.

#### 0445. ENTEROLITIASIS

A. Albarrán Sanz-Calcedo, J.M. Benítez Fuentes, M.J. Baz Alonso, I. Carneiro Freire y C.M. Goitia Pérez

*Hospital Comarcal Llerena-Zafra. Badajoz. España.*

**Introducción:** La presencia de cálculos intestinales (coprolitos o enterolitos) en humanos es un hecho muy poco frecuente, no así en animales (equinos).

**Caso clínico:** Mujer de 72 años, hipertensa y con alergia a la penicilina, presenta incontinencia anal mixta desde hace 5 años, y antecedentes de alteraciones digestivas desde hace 40 años. Refiere diarrea intermitente alternante con deposiciones duras. Sensación de peso rectal y doloroso. Emisión de piedras por intestino y deposiciones frecuentes con moco. Diagnosticada de enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva asociada a hernia hiatal. Gastritis crónica atrófica con metaplasia intestinal (hizo tratamiento erradicador con omeprazol-claritromicina-amoxicilina). Diarrea intermitente en probable relación con sobrecrecimiento bacteriano por diverticulosis yeyunal y/o probable síndrome de Intestino irritable post-campylobacteriosis. En el Laboratorio se reciben numerosos cálculos, aspecto "como bolas", color pardo blanquecino y consistencia blanda. El análisis realizado a uno de ellos, por in-

terferometría con transformación de Fourier (FTIR) utilizando un espectrómetro de infrarrojos, Nicolet IR200 de Termo Scientific, revela una composición de: 1. Capa externa: 88% de carbapatita (fosfocarbonato cálcico); 10% de calcita (carbonato cálcico); 2% de proteínas. 2. Capa interna: 87% carbapatita; 10% whewhelita (oxalato cálcico monohidratado); 3% proteínas.

**Conclusiones:** 1. Los casos de enterolitiasis publicados en humanos han sido asociados a estasis intestinal por estenosis disgenética u otras causas incluyendo la diverticulosis yeyunal. En nuestro caso la paciente presentaba diverticulosis yeyunal. 2. En cuanto a la composición, es semejante a otras encontradas en la literatura y estudiadas por espectrometría de infrarrojos (carbonato de apatita y materia orgánica).

#### 0446. SÍNDROME NEFRÓTICO POR LESIONES MÍNIMAS A PROPÓSITO DE UN CASO

P. Argüelles Menéndez, C. Gutiérrez Fernández, L. Chamorro López, O. Fernández Codejón, M. Palacios Gasós, J.M. del Rey Sánchez y E. Ripoll Sevillano

*Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.*

**Caso clínico:** Paciente de 23 años de edad que acude a urgencias por sensación de hinchazón de cara y cejas desde ayer. No refiere fiebre. No sintomatología urinaria. Antecedentes personales: no hipertensión arterial, no diabetes mellitus, no dislipemias, no alergias medicamentosas conocidas. No hábitos tóxicos. No antecedentes cardiovasculares conocidos. Ha presentado tres brotes de síndrome nefrótico siendo sensación de edema más generalizado. Exploración: tensión arterial: 122/77; frecuencia cardíaca: 90; Temperatura: 35,5 °C; Buen estado general, bien hidratado, bien perfundido, normocoloreado. Miembros inferiores: no edemas. Pulsos pedios positivos. Facies edematosa. Tratamientos previos: clorambucil desde hace un mes. Prednisona suspendida hace una semana. Pruebas complementarias: analítica: CRE: 1,11 mg/dL; URE: 30 mg/dL; Ca: 7,9 mg/dL; PT: 4,7 g/dL; PT orina: 8,8 g/dL; ALB: 2,0 g/dL; col: 366 mg/dL; LDL: 257 mg/dL; TG: 316 mg/dL; BT: 0,13 mg/dL; LEU:  $12,70 \times 10^3 \mu\text{L}$ ; NEU: 74,10%; LYN: 23,40%; MON: 7,67%; EOS: 4,42%; FVIII: 123 U/dL; FIX: 127 U/dL; FXII: 29 U/dL; IGGI: 509,00 mg/dL. Diagnóstico: nefropatía por cambios mínimos, recaída de síndrome nefrótico corticodependiente. Paciente conocido por el servicio de Nefrología con diagnóstico de síndrome nefrótico sin hematuria, sin hipertensión arterial, sin insuficiencia renal, secundario a glomerulopatía de cambios mínimos.

**Discusión:** El síndrome nefrótico por lesiones mínimas se caracteriza porque no presenta lesiones visibles al microscopio y solo se puede observar con un microscopio electrónico. Si bien el diagnóstico de nefropatía a cambios mínimos es anatomopatológico, existen una serie de hallazgos clínicos y bioquímicos que permiten realizar un diagnóstico de presunción: primer brote en menores de 10 años; ausencia de enfermedad sistémica; ausencia de enfermedad renal familiar; sin insuficiencia renal crónica; sin hipertensión arterial mantenida; sin microhematuria persistente entre los brotes; sin hematuria macroscópica; no hipocomplementemia; proteinuria selectiva, que remite con corticoides. Cuando uno de los criterios no se cumple o bien no hay respuesta a la corticoterapia está indicada una biopsia renal para averiguar el sustrato histológico.

Tabla de resultados

	Valores obtenidos en nuestra paciente		Valores normales
	En el momento del diagnóstico	Tras la intervención quirúrgica	
Noradrenalina	9,8 nmol/mg creat.	0,4 nmol/mg creat.	0,1-0,5 nmol/mg creat.
Normetanefrina	111,7 nmol/mg creat.	1,6 nmol/mg creat.	0-2,0 nmol/mg creat.
Ácido vanilmandélico	130 nmol/mg creat.	15,8 nmol/mg creat.	0-45 nmol/mg creat.

gico del síndrome nefrótico con el fin de confirmar el diagnóstico y establecer el tratamiento.

#### 0447. TRASTORNO EN EL DESARROLLO SEXUAL EN UNA PACIENTE 45,X/46,X,DIC(Y)

A.C. Muñoz Boyero, Y. García Benítez, M. Santos Reyero, A. Arteche López, C. Delgado Tortajada y C. Alonso Cerezo

*Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. España.*

**Introducción:** La disgenesia gonadal es un término que incluye un grupo heterogéneo de estados intersexuales debido a una diferenciación gonadal anormal. Se debe a un mosaicismo en el que los individuos presentan un cariotipo 45,X/46,XY. Es producido por una pérdida del cromosoma Y debido a una no disyunción, sin embargo la etiología de la diferenciación gonadal se desconoce.

**Caso clínico:** Motivo de consulta: mujer de 19 años diagnosticada de hiperplasia suprarrenal congénita en tratamiento farmacológico, derivada a la consulta de genética clínica para el estudio de la hiperplasia suprarrenal congénita. Antecedentes personales: a los 3 años, tras constatar la presencia de útero y ovarios por laparotomía, se le extirpó hipertrofia de clitoris. No presenta antecedentes familiares de interés. Enfermedad actual: refiere amenorrea primaria e hirsutismo. Exploración: estatura 1,50 m, peso 105 kg, obesidad troncular, fenotipo femenino y signos de virilización intenso en cara, brazos, tórax y piernas, voz grave, genitales externos femeninos normales. Estudios realizados: en todos los estudios bioquímicos hormonales realizados se obtuvieron niveles entre los límites normales excepto un nivel bajo del estradiol. La ecografía ginecológica y la resonancia magnética de abdomen confirmó la presencia de útero y ovarios marcadamente atroficos sin otras anormalidades genitourinarias. Otra RM constató que las glándulas suprarrenales se encontraban dentro de la normalidad. El estudio molecular de la hiperplasia suprarrenal congénita no presentó ninguna mutación responsable del desarrollo de la enfermedad. Se realizó el estudio del cariotipo en sangre periférica que presentó: en 14 metafases analizadas 46 cromosomas con fórmula sexual XY y en 6 metafases 45 cromosomas con fórmula sexual X. Se realizó FISH con sonda centromérica del cromosoma X e Y [Vysis CEPX (DXZ1)/Y(DYZ1)]. La sonda DXZ1 mostró una señal para la región centromérica del cromosoma X en el 63,2% de los núcleos mientras que la sonda DYZ1 manifestó dos señales para la región centromérica del cromosoma Y en el 36,8% de los núcleos. La fórmula cromosómica convencional resultó: mos45,X[6]ish(cepX[DXZ1]+)/46,X,dic(Y)[14]ish(cepX[DXZ1]+)/Y[DYZ1]++. El estudio de la región determinante del sexo, de la región del factor de azoospermia y del gen de la supresión de azoospermia mediante PCR, utilizando sondas de 20 locis a lo largo del cromosoma Y, detectó la presencia de todas las regiones estudiadas del cromosoma Y en las células de sangre periférica del paciente. El diagnóstico definitivo fue disgenesia gonadal, mosaicismo 45,X/46,X, dic(Y).

**Discusión:** Los pacientes con disgenesia gonadal que involucra el cromosoma Y tienen una mayor probabilidad de presentar tumores de células germinales o gonadoblastomas. A pesar de haber recibido consejo genético, la paciente no quiso realizar la gonadectomía preventiva y exéresis de estructuras wolffianas para evitar el riesgo de tumores porque puede producir virilización. El desarrollo de las

técnicas moleculares y citogenéticas durante los últimos años han permitido confirmar y reconducir el diagnóstico y el tratamiento en este caso presentado.

#### 0448. HIPOCALCEMIA SEVERA: A PROPÓSITO DE UN CASO

J.A. Vílchez Aguilera, A. Martínez Ruiz, N. Sancho Rodríguez, I. de Miguel Elízaga, M.D. Albaladejo Otón y P. Martínez Hernández

*Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.*

**Introducción:** Etiología y diagnóstico en el paciente con hipocalcemia: inicialmente es importante confirmar una hipocalcemia real. La concentración de Calcio[Ca] en fluidos extracelulares está regulada entre 8,5-10,5 mg/dL. Cambios en la concentración de albúmina sérica modifican la cifra total sin modificar la fracción ionizada, así una hipoalbuminemia conlleva una disminución de calcemia total. Se puede utilizar la regla de calcemia corregida = calcemia medida + [0,8x (4- albuminemia)].

**Caso clínico:** Motivo de ingreso y diagnóstico: Mujer de 56 años ingresada en UCI por postoperatorio de trasplante hepático. Antecedentes personales: padeció Síndrome de Budd-Chiari secundario a policitemia vera, síndrome antifosfolípido, cirrosis hepática, que acabó en necesidad de trasplante hepático, hipertensión (HTA) e hiperuricemia. Está en tratamiento crónico sustitutivo por hipotiroidismo, HTA y por episodios de encefalopatía hepática. Evolución y tratamiento: Seguido presentó una disfunción primaria del injerto con coagulopatía y ascitis por lo que requirió transfusión sanguínea. Sufre una nueva intervención por rechazo del primer injerto hepático (GOT: 2.000 U/L y GPT: 1.200 U/L) y hemorragia retroperitoneal. Evoluciona con afectación de la función renal e inestabilidad hemodinámica por lo que precisa perfusión de noradrenalina, dobutamina y hemoderivados. Su evolución posterior reviste una situación clínica en general grave con aproximadamente un mes de ingreso, con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), inestabilidad hemodinámica con tendencia a hipotensión, fiebre, hipoproteinemia, hipoalbuminemia e hipocalcemia severa. Su evolución final es de extrema gravedad, inestabilidad hemodinámica mantenida y tendencia progresiva a hipoxia e hipercapnia debido a un SDRA, anuria y fallo multiorgánico irreversible que termina en exitus.

**Discusión:** Como interés clínico queremos resaltar los niveles de calcio mostrados. La paciente desde el ingreso presentó una hipocalcemia mantenida con valores entorno a 7 mg/dL, calcio iónico (CaI) 1,11 mmol/L (1,15-1,29), calcio corregido (CaR) 8,76 mg/dL. Además proteínas totales: 3 g/dL (6,4-8,3) y albúmina de 1,8 g/dL (3,4-8,3). Esta hipocalcemia inicial fue debida al síndrome antifosfolípido que aumenta la coagulación donde se consume (Ca). Además esta hipocalcemia se agudiza en enfermos críticos con fuertes hemorragias como es nuestro caso, que derivaron en inestabilidad hemodinámica y la necesidad de más unidades de hemoderivados para restaurar el volumen sanguíneo circulante. A su vez como complicaciones por hemorragias aparece la propia hipocalcemia o coagulopatías como Coagulación intravascular diseminada (CID) por posible reacción transfusional como podría ser en nuestro caso y retroalimentar aún más la hipocalcemia severa que presento la paciente en los últimos días de vida con niveles de (Ca) de 5,9 a

2010	Ingreso (12/11)	16/11	22/11	26/11	30/11	10/12	13/12	14/12	17/12	18/12	19/12	20/12	21/12
Prot. total (6,4-8,3 g/dL)	3	3,4	4,1	4,7	4,5	4,7	4,5	4,8	4,7	4,9	5,1	4,8	5
Albúmina (3,4-4,8 g/dL)	1,8	2,1	2,2	2,6	2,1	2,8	2,8	2,9	2,9	2,9	3,2	3,1	3,2
Ca (8,4-10,5 mg/dL)	7	7,4	7,7	7,8	7,5	7,6	8	6,9	6,4	5,9	4,4	3,9	3,7
CaI (1,15-1,29 mmol/L)	1,11	1,17	1,16	1,13	1,2	1,13	1,08	1,01	0,89	0,91	0,72	0,64	0,56
CaR mg/dL	8,76	8,92	8,74	8,29	9,02	8,56	8,96	7,78	7,28	6,78	5,04	4,62	4,34



incluso 3,7 mg/dL ((CaI): 0,56 mmol/L y (CaR): 4,34 mg/dL. Es por tanto crucial la valoración de las concentraciones de calcio en su forma sérica como iónica y el estado proteico en suero, a la hora de afrontar casos severos como es el expuesto.

#### 0449. ARTRITIS GONOCÓCICA: A PROPÓSITO DE UN CASO

I.M. Baena Ferrer, C. Fernández Pozuelo, V. Aguadero Acera, J. Sánchez Castañón y J.L. Sánchez Rivas

*Hospital de Mérida. Badajoz. España.*

**Introducción:** La artritis séptica constituye una urgencia reumatológica ya que es capaz de producir una rápida destrucción articular, si no se reconoce y trata de forma temprana y correcta. El germen infeccioso, en la mayoría de casos, penetra en la articulación por vía hematogénica y se localiza en la membrana sinovial que se encuentra muy vascularizada. La artritis séptica se divide en dos grandes grupos: gonocócica y no gonocócica. *Neisseria gonorrhoeae* produce una artritis caracterizada por un inicio súbito, con poliartralgia migratoria previa a la localización monoarticular, fiebre, lesiones dérmicas y tenosinovitis. Compromete grandes articulaciones de los miembros, usualmente rodillas y muñecas.

**Caso clínico:** Varón de 64 años de edad que acude al Servicio de Urgencias con fiebre de hasta 39,2 °C de 3 días de evolución acompañada de dolores articulares cambiantes en manos, rodilla y tobillos. Refiere además inflamación de ambos tobillos, más acusada en el tobillo derecho. Es ingresado en el Servicio de Reumatología del Hospital para valoración de oligoartritis y fiebre. En la exploración física se aprecia importante tumefacción en tobillo derecho, con aumento de la temperatura local e intenso dolor a la palpación. En tobillo izquierdo, discreta tumefacción y discreto aumento de la temperatura local. En el resto del aparato locomotor se observan artritis con dolor a nivel de articulaciones metacarpofalángicas de ambas manos. Se solicita ecografía de tobillo derecho que muestra artritis en articulación media del tarso y en astrágalo-calcánea. En pruebas de laboratorio destaca PCR: 174,1 mg/L (6,6-8,7), con iones, perfil hepático y renal normal. Hemograma: hematíes:  $4,44 \times 10^{12}$  (4,3/5,8); hemoglobina: 12,6 g/dL (13-17); hematocrito: 37,7%; leucocitos:  $16,04 \times 10^9$ /L (4-12) (77,8% neutrófilos, 11,2% monocitos, 0,1% eosinófilos, 0,1% basófilos, 10,8% linfocitos); VSG 120 mm (1-35). Se realiza extracción de hemocultivos y artrocentesis de tobillo derecho obteniendo 5 ml de líquido articular amarillento, opaco, de aspecto purulento y viscosidad disminuida. El estudio de líquido articular muestra: hematíes: 1.120/uL, leucocitos: 88.320/uL con fórmula leucocitaria de 94,6% polinucleares y 5,4% mononucleares, glucosa: 13 mg/dL y proteínas: 5,2 g/dL. Los datos son sugerentes de artritis infecciosa, que debe ser confirmada mediante cultivo microbiológico. Tras 48 horas de incubación se observa crecimiento de un diplococo GRAM-negativo, capsulado, oxidasa positivo, que crece en medio de cultivo de Thayer-Martin. Se realiza identificación mediante sistema multiprueba API-NH (Biomerieux), obteniendo como agente patógeno *Neisseria gonorrhoeae*, con antibiograma sensible a penicilina G, cefixima, ceftriaxona, cefotaxima, ciprofloxacino; y resistencia a tetraciclina. Los hemocultivos son negativos.

**Discusión:** El paciente es diagnosticado de artritis gonocócica, y tratado con ceftriaxona y cloxacilina por vía intravenosa, presentando buena evolución con disminución de artritis en manos y tobillos. La artritis gonocócica es una de las manifestaciones de la infección gonocócica diseminada. Se produce una bacteriemia con localización posterior en piel, articulaciones y tendones; pero no todos los pacientes (solo un 25%) tienen historia de uretritis o cervicitis previa, como ocurre en este caso. Lo más importante frente a un paciente con artritis aguda y sospecha inicial de artritis bacteriana es el examen del líquido articular junto con el diagnóstico microbiológico.

#### 0450. LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN EDAD INFANTIL: A PROPÓSITO DE UN CASO

C. Pérez Ruescas, X. Gabaldó Barrios, J. Díaz Muñoz, M. Melgarejo Melgarejo, M. Martínez Villanueva y P. Martínez Hernández

*Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.*

**Introducción:** La leucemia mieloide crónica (LMC) es un síndrome mieloproliferativo de gran importancia dada su frecuencia y pronóstico, representa un 15-20% de todas las leucemias. La media de edad en el momento del diagnóstico es de 50 años y es muy rara en niños. La LMC suele tener un curso evolutivo en tres etapas: la primera o fase crónica; la segunda o fase de aceleración y la fase final o crisis blástica cuyo diagnóstico es menos favorable.

**Caso clínico:** Niño de 10 años y 4 meses de edad (peso 34,6 kg; talla: 135 cm) que acude a la puerta de urgencias remitido desde su hospital de referencia por debut de leucosis, astenia e hiporexia de 2-3 semanas de evolución y cefalea pulsátil intermitente sin vómitos durante los últimos días. Buen estado general. Palidez cutánea, no de mucosas. No presentaba adenopatías periféricas significativas. El abdomen blando y depresible, esplenomegalia 5 cm bajo reborde costal, no hepatomegalia. Resto de datos sin interés. Hemograma urgente (Sysmex XE-5000, Roche Diagnostics): Leucocitos  $314 \times 10^9$ /L (neutrófilos 85,2%, linfocitos 2,4%, monocitos 3,1%, eosinófilos 1%, basófilos 8,3%). Hematíes  $3,3 \times 10^9$ /ul, Hb 9,5 g/dL, VCM 85 fL, HCM 29,1 pg, CHCM 34,4 g/dL, ADE 17%, Plt  $559 \times 10^9$ /L. Citología de sangre periférica (Cellavision DM96): Intensa leucocitosis: 16% promielocitos, 11% mielocitos, 24% metamielocitos, 23% cayados, 18% segmentados, 1% mieloblastos, 3% linfocitos, 3% monocitos, 0% eosinófilos, 1% basófilos. Datos adicionales: Bioquímica urgente (Cobas 6000, Roche Diagnostics): ácido úrico 6 mg/dL, LDH 780 U/L. Resto de datos sin interés, Ecografía abdominal: hepatoesplenomegalia homogénea sin lesiones focales. Resto normal. Aspirado medular: hiperplasia con 1% eritroblastos, 31% promielocitos, 16% metamielocitos, 8% mielocitos, 9% cayados, 23% segmentados, 1% linfocitos, 4% monocitos, 4% eosinófilos, 3% basófilos. Serie megacariocítica normal.

**Discusión:** Con los hallazgos del hemograma y la morfología de sangre periférica, junto con los resultados obtenidos en el resto de pruebas adicionales, se concluyó el diagnóstico de leucemia mieloide crónica en fase crónica. La marcada leucocitosis ( $314 \times 10^9$ /L) acompañada de anemia y trombocitosis, orientó a pensar en un síndrome mieloproliferativo. La hepatoesplenomegalia así como los valores elevados de la LDH y ácido úrico, descartaron una posible situación de infección aguda. El hemograma también reveló el ascenso del número de plaquetas característico de este tipo de síndrome en fase crónica, valor que se fue normalizando en hemogramas posteriores. La extensión en sangre periférica fue una prueba clave para el diagnóstico, pues puso de manifiesto la existencia de alteraciones características. A su ingreso se inició el tratamiento con alopurinol, y una vez concluido el diagnóstico se instauró un tratamiento para LMC en fase crónica con hidroxiurea e imatinib. La evolución del paciente fue buena.

#### 0451. HALLAZGO DE PARTÍCULAS LIPOSOMALES DE CITARABINA EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

M. Sacristán Santos, V. García Solaesa, B. García Berrocal, I. San Segundo Val, M.L. Rivera Reigada, J.C. Moyano Maza y E. Ledesma Pérez

*Complejo Hospitalario de Salamanca. España.*

**Introducción:** Para el diagnóstico de la infiltración meníngea linfomatosa así como para detectar recaídas tras el tratamiento es útil el análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR). Sin embargo debe tenerse en cuenta la posible presencia en el mismo de otros elementos que actuarían como artefactos. Presentamos un caso



en el que se observaron liposomas del fármaco Depocyte® durante los análisis de LCR, que podrían identificarse erróneamente como células alteradas durante el tratamiento. La citarabina es un análogo de nucleósido de pirimidina utilizado como antineoplásico y se considera uno de los principales fármacos empleados en el tratamiento de la leucemia mieloide aguda. Además se emplea en la profilaxis meníngea de leucemias y tumores, actuando específicamente en la fase S del ciclo celular. Su presentación liposomal es una formulación de citarabina de liberación prolongada que, tras su administración intratecal, se distribuye adecuadamente en el LCR manteniendo concentraciones citotóxicas durante períodos  $\geq 14$  días. Transcurridos esos 14 días la concentración no decrece bruscamente, sino que va disminuyendo lentamente. Esto implica una ventaja de la citarabina liposomal frente a la citarabina libre convencional, pues supone una disminución del número necesario de punciones lumbares, lo que implica mayor calidad de vida para los pacientes y menor utilización de los recursos sanitarios.

**Caso clínico:** Paciente varón de 60 años diagnosticado previamente de un linfoma no Hodgkin difuso de células grandes hace varios años y en ese momento en tratamiento. En enero de 2010 sufre una recaída con afectación del sistema nervioso central (SNC) y posterior hemiplejía lateral. Por ello se creyó conveniente iniciar un tratamiento vía intratecal con citarabina liposomal (Depocyte) combinada simultáneamente con glucocorticoides (dexametasona), para atenuar los síntomas de la aracnoiditis química según los protocolos correspondientes. Al paciente, además de hemograma, bioquímica y gasometrías se le realiza un análisis periódico de LCR, tanto bioquímico como citológico, a lo largo de su tratamiento durante los meses sucesivos. El conteo celular de LCR, que se realizó en cámara de Fusch-Rosenthal no reveló la presencia de leucocitos ni hematíes. Sin embargo si se detectó la presencia de unas partículas esféricas en la mayoría de los análisis. Estas eran de diferentes tamaños y con una zona fluorescente en todas ellas. Además los líquidos presentaban una ligera proteinorraquia. Estos estudios confirmaron la gran persistencia de estas partículas en LCR. Su desaparición fue monitorizada con el recuento microscópico de las partículas liposomales en posteriores análisis.

**Discusión:** Sería necesario para el laboratorio el correcto cumplimiento del volante de petición por parte del clínico, especificando convenientemente el diagnóstico y el tratamiento del paciente en estos casos. De esta forma se evitarían posibles errores de interpretación, lo que facilitaría en gran medida la labor del facultativo de laboratorio.

#### 0452. ENDOCARDITIS PROTÉSICA POR *CANDIDA ALBICANS*: A PROPÓSITO DE UN CASO

C. Pérez Ruescas, J. Díaz Muñoz, X. Gabaldó Barrios, M. Melgarejo Melgarejo, F. López Azorín y P. Martínez Hernández

Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca. Murcia. España.

**Introducción:** La endocarditis candidiásica es muy infrecuente pero tiene una alta morbimortalidad. Suele afectar a portadores crónicos de catéteres endovasculares, portadores de prótesis valvulares o valvulopatías, malformaciones congénitas. Todas las endocarditis candidiásicas producen fungemia y son muy embolígenas. El pronóstico de las candidiasis diseminadas y de los órganos profundos es siempre muy grave, y en especial el de la endocarditis, que sin cirugía es mortal en el 90% de los casos. Se presenta un caso de endocarditis candidiásica recurrente en una paciente con sustitución valvular aórtica.

**Caso clínico:** Mujer de 58 años que acude al servicio de urgencias de nuestro hospital aquejada de artritis en el tobillo izquierdo. La paciente refiere que desde hace dos meses presenta picos febriles intermitentes de hasta 38,2 °C, refiriendo también la aparición de lesiones petequiales en tobillo, región plantar y cara externa del pie izquierdo. La paciente está diagnosticada desde los 22 años

de una cardiopatía reumática. En el 2006 se realizó valvuloplastia mitral, por estenosis aórtica severa. En el 2008, se le sustituyó la válvula aórtica (prótesis mecánica). 2010 Se realizó cirugía de recambio valvular ya que presentaba una masa móvil adherida a la prótesis aórtica que subjetiva de endocarditis. Además de los hemocultivos extraídos que mostraron crecimiento de *Candida albicans* también se obtuvo crecimiento de *Candida albicans* en la verruga de la prótesis extraída, lo que se intensificó el tratamiento con fluconazol con buena respuesta. Fue dada de alta a cardiología para la implantación de un marcapasos. La paciente en planta presenta varios episodios de arritmia completa por fibrilación auricular. A los pocos días de su ingreso la paciente sufre pérdida del conocimiento, desviación de la mirada y palidez de piel y mucosas. Se objetiva FV. Es intervenida para sustituir su prótesis mecánica. Tanto la válvula como el cable del catéter son enviados a laboratorio para que sean analizados. En la tinción de gram directa de los correspondientes hemocultivos se observaron hongos levaduriformes tras su resiembra en placas de agar Sabouraud se corroboró la existencia de *Candida albicans*, sensible a todos los antifúngicos analizados mediante fungigrama. Días más tarde la paciente evoluciona desfavorablemente sufriendo un infiltrado pulmonar con secreciones purulentas. Durante varias semanas la paciente sigue ingresada en la unidad de cuidados intensivos y su estado es grave. Finalmente la paciente fallece.

**Conclusiones:** Hay que destacar el papel del laboratorio, ya que la forma optima de diagnosticar la endocarditis por *Candida albicans* es mediante cultivos de sangre o incluso el de la misma prótesis, de manera que dos o más hemocultivos positivos se consideran clínicamente significativos. Su diagnóstico comúnmente se retrasa por la dificultad de asilar el organismo en los cultivos de sangre.

#### 0453. ANEMIA HEMOLÍTICA POR DEFICIENCIA DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA. A PROPÓSITO DE UN CASO

M.N. Alonso y B. Quereda Bernabeu

Hospital de La Princesa. Madrid. España.

**Introducción:** Las anemias hemolíticas se caracterizan por un acortamiento de la supervivencia normal de los hematíes por ruptura de estos y, como consecuencia, un aumento de los productos de degradación de la hemoglobina y de la eritropoyesis en la médula ósea. El frotis sanguíneo suele ser anormal y aportar datos de la propia existencia de la hemólisis y de sus posibles causas.

**Caso clínico:** Paciente de 20 años de edad que acude a urgencias por presentar ictericia de aparición brusca (24 horas) acompañada de coluria, astenia y diarrea sin fiebre. Negaba consumo de fármacos ni tóxicos. Destacaba una ligera ictericia con resto de la exploración física normal. La analítica mostraba una discreta anemia (Hb de 11,5 g/dL y marcado aumento de la bilirrubina (Bil total 22,5 mg/dL; B. indirecta: 21 mg/dL; B. directa: 1,5 mg/dL) y LDH 700 U/L siendo el resto de la bioquímica hepática y renal normales. Se realizó Coombs directo/indirecto que fueron negativos y estudio ecográfico abdominal que resultó sin alteraciones. El frotis de sangre periférica expresó: -Serie roja con anisocitosis, dianocitos frecuentes y algún eliptocito, destacando punteado basófilo y ocasionales normoblastos con defectos de hemoglobinización, policromatofilia < 1% de microesferocitos/esquistocitos. Presencia de cuerpos de Heinz en los hematíes. -Serie leucocitaria de aspecto normal, sin displasias. Ante la sospecha de anemia hemolítica Coombs negativa se decidió ingresar y ampliar estudio. Se descartó Anemia hemolítica autoinmune (AHAI) y hemoglobinuria paroxística nocturna. Las serologías hepáticas fueron negativas y el estudio ecográfico normal. Reinterrogado durante el ingreso, el paciente refiere no haber como comido nunca en su vida judías ni nada parecido hasta unos días antes del episodio de ictericia, en que decidió

probar un preparado congelado que contenía habas frescas, lo cual apunta a una crisis hemolítica por “fabismo”. En los días siguientes el paciente mantuvo un buen estado general y la bilirrubina descendió hasta 2,98 mg/dL sin medidas adicionales, por lo que fue dado de alta. Evolución: el paciente continuó la mejoría clínica y la normalización de la cifra de hemoglobina y bilirrubina. Se realizó la confirmación de déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.

**Discusión:** La anemia hemolítica por deficiencia de glucosa 6 fosfato DH es una enfermedad hereditaria que se caracteriza por la falta de producción de niveles adecuados de glutatión reducido, cuya función es proteger a la membrana del eritrocito de la oxidación. La G6PDH normal es del tipo B, existiendo una variedad A+ en algunos individuos de origen africano y una variedad A- que es inestable y puede proteger del paludismo. Hay otra variante del enzima, muy sensible a las habas, presente en países mediterráneos. Los episodios hemolíticos se pueden producir por infecciones, fármacos oxidantes como las sulfamidas y antipalúdicos o por tóxicos como el naftaleno. Aunque la mayor parte de las anemias hemolíticas por deficiencia enzimática se inician en la infancia, no se puede descartar una primera crisis hemolítica en la edad adulta, siendo fundamental la correcta interpretación de los datos de laboratorio y del frotis sanguíneo, así como un correcto interrogatorio al paciente.

#### 0454. TOXICIDAD POR PLOMO; A PROPÓSITO DE DOS CASOS CLÍNICOS

S. Perea Tenza, M.L. Calvo Ruata, M.R. Gracia Matilla, S. de Miguel García, J.M. González López y Á. García de Jalón Comet

*Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.*

**Introducción:** El plomo es un elemento ultratraza presente en el medio ambiente, del que no se conoce ninguna función biológica en ser humano pero cuyos efectos adversos inciden sobre una gran diversidad de procesos bioquímicos esenciales. La vía de exposición es digestiva, inhalatoria o cutánea; en ocasiones tiene un origen óseo. La sintomatología es multisistémica e inespecífica, lo que dificulta su diagnóstico. La mayor parte de las intoxicaciones por este metal se dan en el ámbito laboral.

**Casos clínicos:** Caso 1: mujer de 60 años que presenta anemia normocítica con una sintomatología multisistémica. Ingresa en UCI por encefalopatía. En el estudio de anemia se detecta punteado basófilo en los hematíes y signos de disritropoyesis en médula ósea sin criterios de anemia refractaria. No se identifica la fuente de contaminación. Caso 2: mujer de 35 años con anemia normocítica no carencial. Asintomática. Se detecta en sangre periférica un punteado basófilo en los hematíes y aislados eritroblastos circulantes. Signos de disritropoyesis, no suficientes para el diagnóstico de anemia refractaria. Ausencia de contacto con fuentes de plomo. En ambos casos se obtuvieron elevados niveles de plomo en sangre, con alteración del metabolismo de las porfirinas y disminución de la concentración de hemoglobina. Niños: < 1 sin toxicidad, 1-2 evaluación, > 2 toxicidad; Adultos: < 2 sin toxicidad, 2-10 evaluación, > 10 toxicidad. Evolución: en el primer caso se le administra EDTA-Ca-Na2 como tratamiento, lo que genera un aumento brusco de plomo en orina, pasando de 210 µg/24 h a 6.440 µg/24 h, y a la vez una caída de la plumbemia a 29,4 µg/dl un mes y medio después. Sin embargo a dejar de suministrarle el quelante, se genera una subida del plomo en sangre que llega hasta 57 µg/dl, un mes después, necesitando una segunda pauta de quelantes. Esta elevación muy probablemente se deba a una movilización de plomo procedente del hueso, como consecuencia de un proceso osteoporótico. En el caso 2 también se le administra EDTA-Ca-Na2, aumentando el plomo en orina hasta 4.488 µg/24h, una semana después cae la plumbemia a 38,7 g/dl. En ambos pacientes se normalizaron los niveles plomo, hemoglobina y la sintomatología.

Datos bioquímicos	Caso 1	Caso 2
Plomo sangre total (µg/dl) (0-10)*	105	89,6
[Hb] (g/dl) (12.2-16.5)	7,6	9,2
ALA DHasa eritrocitaria (U/ml) (28-93)		10
Protoporfirina eritr (µg/dl) (0-60)		132
ALA orina(mg/24h) (0-7)	2,52	41
Porfirinas orina (µg/24h):		
Uroporfirinas (0-30)	30,7	42,93
Coproporfirinas (0-200)	284	2.004,44
Pb orina (µg/24h) (0-40)	210	173.8

**Discusión:** A pesar de que las fuentes de plomo están limitadas en la actualidad -retirada de productos con el metal, legislación y controles más estrictos-, con un descenso en las concentraciones de plomo en sangre en la población, la toxicidad por plomo sigue siendo un problema de salud. Destacar la importancia de la fuente endógena de plomo en personas que durante años han ido acumulando plomo en los huesos en forma inactiva no tóxica, y que tras procesos fisiológicos o patológicos como fracturas, menopausia, embarazo, osteoporosis se moviliza y pasa de nuevo a un estado activo tóxico.

#### 0455. FIEBRE Q. A PROPÓSITO DE UN CASO

L. Martínez González, L. García López, R. Vidal Acuña y B. Cuevas Ruiz

*Hospital General Yagüe. Burgos. España.*

**Introducción:** La fiebre Q es una zoonosis de distribución universal causada por *Coxiella burnetii*. La infección en el hombre se produce principalmente por inhalación de aerosoles infectados. Se puede manifestar de forma crónica o aguda. En la forma aguda los síntomas son inespecíficos y los más frecuentes son cefalea, fiebre, fatiga, neumonía y hepatitis. En la forma crónica la manifestación más frecuente es la endocarditis. El mayor número de casos se producen en verano, varones y adultos.

**Caso clínico:** Varón de 38 años, raza blanca, habita en zona rural, acude al servicio de Urgencias en el mes de julio, con fiebre de 8 días de evolución asociado a abundantes secreciones respiratorias, tos productiva y adenopatías. Analítica: leucocitos  $4,5 \times 10^9$  mill/mm<sup>3</sup>, neutrófilos 36%, linfocitos 50%, PCR 105 mg/dl, anticuerpos heterófilos IgM negativos, resto de pruebas solicitadas normales. Rx tórax: aumento de la densidad en lóbulo inferior izquierdo. Con el diagnóstico de Neumonía de lóbulo inferior izquierdo y leucopenia con linfocitosis, se decide ingreso en Neumología. Se continúa la batería diagnóstica. Analítica: leucocitos  $10,1 \times 10^9$  mill/mm<sup>3</sup>, neutrófilos 15%, linfocitos 70% (morfología en sangre periférica con linfocitosis reactiva). Hb 13,7, plaquetas 250 mill/mm<sup>3</sup>, BT 1,54 mg/dl, BD 1,1 mg/dl, GOT 649 UI/l, GPT 498 UI/l, gamma-GT 498 UI/l, LDH 1.574 UI/l, fosfatasa alcalina 575 UI/l, PCR 38 mg/l, serología Infecciosa positivo para *Coxiella burnetii* Ig G con un índice de 1,9 (positivo > 1,1) y *Coxiella burnetii* Ig M con un índice de 1,5 (positivo > 1,1). Resto de parámetros en límites normales. Ecografía abdominal: hígado, vesícula biliar, vía biliar, riñones, páncreas sin hallazgos patológicos. Bazo con ligera esplenomegalia (87 cm<sup>2</sup>). Con el diagnóstico definitivo de fiebre Q con neumonía, hepatitis y linfocitosis el paciente recibe tratamiento con levofloxacino siendo la mejoría clínica evidente.

**Discusión:** La infección aguda por *Coxiella burnetii* puede presentar manifestaciones clínicas muy diversas. El paciente presentaba neumonía, hepatitis y linfocitosis. El diagnóstico se realiza mediante métodos serológicos y la especificidad y sensibilidad del ELISA hace que sea un buen método tanto para estudios epidemiológicos como para el diagnóstico de la enfermedad. Al principio, no se planteó la posibilidad de *Coxiella burnetii* como diagnóstico ya que el paciente presentaba síndrome mononucleósido. Se han des-

crito muy pocos casos con esta asociación. Aun así, estos resultados nos indican la posibilidad de *Coxiella burnetti* en pacientes con síndrome febril y linfocitosis con anticuerpos heterófilos IgM negativos.

#### 0456. SÍNDROME HIPERGLUCÉMICO HIPEROSMOLAR. A PROPÓSITO DE UN CASO

R. Palma Fernández, E.J. Laserna Mendieta, M.Á. Asensio Díaz, R. Oliván Esteban, M.Á. Ruiz Ginés y M. Gómez-Serranillos Reus

*Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.*

**Introducción:** El síndrome hiperglucémico hiperosmolar no cetósico, junto con la cetoacidosis, son las complicaciones metabólicas agudas más importantes de la diabetes. Estos desórdenes pueden aparecer tanto en diabéticos tipo 1 como tipo 2. La hiperglucemia hiperosmolar es más frecuente en diabéticos tipo 2, muchos de ellos sin diagnóstico previo de diabetes. Mientras que la tasa de mortalidad en la cetoacidosis diabética no supera el 5%, en el caso del síndrome hiperglucémico hiperosmolar no cetósico dicha tasa oscila entre el 15% y el 70%, y está asociada a edad avanzada, hiperosmolaridad sérica e hipernatremia. Cursa con hiperglucemia extrema (glucosa > 600 mg/dL), ausencia parcial de insulina, deshidratación grave, glucosuria sin cetonuria o cetonuria leve, hiperosmolaridad sérica (generalmente > 340 mOsm/L), alteraciones electrolíticas, disminución del nivel de conciencia, hipotensión, shock e hipotermia. La infección suele ser el factor desencadenante más habitual, aunque también está asociado a enfermedades cardiovasculares, pancreatitis, uso de determinados fármacos, accidente cerebrovascular o abuso de alcohol, entre otros.

**Caso clínico:** Mujer de 87 años remitida al Servicio de Urgencias por presentar un BMTes *high* en su Centro de Salud. Presenta un cuadro de una semana de evolución, con deterioro progresivo de su estado general, sin fiebre, ni clínica infecciosa asociada, poliuria sin clara polidipsia y pérdida de apetito. Entre los antecedentes patológicos destaca hipertensión arterial, en tratamiento, y accidente cerebrovascular hace años, con hemiparesia residual izquierda. La paciente no presenta diabetes, ni tampoco dislipemia. Durante la exploración física se mostró somnolienta, desorientada en las tres esferas, deshidratada, taquipneica y desprendía cierto fetor cetósico. La paciente mostró un electrocardiograma normal. En la radiografía de tórax se apreciaba leve cardiomegalia. Informe de laboratorio: En el estudio bioquímico, cabe destacar, glucosa de 1.211 mg/dL, urea 292,6 mg/dL, creatinina 3,43 mg/dL, sodio 155,4 mEq/L, potasio 7,08 mEq/L, PCR 33 mg/L. El sistemático de orina mostró glucosuria sin cetonuria, hematuria, piuria, presencia de bacterias y abundantes levaduras. La gasometría venosa desveló acidosis metabólica (pH 7,24, pCO<sub>2</sub> 63 mmHg y HCO<sub>3</sub> 27 mmol/L). Llegó a presentar osmolaridad de 381 mOsm/L. Posteriormente, se halló una de HbA1c 17% que confirmó el curso de una diabetes tipo 2 no diagnosticada. Evolución de la paciente: A su llegada al Servicio de Urgencias se inicia tratamiento con insulina y reposición de líquidos. Tras evidenciar extrema glucemia, se inicia nueva perfusión de insulina. Se observa mejoría de la glucemia y potasemia y aumento de la natremia en la analítica de control, por lo que se pauta la administración de suero hipotónico. Dada la grave situación clínica de la paciente, se decide su ingreso.

**Discusión:** El principal objetivo terapéutico consiste en iniciar la reposición de líquidos, mucho antes de normalizar la glucemia, ya que si esta se reduce de forma brusca puede ocasionar edema cerebral. La paciente presentaba un síndrome hiperglucémico hiperosmolar, probablemente desencadenado por infección urinaria, acidosis metabólica secundaria e insuficiencia renal crónica reagudizada de origen prerrenal. Ante la gravedad de la paciente, se hace necesaria su monitorización continua durante el ingreso hasta lograr una mejoría clínica.

#### 0457. LIMITACIONES DE LA CALCITONINA COMO MARCADOR TUMORAL EN EL CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES

N. Pascual Gómez, M.N. Alonso Alarcón, J.L. Palacios Espichán, D. Serrano de la Cruz Pardo y C. Alonso Cerezo

*Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. España.*

**Introducción:** Los marcadores tumorales (MT) son producidos por células neoplásicas, aunque la mayoría no son específicos de un tumor y no son útiles para el diagnóstico. Su sensibilidad varía con el estadio de la enfermedad y por tanto sirven como seguimiento, pronóstico y diagnóstico precoz de recidiva. La calcitonina es una hormona peptídica lineal compuesta por 32 aminoácidos que interviene en la regulación del metabolismo del calcio y del fósforo. Se produce en las células C parafoliculares de la glándula tiroides. La neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN2) es una enfermedad rara, de herencia autosómica dominante que incluye cáncer medular de tiroides, feocromocitoma y adenomas paratiroides.

**Caso clínico:** Hombre de 54 años, derivado a la consulta de genética para el estudio molecular de la mutación familiar en el gen RET responsable del MEN tipo 2A. El paciente no presenta síntomas. En el momento de extraer la muestra de sangre para estudio de la mutación, se solicita la calcitonina que presenta un nivel en el límite superior de los valores de referencia 12,5 pg/mL (0,0-11,8). Se recibe el estudio molecular de la mutación familiar, de la cual es portador en heterocigosidad de la mutación c.1852T > C (p.Cys618Arg) en el exón 10 del gen RET. Posteriormente se realiza el protocolo de evaluación inicial de MEN 2A: se solicita una segunda analítica que refleja unos niveles de calcitonina 4,3 pg/mL; los niveles de PTH y catecolaminas se encuentran entre los límites de referencia. En la ecografía tiroidea se observa un nódulo hipoecoico de 8,9 × 8 mm en el polo inferior del lóbulo izquierdo. En la gammagrafía de médula suprarrenal con 131-I-MIBG se aprecia una lesión nodular sólida e hipercaptadora, de aproximadamente 1 cm en la glándula suprarrenal izquierda. El paciente es diagnosticado de MEN2A y en este momento está en espera de intervención del nódulo suprarrenal y tiroideo.

**Discusión:** A la espera del resultado del estudio del gen RET, en el protocolo de detección precoz de familiares de pacientes MEN2 se recomienda determinar niveles de calcitonina basales y pruebas de imagen. Los niveles de calcitonina prequirúrgica pueden mantenerse dentro de los valores de normalidad, como en el caso expuesto, necesitando las pruebas de imagen idóneas para el diagnóstico de tumores endocrinos hasta que se obtenga el diagnóstico de certeza gracias al estudio molecular del gen RET. Este caso nos aporta que hay que interpretar con cautela los niveles de calcitonina en sangre, especialmente en familiares asintomáticos de pacientes diagnosticados de MEN tipo 2A cuyo alto riesgo de desarrollo de cáncer medular de tiroides (CMT) debe conducirnos a reflexionar sobre las limitaciones de la calcitonina como marcador tumoral en los casos de portadores de la mutación y la posibilidad de no elevar sus niveles en determinados casos con presencia de nódulos tiroideos. Actualmente, la importancia de recurrir a las técnicas de estudio molecular es vital ya que el conocimiento de la mutación proporciona amplia información para el pronóstico, seguimiento y tratamiento.

#### 0458. INTOXICACIÓN POR PARACETAMOL. A PROPÓSITO DE UN CASO

R. Souto Fernández, B. dos Santos Marcano, I. Constanco Conde, L. Vázquez Mourín, M. Rodríguez Pedreira y A. Álvarez Rueda

*Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña. España.*

**Caso clínico:** Paciente que acude al servicio de urgencias con bajo nivel de conciencia por posible intoxicación medicamentosa.

Varón de 25 años con trastorno depresivo psicótico con varios intentos autolíticos, es trasladado a UCI de nuestro centro, 24 horas después de haber ingresado en urgencias de otro centro sanitario. Presentaba somnolencia (Glasgow 13/15), taquipnea, taquicardia tras ingesta de 30 g de paracetamol. Estudios complementarios en urgencias: ECG: taquicardia sinusal. Gasometría arterial pH 7,02,  $pO_2$  85 mmHg,  $pCO_2$  31 mmHg,  $HCO_3^-$  8,0, EB -23. Bioquímica: glucosa 144 mg/dL, urea 26 mg/dL, creatinina 1,94 mg/dL, Na 139 mEq/L, K 6,6 mEq/L, bilirrubina T 5,9 mg/dL, GOT 22.388 UI/L, GPT 12.270 UI/L. Coagulación: TP 56,9, INR 6,8, TTPA 36. Hemograma: leucocitos 25.690 cel/mL, plaquetas 395.000 cel/mL, hemoglobina 17,4 g/dL, hematocrito 52,9%. Al presentar mala evolución con acidosis metabólica refractaria y fracaso renal agudo, se remite a UCI para completar dosis de N-acetil-cisteína, carbón activado y bicarbonato. Finalmente es trasladado a nuestro centro para trasplante hepático. Diagnóstico diferencial: fallo hepático idiopático, acidosis tubular renal, hepatitis, pancreatitis.

**Discusión:** La hepatotoxicidad por paracetamol responde a una inadecuada dosificación, interacción con otras drogas o sobredosis intencional, es una de las causas más frecuentes de fallo hepático agudo, siendo la dosis tóxica en ingesta aguda > 7,5 g y en ingesta crónica > 4 g/día. El paracetamol es metabolizado por tres procesos en el hígado: la conjugación con sulfato y glucurónido; suponen el metabolismo del 95% de la dosis ingerida. El tercer proceso utiliza el sistema citocromo p450 que metaboliza el 5% restante produciendo N-acetil-benzo-quinona-imida (NAPQI). En caso de sobredosis las vías de conjugación de sulfato y glucurónido son saturadas produciendo un aumento del NAPQI que forma uniones covalentes con los hepatocitos conduciendo a necrosis del mismo. A partir del nomograma de Rumack-Matthew, los valores de paracetamol en plasma y las horas transcurridas tras la ingesta se puede determinar el riesgo de hepatotoxicidad en ingesta aguda. La administración de N-acetil-cisteína antes de 8 horas post ingesta reduce el daño hepático. Informe del laboratorio: los siguientes parámetros junto a la determinación de niveles séricos de paracetamol aportan información sobre el manejo de la intoxicación aguda: PT, INR, pH < 7,30 (gases arteriales), creatinina y ácido láctico son predictores de mortalidad; anión GAP y fosfato son marcadores tempranos de progresión. Adicionalmente deben determinarse glucosa, GOT y GPT. Evolución: al ingresar en nuestro centro se realizan nuevas analíticas, siendo los resultados similares a los previos y añadiendo además: LDH 19.640 U/L, procalcitonina 27 ng/dL (0-2), ác. láctico 194 mg/dL, amoníaco 529  $\mu$ Mol/L, paracetamol/s 198  $\mu$ g/mL (nivel tóxico > 50  $\mu$ g/mL post 12h de ingesta). Se confirma la insuficiencia hepática aguda derivada de la intoxicación con paracetamol. Permanece hemodinámicamente inestable, presentando fracaso multiorgánico y es exitus 24 horas post ingreso.

#### 0459. LINFOMA DE CÉLULAS T CEREBRAL. A PROPÓSITO DE UN CASO

R. Souto Fernández, B. dos Santos Marcano, I. Constanso Conde, D. Rivas Lombardero, H. Bescos Galego y S. García Mayo

*Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña. España.*

**Caso clínico:** Deterioro del nivel de conciencia. Varón de 76 años, que es trasladado al servicio de urgencias de nuestro centro, con antecedentes de dolor en hemicara izquierda de 1 mes de evolución al que se sumaron, tres semanas previas al traslado, ptosis palpebral derecha y alteraciones visuales. Al ingreso presenta parálisis del tercer par craneal derecho y disminución progresiva del nivel de conciencia, a las 24 horas es trasladado a la UCI. Los estudios de imagen no evidenciaban masas cerebrales ni lesiones sugestivas de infartos o isquemia. Se procede a intubación oro-traqueal y conexión a ventilación mecánica por empeoramiento de la función respiratoria; se realiza RMN cerebro y columna normal.

La exploración neurológica al ingreso en UCI presenta: Glasgow 5. Ptosis palpebral completa derecha e incompleta izquierda, con midriasis arreactiva derecha y parálisis facial periférica izquierda. Estudios complementarios: hemograma: hematocrito 30,6%, hemoglobina 10,8 mg/dL, plaquetas 268.000 cel/mL, leucocitos 13.520 cel/mL (92% neutrófilos). Bioquímica: urea 18 mg/dL, creatinina 0,43 mg/dL, Na 131 mEq/L, K 2,2 mEq/L, Ca 5,7 mEq/L, amilasa 29 UI/L, CPK 253 UI/L. Líquido cefalorraquídeo: hematíes 120, leucocitos 7.840 (97% M, 3% P), glucosa 1 mg/dL, proteínas 278 mg/dL. Pre-centrifugación turbio y post-centrifugación xantocrómico. Gasometría arterial: pH 7,61,  $pCO_2$  27 mmHg,  $pO_2$  455 mmHg,  $HCO_3^-$  27. Citología de LCR: Citocentrifugaciones con cuadro citológico correspondiente a linfoma.

**Discusión:** El diagnóstico diferencial planteado dentro del contexto clínico del paciente contempló: meningoencefalitis tuberculosa, linfomatosa o neuroborreliosis. El linfoma de células T cerebral representa 4% de los linfomas primarios del sistema nervioso central a pesar de que según algunos autores este número subestima la prevalencia real (Dulai et al 2008); a su vez los linfomas primarios del sistema nervioso central presentan una incidencia de 51 casos por 10<sup>7</sup> hab/año en inmunocompetentes, con una edad media de diagnóstico de 55 años, con una clínica variable y una sobrevida media en tratamiento quimioterápico con metotrexato de 48 meses. Informe del laboratorio: en el recuento celular del líquido cefalorraquídeo la gran mayoría de las células mononucleares observadas presentan una relación núcleo-citoplasma aumentada sugestiva de anaplasia. Los resultados se comentan con el facultativo clínico y la muestra la llevamos al citólogo del S. de Anatomía Patológica, comentándole las células anormales. Los resultados de este estudio confirman un linfoma y la inmunohistoquímica presenta negatividad de marcadores B (CD20 y CD79) y positividad para CD5, lo que es concordante con linfoma T. Evolución: se confirma diagnóstico de linfoma de células T cerebral. Por la situación neurológica y de acuerdo con el servicio de hematología se desestima el tratamiento quimioterápico. Se informa a la familia y se limita el esfuerzo terapéutico. A las 24 horas ocurre el exitus.

#### 0460. DESCRIPCIÓN DE UNA VARIANTE DE LINFOMA DE BURKITT CARACTERIZADA POR UNA DOBLE TRANSLOCACIÓN QUE AFECTA A LOS GENES MYC Y BCL2

R. Coscojuela Berga, M. López Melchor, T. Rodríguez Ruiz, P. Garrido Collado, P. Jiménez Gamiz y F. Ruiz-Cabello Osuna

*Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.*

**Introducción:** Se ha descrito recientemente un tipo de linfoma con características intermedias entre linfoma difuso de células grandes B y linfoma de Burkitt (Double hit B cell-Lymphoma), que constituye una nueva categoría de linfoma de células B recogida en la última clasificación de la OMS (tumores de tejido hematopoyético y linfoide). Presentamos un caso de este subtipo de linfoma en el que el diagnóstico fue dado por el estudio cito-morfológico de sangre periférica apoyado por el inmunofenotipo y el FISH, dado que la gravedad clínica de la paciente no permitió el correspondiente estudio anatómo-patológico.

**Caso clínico:** Mujer de 64 años que ingresa desde urgencias por un cuadro de disnea progresiva y edemas de miembros inferiores. En la exploración física se objetivan numerosas adenopatías en zona cervical e inguinal. En el estudio de laboratorio destaca una monocitosis de 22,7%, LDH 3.470 IU/L. El PET pone de manifiesto múltiples adenopatías hipermetabólicas mediastínicas, axilares, retroperitoneales multinivel formando enormes conglomerados periaórticos e ilíacos, así como focos esplénicos y en esqueleto axial sugestivos de diseminación tumoral. LDH de 26.800 IU/L, y leucocitosis de 34.000 cel/ $\mu$ L, creatinina de 3,5 mg/dL. En el estudio citomorfológico se observa Hb 9 g/dL, plaquetas 95.000/ $\mu$ L y 27.000 leucocitos (evidenciando la rápida progresión del cuadro)

con un 39% de células linfoblásticas vacuolizadas muy sugerentes de LAL3/Linfoma de Burkitt. El inmunofenotipo reveló la presencia de 17% de linfocitos B, de mayor tamaño (FSC) y complejidad (SSC) de lo normal. La expresión de marcadores fue la siguiente: CD19+, CD22+, CD10+ heterogéneo y CD20+ heterogéneo, y ausencia de expresión de inmunoglobulinas en la superficie (IgS negativas). Por el inmunofenotipo no se pudo resolver claramente si se trataba de un precursor B CD10+ o no. El diagnóstico definitivo se logró mediante Hibridación in situ fluorescente (FISH) detectándose una doble translocación tanto para t(8;14) como para t(14;18), estableciéndose con este último dato, el diagnóstico de variante de linfoma de Burkitt con doble mutación. El tratamiento quimioterápico según esquema BURKIMAB, presentó una parcial respuesta al mismo, y discreta mejoría analítica.

**Discusión:** Son pocos los casos descritos en la literatura de esta variante de linfoma Burkitt con características intermedias desde el punto de vista genético molecular con el linfoma difuso de células grandes B. No existe por tanto un consenso a la hora de establecer una secuencia diagnóstica, ni un protocolo terapéutico a seguir. En nuestro caso la combinación el estudio de sangre periférica (morfología, inmunofenotipo y FISH) resultó una eficaz alternativa para establecer el diagnóstico y permitir la rápida instauración del tratamiento quimioterápico.

#### 0461. NUEVAS TERAPIAS EN MIELOMA BENCE JONES: CASO CLÍNICO

M.C. López Díaz, L. Cuesta Ibáñez, R.S. Guadalupe, D. Pineda Tenor, C. Vidales Pérez y M.J. Valor Moreno

*Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.*

**Introducción:** El mieloma múltiple de cadenas ligeras o Bence Jones se caracteriza por la proliferación neoplásica de una inmunoglobulina incompleta, en la que se producen en exceso las cadenas ligeras de la misma. La toxicidad que ejercen las cadenas ligeras libres (FLC) sobre el riñón es la principal responsable del fallo renal. Presentamos el primer paciente en nuestro hospital, con un cuadro de fracaso renal agudo por mieloma múltiple de cadenas ligeras sometido a diálisis con membranas de alto *cut-off*. Estas membranas se caracterizan por su alta permeabilidad para las sustancias con un peso molecular entre 15 y 45 kDa, como las FLC.

**Caso clínico:** Varón de 43 años que acude a Urgencias por disminución de diuresis en los últimos días. Refiere astenia, anorexia, pérdida de peso y malestar general. En las analíticas se obtiene: creatinina 25,63 mg/dL (0,70-1,20), urea 355,8 mg/dL (10,0-45,0), proteínas totales 10,1 g/dL (6,00-8,00), Hb 6,9 g/dL, linfocitos atípicos (11%) y formas inmaduras en el hemograma. La inmunofijación (IFE) en suero mostró cadenas ligeras lambda libres. La cuantificación de FLC  $\kappa$  y  $\lambda$  fue, respectivamente, 1,54 mg/dL y > 242,00 mg/dL (0,81-3,30 mg/dL); cociente  $\kappa/\lambda$  < 0,01 (0,36-1,01). Biopsia de médula ósea y riñón compatible con mieloma múltiple. Se somete a hemodiálisis con membranas Gambro Theralite High Cut-off®, e inicia quimioterapia. Se realiza proteinograma e IFE en muestras de suero pre y posdiálisis y proteinuria en orina de 24 h recogida periódicamente.

**Resultados:** Se obtuvo una respuesta óptima y rápida al tratamiento, con clara disminución del componente monoclonal. A los 20 días del comienzo del tratamiento, la IFE en suero posdiálisis fue por primera vez negativa para FLC lambda, continuando así pre y posdiálisis hasta en dos ocasiones. El resultado de la última IFE en suero fue positiva para cadenas ligeras lambda. La proteinuria descendió significativamente, estando el paciente asintomático. Sin embargo, persistió el fracaso renal, con valores de creatinina al alta posdiálisis entre 4 y 6 mg/dL.

**Discusión:** Según la bibliografía, para que se produzca la recuperación renal es necesaria una reducción de más del 50% en la concentración de FLC en suero. Hasta ahora la plasmaféresis y la

hemodiálisis tradicional se han mostrado poco efectivas. Estudios realizados comparando las membranas Gambro HCO 1100® con otras de alta permeabilidad han demostrado que estas son más eficaces en la extracción de FLC, eliminando grandes cantidades si se aplica durante periodos prolongados. En nuestro paciente la eficacia de la membrana no es valorable, ya que su estadio de enfermedad y daño renal era muy avanzado. Hubiera sido conveniente cuantificar las FLC en el ultrafiltrado de la diálisis, para valorar la cantidad de FLC extraída por la membrana. Los primeros ensayos con membranas de este tipo, aunque alentadores, no son concluyentes. En 2008, Reino Unido y Alemania comenzaron el primer estudio europeo aleatorizado y estandarizado en este tema. En sus primeros resultados se evita la diálisis a partir de los tres meses de tratamiento.

#### 0462. PACIENTE DE 55 AÑOS CON HIPERPOTASEMIA ASINTOMÁTICA

P. Falomir, N. Bastande, R. Alfayate, M. Perdiguero, J. Serrano, V. Chinchilla y M. Mauri

*Hospital General Universitario de Alicante. España.*

**Introducción:** La hiperpotasemia (K plasmático superior a 5 mEq/L) se manifiesta por debilidad muscular, parestesias y alteraciones en la conducción cardíaca, con cambios en el ECG y riesgo de arritmias. Sus causas son múltiples, siendo las más frecuentes la insuficiencia renal, destrucción tisular masiva y enfermedad de Addison.

Ante una hiperpotasemia en un paciente asintomático, con ECG normal, debe descartarse una pseudohiperpotasemia (hemólisis, leucocitosis o trombocitosis masiva). Si no se encuentra otra causa existe también una rara entidad denominada pseudohiperpotasemia familiar: trastorno hereditario en el que la hiperpotasemia es *in vitro*, ya que en condiciones no fisiológicas (temperatura inferior a 37 °C), aumenta el flujo de K al exterior del hematíe debido a una alteración en la permeabilidad de la membrana influenciada por la temperatura.

**Objetivos:** Investigar el síndrome de pseudohiperpotasemia familiar en una mujer asintomática que consulta por hiperpotasemia confirmada en sucesivas analíticas.

**Pacientes y métodos:** Mujer de 55 años que presenta K elevado confirmado (6,0, 5,9, 6,0 mEq/L) sin otras alteraciones. Sin antecedentes personales de interés, y entre los familiares destaca un hermano con hiperpotasemia no estudiada y una hermana con potasio normal. Se realizan las pruebas para descartar posibles causas de hiperpotasemia: electrocardiograma, evaluación de la función renal y suprarrenal, equilibrio ácido-base, excreción renal de potasio, hemograma, haptoglobina, reticulocitos, LDH y extensión de sangre periférica, resultando todas ellas normales. Ante la sospecha del síndrome de pseudohiperpotasemia familiar, se determina el potasio en sangre a diferentes temperaturas (4, 25 y 37 °C) cada 2 horas durante un periodo de 6 horas en la paciente y en un individuo control.

**Resultados:** Se muestran en la tabla. Estos resultados son concordantes con la presencia de una pseudohiperpotasemia familiar, quedando pendiente completar el estudio en familiares.

Concentraciones de K (mEq/L) según la temperatura

		4 °C	25 °C	37 °C
Paciente	Basal		5,4	4,7 4,2
	6 horas		13,3	6,3 4,3
Control	Basal		4,0	3,9 3,9
	6 horas		5,3	4,3 4

**Conclusiones:** Ante concentraciones de K reiteradamente elevadas en un individuo asintomático con electrocardiograma y pruebas bioquímicas normales, es importante descartar el síndrome



de pseudohiperpotasemia familiar. Aunque se trata de una entidad rara, de la que no se ha descrito hasta ahora ningún caso en nuestro país, es fundamental reconocerla, ya que el tratamiento inadecuado puede conducir a una hipopotasemia con graves consecuencias.

#### 0463. HIPOGLUCEMIA TUMORAL DE DIFÍCIL CONTROL

N. Bastandé<sup>a</sup>, S. Martínez<sup>b</sup>, R. Alfayate<sup>a</sup>, J. Díaz<sup>b</sup>, P. Falomir<sup>a</sup>, M. Botella<sup>a</sup>, R. Casamitjana<sup>c</sup> y M. Mauri<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital General Universitario de Alicante. España. <sup>b</sup>Hospital de Elda. Alicante. España. <sup>c</sup>Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. España.

**Introducción:** La hipoglucemia es una complicación severa de los procesos neoplásicos que, en raras ocasiones, puede ser debida a la secreción de factores de crecimiento (IGF-I, IGF-II) por el tumor. El factor de crecimiento *insulin-like* tipo 2 (IGF-II) es el que con más frecuencia se relaciona con la hipoglucemia asociada a tumores de células no insulares, como son los tumores mesenquimales o epiteliales de crecimiento lento.

IGF-II inhibe la glucogenólisis y la neoglucogénesis en el hígado, suprime la lipólisis y aumenta el consumo periférico de glucosas, causando así la hipoglucemia. A pesar de estos efectos de tipo insulínico, los niveles de insulina y péptido C en ayunas, durante la hipoglucemia, se encuentran adecuadamente suprimidos lo que excluye la presencia de un insulinoma.

**Caso clínico:** Mujer de 41 años, con historia de 3 intervenciones quirúrgicas por un schwannoma pélvico recidivante, que presentó episodios recurrentes de hipoglucemia de difícil control. Presentamos los datos bioquímicos de una de las crisis. La muestra se procesó en los siguientes analizadores: glucosa en el modular e711, insulina y péptido C en el Cobas e411 (Roche Diagnostics). Cortisol y GH en el Immulite 2000 (Siemens). IGF-I mediante IRMA (Immuno-tech). IGF-II por ELISA (DRG Alemania).

**Resultados:** En la tabla se muestran los resultados de las distintas determinaciones realizadas.

		Intervalo de referencia
Glucosa (mg/dL)	38	70-100
Insulina (μU/mL)	< 0,2	2,6-24,9
Péptido C (ng/mL)	0,246	0,8-4
Ac. anti-Insulina (U/mL)	Negativo	0-10
Cortisol (μg/dL)	18	8-25
GH (ng/mL)	0,25	0-8
IGF-I (ng/mL)	19	124-310
IGF-II (ng/mL)	2354	1.400-3.200
IGF-II/IGF-I ratio	123,9	< 10

**Conclusiones:** Las concentraciones de Insulina y Péptido C estaban suprimidas adecuadamente, por lo que se descartó un insulinoma como posible causa de la hipoglucemia. El Cortisol excluye así mismo una insuficiencia suprarrenal. Aunque las concentraciones de IGF-II se encuentran dentro del intervalo de referencia, contrastan con las concentraciones de IGF-I, marcadamente disminuidas, que dan lugar a un cociente IGF-II/IGF-I elevado, dato patognomónico de hipoglucemia por tumores de células no insulares. Se han descrito en la literatura casos similares, en que la hipoglucemia se atribuye a la presencia de una forma molecular grande de IGF-II ("*big*" IGF-II) biológicamente activa, que no es procesada adecuadamente a la forma madura por parte del tumor. Los datos expuestos sugieren que se trata de un caso de hipoglucemia neoplásica debida a una hipersecreción de pro IGF-II y de IGF-1 por el tumor. Queda pendiente completar el estudio inmunohistoquímico.

#### 0464. DIAGNÓSTICO POR EL LABORATORIO DE MIELOMA MÚLTIPLE IGM: A PROPÓSITO DE UN CASO

L. Entrena Ureña, A. García Ruano, S. García Chileme, A. Hernández Vidaña y F. Garrido Torres-Puchol

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

**Introducción:** La neoplasia de células plasmáticas es un desorden hematológico definido por la presencia de un componente monoclonal (CM) en suero (Ig) y/o en orina. El tipo más común, el mieloma múltiple (MM), se caracteriza por una proliferación clonal de células plasmáticas en médula ósea (mo), siendo el CM en su mayoría de tipo Ig G o Ig A. Cuando se trata de IgM, el diagnóstico más común es el de macroglobulinemia de Waldenström (MW). Como consecuencia, el diagnóstico diferencial entre MM IgM y MW se haría en base a la presencia de lesiones líticas óseas y de la infiltración plasmática monoclonal en mo.

**Objetivos:** Establecer el diagnóstico diferencial entre MW y MM IgM en paciente con CM IgM.

**Material y métodos:** Hemos realizado un estudio descriptivo a propósito de un caso. Se han usado todas las pruebas de laboratorio necesarias para el diagnóstico y estadiaje de MM.

**Resultados:** Paciente de 64 años con AP de HTA que presentaba lumbalgia y coxalgia izquierda progresiva de un año de evolución. En las analíticas practicadas se detecta discreta insuficiencia renal (1,6 de creatinina mg/dL y 52 de urea mg/dL) y un aumento de proteínas totales (14,9 g/dL); beta2microglobulina 4,49 mg/L, albúmina 3,8 g/dL, VSG de 64, PCR 1,2 mg/dL y LDH 186 UI/L. Hb de 10,1 g/dL. Pico monoclonal gamma en proteinograma con inmunofijación positiva para IgM y kappa. Cuantificación de Ig: IgG 314 mg/dL, IgA 18 mg/dL e IgM 14.400 mg/dL. Metabolismo calcio-fósforo con disminución del Beta Crosslap a 189 pg/mL. Aspirado medular 25% de células plasmáticas. Inmunofenotipo: 27% de células con diferenciación plasmocítica, CD56-/CD45-/CD38+/CD138+++, que no presentan marcadores linfoides CD19/CD20 y con fuerte expresión citoplasmática de IgM. Cariotipo 46XY. Presencia de la translocación t(11;14) y gen Rb1 en FISH, con negatividad para t(4;14) y Tp53 (17p13.1). Serie ósea metastásica negativa. A la vista de los resultados de las pruebas complementarias el enfermo es diagnosticado de MM IgM kappa, estadio IIIA de Durie-Salmon y II del Grupo de Trabajo Internacional.

**Conclusiones:** La gammapatía monoclonal IgM ha sido identificada en diversas enfermedades hematológicas, incluyendo la gammapatía monoclonal de significado incierto, MW, MM y otras neoplasias de células B como la leucemia linfática crónica, linfoma esplénico marginal, linfoma asociado a mucosas, linfoma folicular y linfoma del manto. El MM IgM es un caso muy raro de desorden linfoproliferativo que supone el 0,2-0,5% de los MM. En nuestro caso, el diagnóstico se basó en infiltración medular plasmocitoide del 27% y t(11;14). Son varios los casos de MM IgM recogidos en la literatura, aunque en su mayoría con escaso número de pacientes dada la baja prevalencia de este subtipo de MM.

#### 0465. DIAGNÓSTICO POR EL LABORATORIO DE LEUCEMIA AGUDA NO LINFOBLÁSTICA NO INCLUIDA EN LA CLASIFICACIÓN FAB: A PROPÓSITO DE UN CASO

L. Entrena Ureña, A. García Ruano, I. Romero García, M. García Rivera, R. Coscojuela Berga y F. Ruiz-Cabello Osuna

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

**Introducción:** Las leucemias agudas mieloblásticas son proliferaciones neoplásicas de células mieloides inmaduras con fallo en la capacidad de diferenciarse. La definición se basa en la presencia de blastos en médula ósea (mo) superior al 20% según la OMS, que presentan positividad para la mieloperoxidasa (MPO) o Negro Sudán superior a un 3%. La necesidad de un clasificación radica en la

posibilidad de seleccionar pacientes para un tratamiento más adecuado. La clasificación más reciente es la de la OMS, aunque la más ampliamente utilizada es la del Grupo Cooperativo Franco-Americano-Británico (FAB). La clasificación FAB se basa en características morfológicas y citoquímicas, teniendo en cuenta el nivel de maduración en el que se encuentran los blastos y la participación de las diferentes líneas celulares. La descripción inicial definía ocho grupos de LAM (M0, M1, M2, M3, M4, M5, M6, M7), poniendo en evidencia la necesidad de tener en cuenta la información aportada por estudios inmunofenotípicos, citogenéticos y moleculares.

**Objetivos:** Clasificación a propósito de un caso de leucosis aguda en un subtipo de la FAB.

**Material y métodos:** Estudio y clasificación de un caso de leucosis aguda mediante el uso de métodos citomorfológicos, inmunohistoquímicos, inmunofenotípicos y citogenéticos.

**Resultados:** Paciente de 31 años sin antecedentes de interés que acude a urgencias por dolor pretibial derecho de unos días de evolución. En hemograma se evidencia Hb 9,4 g/dL, leucocitos 178.000/ $\mu$ L (con 60% de formas inmaduras), plaquetas 74.000/ $\mu$ L. A destacar dímero D 17  $\mu$ g/mL y LDH 1558 U/L. En punción medular se evidencia celularidad global muy abundante con existencia de un 98% de blastos. El aspecto de los mismos es monomorfo, con nucleolo poco visible, habitualmente único y escaso citoplasma con débil granulación, sin bastones de Auer. Alguno de ellos presentan cuerpos de inclusión habitualmente únicos, más gruesos que los cuerpos de Auer habituales. Citogenéticamente se comportan como PAS negativos y MPO levemente positivos. El inmunofenotipo detectó un 98% de blastos que únicamente expresaban antígenos mieloides CD13, CD33 y MPO la expresión de estos antígenos era muy débil. No se detectó positividad para CD34, DR, CD117, antígenos linfoides, plaquetarios ni eritroides. Por FISH se obtuvo positividad en el estudio ITD de FLT, siendo negativa la traslocación t(15;17)(q22;q12) PML/RAR $\alpha$ , t(9;22)(q34;q11)BCR/ABL y MLL llq23. De acuerdo con todos los resultados la enferma se diagnosticó de leucemia aguda no linfoblástica, no encuadrable en ninguno de los subtipos de la FAB.

**Conclusiones:** La mejor clasificación que puede efectuarse de una leucemia aguda es la que contenga estudio morfológico, inmunológico y citogenético, la cual nos permite seleccionar pacientes para un tratamiento más adecuado.

#### 0466. ENCEFALOPATÍA HIPERAMONIÉMICA POR INMADUREZ. UN DIAGNÓSTICO A TENER EN CUENTA

R. Díaz Díaz, C. Ceamanos Montañés, E. Salcedo Garayalde, E. Martín Rodríguez, J. del Olmo Sedano y A. Habimana Zaninka

*Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.*

**Introducción:** El amonio es un producto nitrogenado que proviene del catabolismo de las proteínas. Su acúmulo produce toxicidad celular y a nivel del sistema nervioso. Sus causas en el periodo neonatal pueden ser adquiridas (hiperamoniemia transitoria, asfisia perinatal, fallo hepático y otras) o hereditarias (trastornos del ciclo de la urea, acidemias orgánicas, alteración de la oxidación de los ácidos grasos) Su evolución sin tratamiento es rápidamente progresiva y fatal. La clínica consiste en letargo, dificultad para la alimentación, a veces irritabilidad o tetania, quejido, hipotonía, convulsiones, apneas y coma. Para el diagnóstico debemos obtener muestras de sangre y orina lo antes posible e iniciar tratamiento nutricional, suplemento de metabolitos y aclaramiento de tóxicos aun si saber la causa. En casos que no respondan puede ser necesario diálisis o exanguinotransfusión.

**Caso clínico:** RN pretérmino de bajo peso adecuado a la edad gestacional, niña, EG: 31 semanas, peso 1.490 g. Sin antecedentes familiares de interés. Embarazo controlado de curso normal. Ecografías normales. Controles serológicos del embarazo negati-

vos. Parto espontáneo, eutócico. Apgar 7/7. Reanimación superficial. Presenta distrés respiratorio inmediato por enfermedad de membrana hialina de buena evolución con ventilación mecánica y surfactante. A las 36h de vida, letargo progresivo, pérdida de la actividad espontánea y reactividad y coma profundo. Datos analíticos: gasometría, glucemia, función hepática y renal, LCR y eco cerebral, normales. Hemocultivo y PCR negativos. Amonio en suero 590  $\mu$ g/dL (11-51). Láctico normal. Se inicia tratamiento con nutrición parenteral con alto aporte de glucosa y lípidos y sin proteínas para inhibición del catabolismo endógeno, suplementos de arginina, carnitina y biotina y aclaramiento de tóxicos mediante la administración de fenilbutirato con buena respuesta.

**Conclusiones:** Imprescindible la aportación de los datos analíticos para el diagnóstico. Pensar en este diagnóstico y confirmarlo, para instaurar el tratamiento precoz, crucial para la vida del niño. En nuestro caso la evolución favorable del paciente y la normalidad de los estudios metabólicos apoyan el diagnóstico definitivo de encefalopatía hiperamoniémica por inmadurez.

#### 0467. A PROPÓSITO DE UN CASO: DIAGNÓSTICO DE LEISHMANIASIS EN UN PACIENTE CON SOSPECHA DE NEOPLASIA HEMATOLÓGICA

A. García Ruano, F. Ben Jelloun, R. Coscojuela Berga, I. Romero García, M. Melchor López y F. Garrido Torres-Puchol

*Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.*

**Introducción:** El diagnóstico de certeza de una leishmaniasis se realiza por observación directa de los parásitos. Las técnicas microscópicas son baratas y de fácil manejo pero requieren un entrenamiento adecuado. En las leishmaniasis cutáneas la observación microscópica es la técnica más empleada. La sensibilidad varía entre el 50-80% según diferentes autores y el procedimiento empleado. En el caso de las lesiones crónicas como la leishmaniasis cutánea recidivante, el rendimiento de la microscopia es muy bajo ya que suele haber muy pocos parásitos en las lesiones. La detección microscópica de amastigotes en material de biopsia o en el aspirado de médula ósea teñido con Giemsa es el "patrón oro" en el diagnóstico de la LV con una sensibilidad del 64-94% tanto en pacientes inmunocompetentes como en coinfectados con el VIH. En estos últimos, la observación de amastigotes en extensiones de sangre periférica alcanza una sensibilidad de aproximadamente el 50%.

**Objetivos:** Establecer el diagnóstico final en un paciente con una gammapatía monoclonal de significado incierto en el que existe una sospecha de neoplasia hematológica.

**Material y métodos:** Hemos realizado un estudio descriptivo a propósito de un caso. Se han usado todas las pruebas de laboratorio necesarias para la obtención del diagnóstico.

**Resultados:** Paciente de 29 años que acude a urgencias por fiebre persistente sin focalidad infecciosa evidente. Refiere llevar 4 meses con fiebre de predominio nocturno y de manera intermitente. Sudoración profusa y pérdida de peso en los últimos meses. Astenia intensa y mialgias generalizadas. No prurito, no tos, síndrome miccional ni otra sintomatología. En los resultados de las pruebas complementarias podemos destacar una pancitopenia con 1.660 leucocitos/ $\mu$ L, 61.000 plaquetas/ $\mu$ L y 5,8 g/dL de hemoglobina, unas proteínas totales de 10,8 mg/dL, una PCR de 15,8 mg/dL y una LDH de 2.344 U/L. En el frotis de sangre periférica se confirma la plaquetopenia sin presencia de agregados, serie roja deprimida con ligera anisocitosis sin esquistocitos. La fórmula leucocitaria era normal con presencia de linfocitos atípicos y ausencia de formas blásticas. Se solicita proteinograma en el que se observa una banda monoclonal IgG (6.600 mg/dL) y una beta2microglobulina de 5,75 mg/L por lo que se sospecha de un posible mieloma múltiple o de un linfoma de células B por la edad del paciente. El inmunofenoti-



po de la médula ósea no confirma ninguno de los dos posibles diagnósticos, pero sí se observan linfocitos activados (CD3+/DR+) por lo que se sospecha de una posible infección a pesar de que la primera serología fue negativa al igual que el antígeno de *Leishmania* en orina. Debido a que la sensibilidad de la detección de antígeno de *Leishmania* en orina oscila entre 48 y 87% se solicita una serología que resulta positiva.

**Conclusiones:** La gammapatía monoclonal de significado incierto pueden estar asociadas a diversas patologías por lo que hay que realizar el diagnóstico diferencial. En este caso se diagnosticó al paciente de leishmaniasis visceral.

#### 0468. TROMBOEMBOLISMO PULMONAR DURANTE EL CURSO DE UN SÍNDROME NEFRÓTICO

P. Zugarramurdi Solans, A. Grijalba Uche, M. Palacios Sarrasqueta, A. Rivero Marcotegui, L. Labayen Legorburu y E. Fernández Vizán

*Complejo Hospitalario Navarra-Centro A. Pamplona. España.*

**Introducción:** El síndrome nefrótico es una patología renal que se caracteriza por un aumento de la permeabilidad selectiva glomerular y se define por cinco características: Proteinuria mayor a 3,5 g/24 horas, Hipoalbuminemia menor de 2,5 g/dL, Edema, hipercolesterolemia y lipiduria. Conforme evoluciona el síndrome nefrótico, se establece desequilibrio entre los factores procoagulantes y anticoagulantes y hasta el 10% puede presentar un episodio de trombosis durante el curso de la enfermedad.

**Caso clínico:** Paciente de 43 años con antecedente de glomerulonefritis mesangial de Berger que acude a urgencias por dolor y edemas en ambas piernas de una semana de evolución que ha aumentado en los últimos días, no fiebre ni otra sintomatología. Como antecedente de interés refiere que desde hace unos diez días está tomando antibiótico por presentar infección en una muela. En la exploración física llama la atención edema en ambas piernas con vesículas supurativas, resto de la exploración es normal. En exploración física presenta buen estado general, bien nutrido e hidratado con buena coloración de piel y mucosas. Pruebas de laboratorio alteradas: bioquímica: urea 57 mg/dL (10-50), creatinina 1,89 mg/dL, proteínas 51 g/L (65-85), albúmina 27 g/L (33-52), colesterol 282 mg/dL (110-220), triglicéridos 209 mg/dL. Orina: proteínas en orina 200 mg/dL y 7 g/24h y sedimento con hematuria microscópica. Con estos datos se establece el diagnóstico de síndrome nefrótico y se inicia tratamiento con pulsos de esteroides, azatioprina y diuréticos. Tras tres meses en tratamiento con ligeras mejorías acude a urgencias por presentar disnea brusca y dolor en pierna derecha. En urgencias presenta una PO<sub>2</sub> de 40 mmHg, saturación de oxígeno del 80% y un DD de 4.520 ngFEU/mL. Se le realiza un eco Doppler observando un trombo en hueco poplíteo y un TAC con contraste observando obstrucción de las dos arterias pulmonares principales y gran parte de las accesorias. Diagnosticado de tromboembolismo pulmonar masivo ingresa en UCI y se le realiza fibrinólisis y tratamiento con heparina sódica. Posteriormente es dado de alta con tratamiento anticoagulante, Sintrom durante seis meses y poco a poco se ha ido reduciendo la dosis de corticoides e inmunosupresores debido a la mejoría y desaparición del síndrome nefrótico.

**Conclusiones:** La realización de una historia clínica completa acompañada de una serie de pruebas del laboratorio evidenciaron hipoproteinemia, hipoalbuminemia, proteinuria, hematuria microscópica confirmando el síndrome nefrótico. Posteriormente la disnea con hipoxemia y dímero D elevado con pruebas de imagen confirman la existencia del tromboembolismo pulmonar y permiten instaurar con rapidez el tratamiento apropiado.

#### 0469. HEMOCROMATOSIS NEONATAL; FALLO HEPÁTICO FULMINANTE EN NEONATO DE 6 DÍAS

R. Díaz Díaz, C. Ceamanos Montañés, E. Salcedo Garayalde, E. Izaguirre Lapitz, J. del Olmo Sedano y M. Gajate Fernández

*Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.*

**Introducción:** La hemocromatosis neonatal suele manifestarse en los primeros días o semanas de vida del neonato a través de un fallo hepático agudo de mal pronóstico. El trasplante hepático precoz ha mejorado las perspectivas de vida de estos pacientes.

**Caso clínico:** Neonato varón nacido a término, que a las 20 horas de vida ingresa por hipoglucemia severa (11 mg/dL) de difícil control. Desde el ingreso manifiesta datos de coagulopatía severa (sangrado profuso a través de accesos vasculares y en el sondaje vesical, Petequias inguinales). *Analíticamente* se evidencia incapacidad para coagular, con una fibrinólisis masiva y defecto de factores de coagulación de síntesis hepática, así como hiperamonemia y discreta elevación de transaminasas y de bilirrubina. En las primeras horas de ingreso sufre deterioro progresivo con hipotensión y oliguria, así como distensión abdominal (con ascitis demostrada ecográficamente), precisando intubación endotraqueal. Se inicia estudio de fallo hepático agudo, al conocerse las cifras de ferritina (7.978 ng/mL) (12-327) e índice de saturación de transferrina, 126% (16-45), altamente sugestivos de hemocromatosis, se inicia tratamiento antioxidante. A lo largo del 6º día de vida comenzó a manifestar mayor inestabilidad hemodinámica a pesar de transfusiones de hemoderivados con dificultad para controlar el sangrado y empeoramiento de la perfusión periférica, detectándose en la ecografía transfontanelar hemorragia parenquimatosa e intraventricular derecha. Fallece horas después, a los 6 días de vida, por una hemorragia pulmonar severa. La necropsia evidenció una necrosis hemorrágica hepática masiva secundaria a la hemocromatosis que destruyó por completo el parénquima; asimismo se objetivaron depósitos de hierro a nivel pancreático.

**Discusión:** La hemocromatosis neonatal, aunque de baja incidencia, es causa de fallo hepático agudo en el período neonatal, y debería sospecharse especialmente ante coagulopatía y niveles elevados de ferritina sérica e índice de saturación de transferrina. A pesar de que es una entidad potencialmente tratable su evolución puede ser tan fulminante que lleve a la muerte en unos días, incluso antes de su diagnóstico, sin tiempo a respuesta médica ni posibilidad de trasplante hepático.

#### 0470. NORMOBLASTOS EN PREMATURIDAD: A PROPÓSITO DE DOS CASOS

K. Peraza Cruces, M. de Paula, A. Moriente Quer, I. Martínez y M. Herranz Puebla

*Hospital de Getafe. Madrid. España.*

**Introducción:** La presencia de normoblastos en sangre periférica es un hallazgo que puede observarse en neonatos; pudiendo encontrar cifras de 30 nb/100 células blancas contadas en las primeras horas de vida para una edad gestacional menor de 30 semanas con una hematopoyesis extramedular fisiológicamente alta, descendiendo posteriormente hasta sus valores normales de 5-10 nb/100 células blancas contadas. Los normoblastos son producidos en la médula ósea en respuesta a los niveles de eritropoyetina y almacenados como precursores de eritrocitos maduros y reticulocitos. Incrementos significativos de esta población celular han sido asociados a prematuridad, hipoxia crónica, hemorragias, infecciones congénitas, corioamnionitis y asfisia perinatal entre otros.

**Casos clínicos:** Se presentan 2 casos clínicos de pacientes pretérmino de 24 semanas de edad gestacional de embarazo bi-corial, bi-amniótico, controlado, obtenidos por cesárea segmentaria que procede por bolsa de primer gemelo en vagina y segundo en situación transversa en madre múltipara de 28 años que debutan con

múltiples complicaciones hasta su exitus. Neonato 1: normoconfigurada de 600 g, reactiva, inmadura, hemodinámicamente inestable luego de las primeras 7 horas con anemia importante secundaria a hemorragia intraventricular y pulmonar y empeoramiento gasométrico franco que amerita colocación de ventilación de alta frecuencia (VAFO) a la que se realiza seguimiento analítico estrecho. Neonato 2: normoconfigurada de 600 g, reactiva, que presenta esfuerzo respiratorio desde el nacimiento que precisa ventilación asistida y administración de surfactante, hemodinámicamente inestable recibiendo drogas vasoactivas en infusión continua, a la que se realiza seguimiento analítico estrecho.

**Resultados:** Neonato 1: la evolución en el número de normoblastos muestra un pico entre los días 6-8. Día 6 = 46 nb/100 células blancas contadas para un nº absoluto de normoblastos de 2.867; Día 7 = 66 nb/100 células blancas contadas para un nº absoluto de normoblastos de 8.615; Día 8 = 44 nb/100 células blancas contadas para un nº absoluto de normoblastos de 3.759 descendiendo luego hasta valores considerados como normales para su edad gestacional. Neonato 2: presenta una elevación importante en el número de normoblastos a partir del cuarto día de vida que mantiene hasta su exitus. Día 4 = 128 nb/100 células blancas contadas para un nº absoluto de normoblastos de 14.765; Día 5 = 191 nb/100 células blancas contadas para un nº absoluto de normoblastos de 9.190; Día 6 = 224 nb/100 células blancas contadas para un nº absoluto de normoblastos de 5.700; Día 7 = 106 nb/100 células blancas contadas para un nº absoluto de normoblastos de 2.428; Día 8 = 262 nb/100 células blancas contadas para un nº absoluto de normoblastos de 4.350.

**Conclusiones:** Aunque son varios los factores que condicionan la elevación de normoblastos en estos casos los incrementos más importantes se asociaron a anemia significativa. Es difícil valorar la influencia de la hipoxia ya que las pacientes recibieron ventilación asistida durante casi todo el ingreso. Las infecciones materno-fetales anteparto fueron descartadas como causa. En la evolución clínica de los pacientes se deben tener en cuenta las variaciones en el número de normoblastos para asegurar una intervención precoz del proceso desencadenante.

#### 0471. SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO, A PROPÓSITO DE UN CASO

R. Coca Zúñiga, M. Blanes Company, I. Castillo Valero, M.D. Ramírez Prado, J.M. Andrés Ferrándiz y G. Llop Furquet

*Hospital General de Elda. Alicante. España.*

**Introducción:** El síndrome hemofagocítico (SHF) es un trastorno infrecuente de la inmunorregulación de origen genético o secundario a infecciones, tumores o enfermedades autoinmunes. Se caracteriza por la activación y producción incontrolada de linfocitos y macrófagos que provocan una sobreproducción de citoquinas. Las principales manifestaciones clínicas son la fiebre, hepatoesplenomegalia y manifestaciones neurológicas. Los datos analíticos destacan por citopenias (anemia y trombopenia), elevación de ferritina, transaminasas, bilirrubina, triglicéridos, LDH y disminución de fibrinógeno, albúmina y sodio. El hallazgo más característico es que las células hematopoyéticas son fagocitadas por histiocitos y macrófagos en varios órganos. La Sociedad del Histiocito establece ocho criterios, de los cuales se deben cumplir cinco para realizar el diagnóstico: Fiebre. Esplenomegalia. Citopenias: hemoglobina < 90 g/L, plaquetas <  $100 \times 10^9/L$  y neutrófilos <  $1 \times 10^9/L$ . Hipertrigliceridemia o hipofibrinogenemia. Hemofagocitosis en médula ósea, LCR o ganglios linfáticos. Ferritina > 500 µg/L. Factor soluble de la interleucina 2 o sCD25 ≥ 2.400 U/mL. Disminución o ausencia de actividad de células NK.

**Caso clínico:** Mujer de 81 años que acude al servicio de urgencias aquejada de mareos sin pérdida de consciencia, sensación disérmica con escalofríos en días previos, astenia y malestar general.

Evolutivamente destaca fiebre diaria en picos (39,3 °C al ingreso), tos sin expectoración y bicitopenia progresiva. Resultados analíticos: sodio 123 mmol/L, AST 130 UI/L, ALT 138 UI/L, bilirrubina total 1,67 mg/dL, PCR 155 mg/dL, PCT 0,89 ng/mL, ferritina 1.860 µg/L, triglicéridos 3,46 mmol/L, fibrinógeno 242 mg/dL, hemoglobina 85 g/L, leucocitos  $8,7 \times 10^9/L$  (neutrófilos  $5,5 \times 10^9/L$ , linfocitos  $1,2 \times 10^9/L$ , monocitos  $2 \times 10^9/L$ ), plaquetas  $23 \times 10^9/L$  necesitando transfusión de varios pool de plaquetas. Datos de coagulación normales, lo que descarta coagulopatías de consumo. Pruebas complementarias: placa de tórax, moderado derrame pleural, se realiza toracocentesis (sin alteraciones). TAC para descartar tromboembolismo y neoplasia subyacente. Valorada por el servicio de Hematología que realizó frotis de sangre periférica (trombopenia grave, leve desviación a la izquierda y ausencia de esquistocitos y otras células malignas). También se estudió el aspirado de médula ósea, de aspecto hiperplásico (sin células malignas) y con frecuentes imágenes de hemofagocitosis. Pruebas microbiológicas: hemocultivos, cultivos de exudado nasal y esputo, determinación de viriasis (incluida gripe A y VEB entre otros) y agentes bacteriológicos. De todo ello se obtuvo resultado positivo para Parvovirus B19, también se aisló en el cultivo respiratorio y esputo *Candida tropicalis* y *lusitanae*.

**Discusión:** El SHF con frecuencia tiene una evolución fatal debido sobre todo a que los síntomas se confunden con una infección lo que suele retrasar el diagnóstico. La Sociedad del Histiocito recomienda tratamiento inmunosupresor con corticoides, etopósido y/o ciclosporina y tratar la inflamación y la enfermedad de base. En el caso expuesto parece que la causa más probable es un SHF secundario asociado a una infección vírica por Parvovirus B19, se aplicó el tratamiento recomendado (no requirió ciclosporina) y tras la recuperación, la paciente fue dada de alta.

#### 0472. SECRECIÓN INADECUADA DE ADH POR PSICOFÁRMACOS A PROPÓSITO DE UN CASO

A.M. Cerezo Arillo, A. Mubarak, S. López Martínez, M.L. Giménez Alarcón, V. Martínez Madrid y R. Franquelo Gutiérrez

*Hospital General Virgen de la Luz. Cuenca. España.*

**Introducción:** El síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética o vasopresina (SIADH) es la causa más frecuente de hiponatremia ( $Na < 135$  mEq/L), y se caracteriza por un trastorno en la excreción renal de agua originada por una secreción mantenida de hormona antidiurética, representando la alteración electrolítica más frecuente. Los pacientes con hiponatremia pueden estar asintomáticos o presentar síntomas inespecíficos como náuseas, vómitos, calambres musculares y malestar general, que son originados por el paso de agua a las células cerebrales. Para establecer su diagnóstico es preciso la presencia de hiponatremia e hipoosmolaridad plasmática con orina inapropiadamente concentrada en un paciente sin signos de depleción de volumen ni edemas y con integridad renal, suprarrenal y tiroidea. El tratamiento óptimo de la hiponatremia tiene que balancear, en cada paciente, el riesgo de hiponatremia frente al riesgo de su corrección. Son numerosos los fármacos que han sido implicados en la aparición de hiponatremia. Describimos un caso de SIADH atribuido a oxcarbazepina.

**Caso clínico:** Varón de 42 años con síndrome de Down, diabético tipo 1 de larga evolución y con hipotiroidismo autoinmune sustituido, que es remitido a la planta de Endocrinología por hiponatremia de 114 mEq/L en una analítica de rutina, con la sospecha clínica de "SIADH en paciente en tratamiento con psicofármacos" (Trileptal®). El paciente tolera bien la hiponatremia y está normotenso. La analítica en el ingreso refleja: glucosa de 187 g/dL, natremia de 114 mEq/L y natriuria de 38 mEq/L, osmolaridad plasmática = 243 mOsm/Kg y osmolaridad urinaria = 265 mOsm/kg. Resto dentro de normalidad incluyendo valoración del potasio, función he-

pática y renal. Se valora estatus tiroideo, también normal (TSH = 0,511 mUI/L, FT4 = 1,14 ng/dL). Tras instaurar tratamiento con restricción hídrica y reposición de sodio con suero salino isotónico se corrige la hiponatremia en 3 días. Se emite juicio clínico de hiponatremia extrarrenal a filiar como SIADH o ISSRR (insuficiencia suprarrenal). Se realiza test de Synacthen aportando valores normales (cortisol 0' = 15 µg/dl y cortisol 60' = 28 µg/dl). El paciente es dado de alta a los 6 días presentado normonatremia (137 mEq/L) y habiendo sido valorado por Salud Mental para retirar oxcarbacepina y ajustar tratamiento psiquiátrico.

**Discusión:** El SIADH es una entidad de etiología muy variada y se utilizan como criterios de sospecha clínica la hiponatremia < 134 mEq/L, hipoosmolalidad plasmática < 280 mOsm/Kg, sodio urinario > 20 mEq/L, y osmolalidad urinaria > 100 mOsm/Kg. Al tratarse de un diagnóstico de exclusión es necesario descartar otras situaciones que cursen con disminución de la volemia. En el caso presentado las pruebas bioquímicas demostraron función hepática y renal normales, así como la función tiroidea y suprarrenal. Son numerosos los fármacos implicados (con incidencia en aumento) en la aparición de hiponatremia y en el caso de la oxcarbacepina está recogida en la ficha técnica la hiponatremia e hipoosmolalidad plasmática debido a un efecto similar a la ADH, así mismo aparece como sospechoso de hiponatremia/SIADH en el 25% las notificaciones de fármacos antiepilépticos en FEDRA (Farmacovigilancia Española, Datos de Reacciones Adversas).

#### 0473. HIPOCALCEMIA NEONATAL TARDÍA SECUNDARIA A HIPERPARATIROIDISMO MATERNO. A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

A. Martínez Souto, M.T. Pérez Menéndez,  
E. Michelena de Gorosabel, I. Pinto Sierra y A. Llorente Torres

*Hospital Valle del Nalón. Asturias. España.*

**Introducción:** La hipocalcemia neonatal (HN) es un trastorno metabólico que ocurre en el 3% de los recién nacidos a término (RNAT), siendo una causa común de convulsiones. Se distinguen dos tipos: HN precoz, transcurre durante las primeras 72 horas de vida y está asociada a prematuridad, asfixia, hijos de madre diabética, toxémica o hiperparatiroidismo; HN tardía, menos frecuente, sucede en los primeros 5-10 días de vida, siendo el hiperparatiroidismo la razón más frecuente.

**Caso clínico:** RNAT varón, aparentemente sano, al 2º día de vida presenta febrícula de 37,6 °C, ictericia, temblores, quejidos y pérdida de peso. La analítica presentó datos de sepsis con cultivos negativos por lo que se pautó ampicilina + gentamicina durante 7 días. Al 9º día se observaron hasta 7 episodios mioclónicos con irritabilidad, llanto débil y reflejos perezosos. En la 1ª analítica urgente (tabla) destacaba una hipocalcemia e hipomagnesemia moderadas, con normoglucemia, por lo que se instauró perfusión de gluconato cálcico 45 mg/kg/día y vit D<sub>3</sub> 400 U/día, precisando hasta 2 bolos de gluconato cálcico 10%, observándose en el ECG un intervalo QTc de 0.41, en el límite de la hipocalcemia iónica, y en la auscultación una arritmia sin repercusión hemodinámica. La analítica de control mostró una recuperación de la calcemia con hipomagnesemia persistente. Tras 2 nuevas crisis se pautó una perfusión lenta de SO<sub>4</sub>Mg y un bolo de fenobarbital. El 10º día tras consulta con laboratorio se solicitó analítica completa, en la que se observó una hipocalcemia iónica (0,77 mmol/L), hiperfosfatemia e hipomagnesemia, con niveles muy bajos de paratirina (PTHi), manteniéndose el tratamiento. Desde ese momento cesaron las crisis, hubo una evidente mejoría y el 18º día de vida fue alta con diagnóstico de RNAT, sepsis clínica precoz, convulsiones neonatales tardías y alteraciones metabólicas (hipocalcemia, hipomagnesemia e hiperfosfatemia) con sospecha de hiperparatiroidismo. Durante las revisiones posteriores se observó un buen estado general, sin alteraciones neurológicas ni cardíacas. Las analíticas reportaron

una mejoría de las pruebas del metabolismo fosfocálcico en el RN, comprobándose en la madre un hiperparatiroidismo asintomático, calcio 10,2 y 10,6 mg/dl, fósforo 2,7 y 3,2 mg/dl, PTHi 113 y 95 pg/ml, no aportando ninguna determinación durante el embarazo, confirmando el diagnóstico de hiperparatiroidismo neonatal transitorio tardío por hiperparatiroidismo (HPP) materno asintomático.

Días de vida	9º	10º	11º	12º	18º	22º	32º	71º
Ca corregido (mg/dl)	6,4	6,9	7,5	8,1	8,5	9,4	9,4	10,4
Fósforo (mg/dl)	-	7,5	-	-	8,1	8,2	8,2	7,4
Magnesio (mg/dl)	1,2	1,2	1,4	1,6	2,0	2,0	2,2	2,1
PTHi (pg/ml)	-	15	-	-	-	-	47	58

**Conclusiones:** 1. Ante un RN con crisis convulsivas debe realizarse un estudio del metabolismo fosfocálcico en varios escalones, siendo imprescindible incluir en un primer momento la determinación de calcio, albúmina y magnesio. 2. El HPP materno es una patología poco frecuente, habitualmente asintomática, pero con una alta morbilidad para el feto y el RN, debiendo valorarse la inclusión de al menos una determinación de calcio y fósforo durante el embarazo.

#### 0474. HALLAZGO DE CISTINA EN CÁLCULO RENAL. CISTINURIA: A PROPÓSITO DE UN CASO

A. Martínez Rodríguez, Á. López Martínez, C. González Mao,  
P. Rodríguez Díaz y A. Fernández Nogueira

*Hospital do Meixoeiro. Vigo. Pontevedra. España.*

**Introducción:** La cistinuria es un trastorno hereditario del transporte de aminoácidos, con patrón de herencia autosómico recesivo, que se caracteriza por una alteración de la proteína transportadora de los mismos. La concentración de cistina en los túbulos renales puede exceder su capacidad de solubilidad y se forman cristales y cálculos responsables de los síntomas urológicos y de la pérdida de la función renal asociada a esta enfermedad. Los cólicos nefríticos son la forma de presentación más común y se asocian a obstrucción del tracto urinario, infección secundaria y a la paulatina pérdida de la función producida por la urolitiasis recidivante. La infección renal, la HTA y la insuficiencia renal son las complicaciones principales. Solo los pacientes con cistinuria forman cálculos de cistina, pero la mitad de los cálculos de estos pacientes son mixtos y hasta un 10% pueden tener un núcleo de cistina que no sea detectado.

**Caso clínico:** Varón de 39 años con antecedentes de cólicos nefríticos a causa de litiasis recidivantes en polos inferiores de ambos riñones durante la última década. Se registran varios ingresos hospitalarios por crisis renoureterales agudas con mala respuesta al tratamiento con analgesia habitual. En 2009 se le practica una LEOC (litotricia extracorpórea por ondas de choque). En marzo de 2011, se recibe en nuestro laboratorio una muestra de un cálculo renal para determinación de su composición. Mediante un test cualitativo de Merck Diagnostica®, obtenemos como resultado que se trata de un cálculo mixto formado por oxalato cálcico, ácido úrico, trazas de fosfato cálcico y cistina. Dada la escasa incidencia de cistina en orina, ante este hallazgo, se recomienda para confirmación, la determinación de cistina en orina de 24 horas. Se estudia también el sedimento de orina de primera hora de la mañana, donde observamos la presencia de frecuentes cristales de cistina que fueron confirmados con el test del nitroprusiato. El resultado de la valoración de cistina en orina de 24 horas por HPLC fue de 132 mg/g de creatinina, siendo el límite de referencia superior de 50 mg/g creatinina.

**Discusión:** La cistinuria es un error congénito del metabolismo que se caracteriza por la formación de cálculos renales, responsables de un cuadro clínico que se puede presentar desde la infancia temprana y que puede tener complicaciones tan graves como la

IRC. Gracias al hallazgo de cistina en el cálculo renal, y a la posterior determinación de este aminoácido en orina, se ha podido diagnosticar cistinuria en un paciente con frecuentes cólicos nefríticos que hasta este momento no estaba diagnosticado. El paciente ha sido remitido de nuevo al Servicio de Urología con un diagnóstico que permitirá un mejor seguimiento y una posible mejoría de su patología.

#### 0475. ANÁLISIS CITOLÓGICO DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO EN PACIENTE CON DISEMINACIÓN LEPTOMENÍNGEA DE CARCINOMA GÁSTRICO

J.A. Vilchez Aguilera, A. Martínez Ruiz, M. Martínez Villanueva, N. Sancho Rodríguez, J.A. Noguera Velasco y P. Martínez Hernández

*Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. España.*

**Introducción:** La metástasis leptomeníngea es una complicación neoplásica rara, se presenta en 3-8% de todos los pacientes con tumores sólidos, asociando una alta morbi-mortalidad neurológica. Se caracteriza por la aparición de células tumorales en leptomeninges o en el líquido cefalorraquídeo (LCR), distante al sitio donde se localiza el tumor primario; las neoplasias que más frecuentemente presentan esta complicación son: el adenocarcinoma de mama (11-64%), el carcinoma broncogénico de células pequeñas (14-29%), el melanoma (6-18%), y el linfoma. El adenocarcinoma gástrico se asocia solamente con 1% de metástasis leptomeníngea, siendo más frecuente encontrar metástasis local, peritoneal o hepática, antes de la invasión a sistema nervioso central.

**Caso clínico:** Mujer 61 años que ingresa por deterioro neurológico. Diagnosticada en febrero de 2011 de adenocarcinoma gástrico de tipo difuso estadio IV. Presenta engrosamiento mural gástrico en el PET-TAC. Marcadores tumorales al inicio: CEA: 2,1 ng/mL (0-5) y CA19,9: 298 UI/mL (0-34). Inicia quimioterapia. En mayo de 2011 acude a Urgencias por deterioro neurológico progresivo, vértigo de características centrales, cuadro confusional y agitación importante que precisa de sedación y sujeción mecánica. Además presenta mareo, cefalea ocasional y somnolencia. A descartar diseminación leptomeníngea vs encefalopatía hepática. Se procesó muestra de LCR: leucocitos: 40 cel/uL (0-5); polimorfonucleares 57% (0-40); mononucleares 43% (0-60); sin presencia de hematíes. Células de alta fluorescencia (HF-BF) = 7,5%. La bioquímica del LCR fue: glucosa 39 mg/dL (32-100); proteínas 37,3 mg/dL (15-45) y ADA 6 U/L (0-35). El análisis del LCR se realizó siguiendo el protocolo instaurado de estudio de Líquidos biológicos (BF): 1) Recuento automatizado en el analizador citohematológico Sysmex XE5000 (Roche Diagnostics), que se confirmó en este caso con recuento en cámara. 2) BF con % de células de alta fluorescencia (HF-BF) > 5% o con banda visible en el borde superior del escatograma son procesados, mediante microscopia virtual, para la detección de posibles células atípicas. 3) Observación de células atípicas al microscopio con tinción de Turk. 4) Mediante citocentrífuga, se obtiene el citospin de la muestra y se tiñe con May Grünwald-giemsa. 5) Se procesan las preparaciones en el Cellavision DM96 (Roche Diagnostics), que escanea y fotografía el botón celular, permite obtener una visión general a 10x y 50x y preclasifica las células en 7 categorías, posteriormente revisadas por el facultativo. 6) Confirmación por anatomía patológica.

**Discusión:** La importancia del análisis del LCR en pacientes con sintomatología neurológica sin causa aparente, no puede ser omitida, de hecho representa la herramienta diagnóstica más útil. La combinación de pleocitosis, elevados niveles de proteínas en líquido cefalorraquídeo, con glucorraquia disminuida en ausencia de proceso infeccioso, son muy sugestivos de malignidad, aunque nuestro caso solo presentó pleocitosis. Pero destacamos como conclusión un análisis citológico minucioso con un protocolo com-

binado de observación manual automatizada del LCR en busca de células neoplásicas, ya que es la prueba diagnóstica más importante en los pacientes en los que se sospecha de metástasis leptomeníngea.

#### 0476. CRIOGLOBULINEMIA TIPO I: A PROPÓSITO DE UN CASO

C. Ramírez Serra, J. López Hellín, S. Gómez Ollés, E. Tejedor Hernández, M. Mosquera Parrado y M. Hernández González

*Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.*

**Introducción:** La crioglobulinemia es la precipitación en suero, a menos de 37 °C de inmunoglobulinas o complejos asociados a estas. La crioglobulinemia de tipo I se asocia a mieloma múltiple o macroglobulinemia de Waldenström, y se caracteriza por ser componente monoclonal.

**Caso clínico:** Paciente diagnosticado de mieloma quiescente IgG lambda que presenta episodios de prurito y lesiones livedoides necróticas en piernas, brazos y zona periocular asociadas a una vasculopatía trombótica de tipo gravitacional. Ausencia de células inflamatorias en la biopsia de piel. Datos analíticos: crioglobulinemia por formación de un criogel, componente homogéneo en suero de movilidad gamma constituido por IgG lambda más cadenas ligeras libres lambda. Proteinuria Bence Jones positivo (cadenas ligeras lambda libres). Estudio de factor reumatoide negativo y tipificación de hepatitis víricas para VHB y VHC negativas, VSG elevada, niveles bajos de C4 y CH50. En el estudio hematológico se realiza la fórmula manual debido a la acusada tendencia de hemoaglutinación. Presencia de criofibrinógeno positivo débil. No cuantificable inmunológicamente. Crioaglutinación negativa.

**Objetivos:** Caracterización de los componentes del criocrito y su relación con la formación del criogel.

**Material y métodos:** La muestra se mantuvo en todo momento a 37 °C. Aislamiento del criocrito mediante tres lavados con PBS seguidos de centrifugación a 2.500 rpm 30 minutos en una temperatura de 5 °C, tras más de nueve días de reposo. Del aislamiento de criocrito realizamos distintas técnicas de análisis. Inmunofijación del criocrito, "Hidragel" Hydrasis Sebia. Medición y tipificación de subclases IgG por nefelometría, BN II Siemens. Purificación de la subclase IgG 1 por dos métodos: electroforesis bidimensional (primera dimensión enfoque isoelectroforético pH 3-10 lineal, segunda dimensión separación por masa molecular en poliacrilamida 10%) y cromatografía de afinidad con el uso de "Protein A IgG Purification Kit" de Thermo scientific. En la técnica cromatográfica se añadió la muestra en alícuotas de 100 ml desde la estufa y se pasó el tampón de elución por la columna en la estufa, de tal modo que se evita la obstrucción de la columna por la precipitación de las inmunoglobulinas.

**Resultados:** Estudio criocrito: 14%. Crioglobulinemia positiva de tipo I constituida por IgG lambda. Inmunofijación del criocrito: banda monoclonal, constituida por IgG lambda. Nefelometría: IgG 1 (198 mg/ml), IgG 3 (0,59 mg/ml), IgG 2 e IgG 4 indetectables. Cromatografía de afinidad: se observó pico en el volumen de elución 5 (A280 = 10,66 mg/ml), volumen 6 (A280 = 7,06 mg/ml) y volumen 7 (A280 = 3,04 mg/ml), que sería corroborado por nefelometría. En esta se nos confirmó la presencia de IgG1: volumen 5, 45,4 mg/ml, volumen 6, 29,2 mg/ml, y volumen 7, 9,5 mg/ml. Electroforesis bidimensional: se observó un patrón repetido en diferentes pl.

**Conclusión:** El criocrito está formado por un complejo IgG1 más IgG3 que podría explicar la formación del criogel y las graves manifestaciones clínicas, que normalmente no están asociadas a criogel tipo I IgG. Serán necesarios otros estudios para conocer su relación con la hemaglutinación de este complejo.

#### 0477. CONVULSIONES SECUNDARIAS A HIPOCALCEMIA SEVERA

E. Simarro Rueda, M. Esteso Perona, A. Navarro Carillo y A. Ortega Cerrato

*Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. España.*

**Caso clínico:** Mujer de 80 años con episodio de desconexión del medio con movimientos tónico-clónicos y relajación de esfínteres. Refiere que lleva algún tiempo con pérdida de apetito y con "temblores" en extremidades superiores. Se solicita gasometría arterial basal: pH 7,37, pCO<sub>2</sub> 53,9 mmHg, pO<sub>2</sub> 52,2 mmHg, calcio iónico 0,54 mmol/l (1,15-1,29 mmol/l), calcio corregido 0,53 mmol/l (1,15-1,29 mmol/l). Pruebas complementarias: tensión arterial: 157/76 mmHg. FC 74 lpm. SatO<sub>2</sub> 77% T<sub>ura</sub> 36,8°. FR 25 rpm. Obesidad mórbida. Taquipnea. AC: rítmico. Soplo en foco pulmonar. Hipoventilación generalizada. Miembros inferiores: Edemas duros en miembros, No aparentes signos de TVP. Pupilas medias reactivas. Somnolienta. No alteraciones de los reflejos. Habla incoherente. Moviliza las extremidades con estímulo doloroso. Analítica en urgencias: glucosa 123 mg/dl, urea 47 mg/dl, creatinina 1,3 mg/dl, sodio 142 mmol/l, potasio 2,9 mmol/l, LDH 992 U/l, ck 930 U/l, ck-mb 27 U/l, hemoglobina total 9,8 g/l, leucocitos 11,25 × 1.000/μl, 87% neutrófilos. Coagulación normal. Radiografía tórax: cardiomegalia. TAC craneal: no se aprecian la existencia de patología intracraneal ni hemorragia cerebral. Diagnóstico diferencial: síncope, tumores cerebrales, enfermedades infecciosas, accidente vascular cerebral, uremia, hepatopatía, hipoglucemia, alteraciones electrolíticas, intoxicación por alcohol, monóxido de carbono, plomo, efectos secundarios por fármacos. Diagnóstico final: crisis comiciales secundarias a hipocalcemia. Evolución: durante la estancia en observación mantiene bajo nivel de conciencia y presenta nueva crisis comicial por lo que se inicia tratamiento farmacológico. La paciente comienza con dificultad respiratoria y desaturación (satO<sub>2</sub> basal 85%), sospechándose broncoaspiración. Afebril en todo momento. Se solicita gasometría arterial basal (calcio iónico 0,54 mmol/l, calcio corregido 0,53 mmol/l. no presenta datos de tetania. Se inicia tratamiento con antibiótico empírico y reposición de calcio con cloruro cálcico en perfusión IV. Tras varias horas comienza con oliguria y mayor trabajo respiratorio. Se completa estudio de hipocalcemia que muestra déficit de vitamina D con PTH normal. Nivel de magnesio normal. Marcadores tumorales normales. TC toraco-abdominal para despistaje de neoplasia oculta sin hallazgos. Líquido cefalorraquídeo: leucocitos 1/mm<sup>3</sup>, hematíes 260/mm<sup>3</sup>, glucosa 83 mg/dl, proteínas 0,57 g/l, LDH 39 U/l. Cultivo negativos. La paciente continúa deteriorándose progresivamente a pesar de la normalización de la calcemia y administración de vitamina D IV, hasta que fallece.

**Discusión:** La homeostasis electrolítica es esencial para la función cerebral. Las alteraciones en los gradientes de iones pueden tener efectos sobre la descarga neuronal facilitando actividades epileptiformes. Estas alteraciones son causa frecuente de convulsiones, especialmente trastornos del sodio, hipocalcemia e hipomagnesemia. En tales casos las convulsiones son normalmente tónico-clónicas generalizadas. Las convulsiones ocurren en un 20-25% de los pacientes con hipocalcemia aguda. En el estudio inicial de primer episodio convulsivo no deberían faltar los niveles de sodio, calcio y magnesio. Entre el 15 y 30% de las crisis sintomáticas agudas en las personas mayores, se producen en el entorno de causas tóxico-metabólicas. La corrección de estos desequilibrios es necesaria para reducir la morbi-mortalidad asociadas. En el tratamiento de estas convulsiones no se precisa medicación anticonvulsivante. La hipocalcemia aguda es una emergencia que requiere atención inmediata. El tratamiento con calcio intravenoso es el más adecuado.

#### 0478. RECUENTO CELULAR SINOVIAL Y ETIOLOGÍA DEL DERRAME ARTICULAR EN EL LABORATORIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO

G. Pérez Moya, P. Camacho Martínez, J. Bobillo Lobato, M.D. Rodríguez Fernández y J.M. Guerrero Montávez

*Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. España.*

**Introducción:** Una articulación dolorosa y aumentada de volumen plantea un amplio diagnóstico diferencial en el que destaca la artritis séptica. La importancia de esta radica en su capacidad para producir graves consecuencias funcionales. Constituye una verdadera urgencia médica. El estudio del líquido sinovial junto con la anamnesis, la exploración física y la radiología desempeña un papel fundamental en la evaluación y el diagnóstico clínico de los pacientes con artritis, sobre todo en los que acuden a urgencias o con patología aguda. El estudio microscópico es parte fundamental del análisis del líquido sinovial y junto con el estudio microbiológico es el que más interés tiene en el diagnóstico etiológico de la patología articular. El estudio bioquímico, salvo la glucosa, tiene escaso interés. Su análisis debe incluir un recuento celular total y diferencial, así como la investigación de la presencia de cristales.

**Objetivos:** Analizar los resultados obtenidos en el estudio microscópico de los líquidos sinoviales recibidos en nuestro laboratorio de urgencias durante un periodo de 8 meses (octubre 2010 a mayo 2011), y su contribución al diagnóstico definitivo.

**Material y métodos:** Analizamos un total de 38 muestras. Utilizamos el método manual en cámara, con un aumento de ×40, que es el de referencia para recuento de células en líquido sinovial. Se debe realizar lo antes posible tras la artrocentesis para evitar la degeneración celular. Si no es posible estudiarlo en las primeras 24 horas, las muestras se deberán refrigerar con EDTA. Utilizamos hialuronidasa que impide la precipitación del ácido hialurónico (principal proteína del líquido sinovial normal), ya que puede artefactar el recuento celular. Para el recuento diferencial utilizamos la tinción con panóptico.

**Resultados:** Los resultados de nuestro estudio se muestran en la tabla. En los grupos A y B, el 33% correspondían a artrosis (< 90% PMN) y el 67% correspondían a artritis microcristalinas (> 90% PMN). En el grupo C, el 15% eran pacientes con artritis reumatoide (< 90% PMN), el 80% artritis microcristalinas y un 5% eran artritis sépticas (ambas > 90% PMN). En el grupo D, un 20% correspondían a artritis sépticas y el resto artritis microcristalinas (ambas > 90% PMN).

	< 90% PMN	> 90% PMN
< 200 células/μl (A: normal)	0	2
200-2.000 cél/μl (B: no inflamatorio)	3	4
2.000-50.000 cél/μl (C: inflamatorio)	3	16
> 50.000 cél/μl (D: inflamatorio séptico)	0	10

**Conclusiones:** El recuento celular del líquido sinovial es una herramienta de apoyo diagnóstico muy importante por su simplicidad y rapidez, tratándose siempre de un valor orientativo y de apoyo al resto de pruebas complementarias. Por lo general, se considera que los recuentos por debajo de 200 cél/μl son normales, entre 200 y 2000 se asocian a patología no inflamatoria y los superiores a 2000 a patología inflamatoria. Por encima de 50.000 son indicativos de infección articular y artritis microcristalinas. Independientemente del número de células, si el porcentaje de polimorfonucleares es superior al 90% es altamente probable que se trate de una artritis séptica o microcristalina. Podemos atrevernos a decir entonces que existe buena concordancia entre los resultados analíticos en nuestro laboratorio y el diagnóstico etiológico definitivo.

**0479. DETECCIÓN DE HEMOGLOBINOPATÍA C HOMOCIGOTA EN EL CONTROL DE UN PACIENTE DIABÉTICO**

J. Nuevo García, M. Castañeda San Cirilo, C. Nieto Sánchez, M.D. Albaladejo Otón, L. García de Guadiana Romualdo, E. Jiménez Santos y P. Esteban Torrella

*Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena. Murcia. España.*

**Introducción:** Las hemoglobinopatías son trastornos congénitos de la hemoglobina con un patrón de herencia autosómico recesivo que incluyen las hemoglobinopatías estructurales producidas por la síntesis de una cadena de globina estructuralmente anormal, y los síndromes talasémicos que se manifiestan por la disminución total o parcial de la síntesis de una globina de estructura normal. En la mayoría de las ocasiones en el estado de portador cursan de forma silente o leve, pero en su forma homocigota o doble heterocigota pueden causar una enfermedad grave e incluso la muerte. La mayoría de las variantes de la hemoglobina resultan de la sustitución puntual de un aminoácido por otro. En el caso de la hemoglobinopatía C ocurre una sustitución del ácido glutámico de la posición 6 de la cadena beta por lisina. Es una hemoglobinopatía propia del África occidental, característica de la raza negra. El estado homocigoto (CC) se caracteriza por una ligera anemia hemolítica crónica con esplenomegalia y son típicos los dianocitos. El estado heterocigoto (AC) no produce trastorno alguno. En el manejo del paciente diabético se cuantifica la hemoglobina glicosilada (HbA1c) para evaluar el control glucémico. En nuestro laboratorio la determinación de los niveles de HbA1c, se lleva a cabo mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), utilizando el sistema automático Variant II Turbo® (Bio-Rad Laboratories), y posterior revisión de todos los cromatogramas para detectar la presencia de posibles variantes de hemoglobina.

**Caso clínico:** Paciente varón de 31 años y raza negra que acude a endocrinología para control de su diabetes. Presenta dolor abdominal y cansancio. No tiene historial médico ni refiere antecedentes familiares. Se solicitan las siguientes pruebas: hemograma, HbA1c y bioquímica básica. En el cromatograma se detecta una ausencia total de HbA1, y la presencia de un pico desconocido (96%) en un tiempo de retención de 1,19 minutos. Con la intención de identificar este nuevo pico, se realiza estudio de variantes de hemoglobina en un analizador D-10 (BioRad): HbC 94,7%, HbA2 4,3%, HbF 1%. Con los resultados del cromatograma el laboratorio amplía el estudio bioquímico, que puso de manifiesto una leve anemia hemolítica (bilirrubina total: 1,85 mg/dL, bilirrubina no esterificada: 1,41 mg/dL, LDH: 226 UI/L, haptoglobina: 8 mg/dL, hemoglobina: 12,4 g/dL, hematocrito: 36%, VCM: 70 fL, HCM: 22 pg/cél, reticulocitos: 3,1%). Se le realiza extensión de sangre periférica y en la morfología de la serie roja se observa > 60% de dianocitos. El paciente es remitido al servicio de hematología y se realizó estudio familiar, diagnosticando un hermano con HbC 99%.

**Discusión:** Cuando se obtiene un resultado anómalo de HbA1c, debe ser considerada la posibilidad de que exista una hemoglobinopatía. Las variantes de hemoglobina pueden interferir con los ensayos de HbA1c produciendo resultados erróneos. En el caso de pacientes diabéticos con presencia de una hemoglobinopatía, la HbA1c mediante HPLC no puede ser utilizada para el control diabético, por lo que se recomienda el empleo de otros parámetros para su seguimiento (fructosamina, glucemia diaria) o el empleo del análisis espectrométrico de masas en tándem en algunos casos.

**0480. PRESENCIA DE PARTÍCULAS DE CITARABINA LIPOSOMAL (DEPOCYTE®) EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO (LCR)**

V. López Gómez, M.I. González García, T. Aparicio Casans, A. Moreno Martínez, E. del Real Llorente, C. Regojo Balboa, J.C. Arroyo Martínez y S. Romero Santos

*Complejo Hospitalario de Vigo. Pontevedra. España.*

**Introducción:** El examen de LCR es fundamental para valorar la evolución y respuesta terapéutica de la infiltración meníngea.

**Objetivos:** Presentar un hallazgo inusual en el examen del LCR de una paciente con linfoma de Burkitt e infiltración meníngea tratada con citarabina liposomal (Depocyte®).

**Material y métodos:** El recuento de leucocitos en LCR se realizó en primer lugar en cámara de Fuchs-Rosenthal y posteriormente mediante citometría de flujo. La evaluación citológica del LCR tuvo lugar mediante la tinción de Wright-Giemsa.

**Resultados:** En una misma muestra de LCR de la paciente se hallaron discrepancias entre los resultados del recuento de leucocitos obtenidos usando la cámara de Fuchs-Rosenthal (540 leucocitos/mm<sup>3</sup>) y mediante el empleo del citómetro de flujo (0 leucocitos/mm<sup>3</sup>). La tinción de la muestra de LCR con Wright-Giemsa resultó negativa, confirmando la ausencia de leucocitos. Tras comprobar la historia clínica de la paciente se constató que, el recuento elevado de leucocitos obtenido en la cámara de Fuchs-Rosenthal se debía a la presencia en el LCR de una elevada proporción de partículas de citarabina liposomal (Depocyte®), fármaco muy similar en apariencia a los leucocitos, que se le había administrado intratecalmente a la paciente 15 días antes para el tratamiento de la meningitis linfomatosa. Las partículas de citarabina liposomal son esféricas con contenido granular que, al visualizarse en fresco al microscopio, pueden confundirse con células nucleadas. La clave para distinguirlas de los leucocitos se basa en su tamaño variable (3-30 micras), en la presencia en su interior de una o más inclusiones birrefringentes y en que no se tiñen con la tinción de Wright-Giemsa. En nuestro caso, no se ha utilizado ningún analizador hematimétrico automático para el procesamiento de la muestra, sin embargo, de la literatura científica hemos recogido el dato de que los analizadores de hematimetría contabilizan erróneamente las partículas de citarabina liposomal como leucocitos.

**Conclusiones:** Es necesario que los facultativos de laboratorio conozcan esta posible interferencia con el fin de evitar falsas interpretaciones en el examen del LCR. Cuando un paciente está a tratamiento con Depocyte®, no se recomienda el empleo de analizadores hematimétricos para realizar el recuento en el LCR.

**0481. MANEJO DEL PALUDISMO DESDE EL LABORATORIO DE URGENCIAS**

J. Nuevo García, J.R. Vélchez Gutiérrez, R. Carbonell Muñoz, L. García de Guadiana Romualdo, E. Martín García y M.D.M. Ortiz Romero

*Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena. Murcia. España.*

**Introducción:** La inmigración es un fenómeno cotidiano y frecuente en nuestro país, que repercute directamente en la atención sanitaria. Por ello, en la atención al paciente inmigrante no debemos olvidar la existencia de enfermedades poco prevalentes en nuestro medio. Sin olvidar el aumento del número de casos de paludismo debido a los viajes internacionales que se realizan a zonas endémicas cada vez con más asiduidad. El paludismo es la enfermedad parasitaria que mayor morbimortalidad causa en el hombre, con aproximadamente 500 millones de nuevos casos al año a nivel mundial. Producida por Plasmodium, un protozoo intracelular del que existen cuatro especies (vivax, ovale, malariae y falciparum), y que se transmite al hombre fundamentalmente por la picadura

del mosquito hembra del género *Anopheles*, aunque también existen casos aislados debidos a la transfusión de productos sanguíneos. Una vez el parásito entra en el torrente sanguíneo, digiere la hemoglobina y las proteínas de la membrana del hematíe, produciéndose hemólisis en menor o mayor grado. Produce una clínica muy inespecífica, cuyo síntoma fundamental es el cuadro febril, acompañada de cefalea, tos, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y mialgias. Los hallazgos de laboratorio más frecuentes incluyen: trombopenia, anemia, aumento de bilirrubina total, LDH y enzimas hepáticas, así como ausencia de leucocitosis.

**Caso clínico:** Paciente varón de 31 años que acude a urgencias con un cuadro inespecífico, malestar general y síndrome febril desde hace unos días. Como antecedente epidemiológico refiere un viaje a Senegal. La exploración física es normal, excepto una temperatura corporal de 39 °C. En la analítica destaca una bilirrubina total 1,2 mg/dL, LDH 391 UI/L, Hb 12,6 g/dL, plaquetas 63.000/mm<sup>3</sup>. Ante estos valores y teniendo en cuenta el contexto del paciente, el laboratorio de urgencias decide realizar una extensión de sangre periférica. La observación de la morfología eritrocitaria revela la presencia de hematíes parasitados por *Plasmodium falciparum*, con sus características formas en anillo intraeritrocitarios (trofozoitos jóvenes). Se avisa al hematólogo de guardia para confirmar el hallazgo. El paciente fue tratado con quinina y doxiciclina observándose buena respuesta. Al cabo de dos semanas se resolvió el proceso.

**Discusión:** Los casos de paludismo sufren una variación estacional, presentándose un mayor número tras el período vacacional, fundamentalmente de septiembre a diciembre. Influenciado por la relación entre período vacacional y viaje a zona endémica de paludismo. Debido a que la malaria por *P. falciparum* puede derivar en complicaciones potencialmente mortales si no se trata rápidamente, es de gran importancia un diagnóstico precoz. En el contexto de paciente inmigrante o viajero internacional que presenta fiebre, trombopenia marcada y anemia leve debe realizarse estudio de frotis sanguíneo para descartar paludismo.

#### 0482. ENFERMEDAD DE CADENAS PESADAS: ENFERMEDAD DE FRANKLIN

J.M. Gómez García, O. Lahlou, M. Diñeiro Soto, M.I. Torrealba Rodríguez y N. Tarrío, E. Cruz Iglesias

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España.

**Introducción:** Las enfermedades de cadenas pesadas constituyen una serie de patologías que presentan como característica común la aparición en suero y otros líquidos biológicos de una proteína similar al fragmento Fc de algunas de las inmunoglobulinas. Sus manifestaciones clínicas varían con el isotipo de cadena pesada. Se han descrito cuatro tipos, según las cadenas involucradas sean gamma (enfermedad de Franklin), alfa (enfermedad de Seligmann), delta o mu. Presentan dificultades de diagnóstico clínico y suelen constituir hallazgos de laboratorio cuando se estudian las proteínas séricas en algunos linfomas y/o síndromes linfoproliferativos, evidenciándose en el proteinograma sérico un componente monoclonal.

**Caso clínico:** Mujer de 80 años que ingresa en Medicina Interna desde Urgencias por un cuadro de malestar general, con astenia, anorexia y pérdida de peso sin cuantificar en el último mes. Además presentó pérdida de fuerza en EEII con caída al suelo, sin otra clínica acompañante. A la exploración presenta adenopatías latero-cervicales, axilares e inguinales. Hemograma: anemia normocromica normocítica (hemoglobina: 9,6 g/dL, VCM: 87 fL, CHCM: 33,0 g/dL). Bioquímica: hiperuricemia (ácido úrico: 9,4 mg/dL). Ac. anti-nucleares: negativo, ac. anti-tiroglobulina: negativo, ac. anti-receptor TSI: negativo. Proteínas totales: 4,0 g/dL (6,0-8,3). IgG 1.220 mg/dL (734-1.486), IgA 76 mg/dL (49-401) IgM 24 mg/dL (51-144). Cociente A/G: 1.2. Proteinuria Bence-Jones: negati-

va. Se realiza proteinograma mediante electroforesis capilar en un Capillarys (Sebia) y tras evidenciarse una banda monoclonal en la región de las beta-globulinas (beta: 19,1%, beta calculada: 0,76 g/dL) se realiza inmunofijación en un Hydrasis (Sebia). La inmunofijación revela la presencia de una banda monoclonal en la región beta de cadenas pesadas IgG sin las correspondientes cadenas ligeras asociadas. Estudio PET: actividad hipermetabólica en múltiples adenopatías que afectan a la práctica totalidad de territorios ganglionares.

**Discusión:** La enfermedad de cadena pesada gamma fue descrita por primera vez por Franklin en 1964. Se trata de un proceso proliferativo de células linfoplasmocitarias caracterizado por la producción exclusiva de cadenas pesadas gamma, sin cadenas ligeras kappa o lambda. Es un cuadro clínico heterogéneo, poco frecuente e infradiagnosticado, pudiendo comportarse como un proceso benigno asintomático o presentar síntomas similares a un linfoma. En la paciente a estudio no se demostró trastorno autoinmune, aunque está descrita su aparición en hasta un 30% de los casos. En la primera biopsia se consideró la posibilidad de un linfoma no-Hodgkin. Otros tipos de linfomas, incluyendo la enfermedad de Hodgkin, han sido reportados asociados a la enfermedad de cadena pesada gamma. El diagnóstico de esta enfermedad depende de la demostración, mediante inmunofijación en suero o en orina, de fragmentos de cadenas pesadas gamma, con ausencia de cadenas ligeras kappa o lambda. De ahí el importante papel del Laboratorio Clínico en su caracterización. Al tratarse de una enfermedad tan heterogénea, el tratamiento debe estar basado en los hallazgos patológicos de base y el cuadro clínico.

#### 0483. PSEUDOHIPERTRIGLICERIDEMIA POR DÉFICIT DE GLICEROL KINASA

R. López Travieso<sup>a</sup>, M. Muros de Fuentes<sup>a</sup>, M. Ruiz Pons<sup>a</sup>, J.M. Rial Rodríguez<sup>a</sup>, R. Bonet Marqués<sup>b</sup> y C. Pérez Cerdá<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. España. <sup>b</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España. <sup>c</sup>Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares. Universidad Autónoma de Madrid. España.

**Introducción:** El déficit de glicerol kinasa (GKD) es un trastorno hereditario recesivo ligado al cromosoma X que cursa con aumento de los niveles plasmáticos de glicerol libre en sangre y orina. Existen dos formas de presentación de la enfermedad: la compleja, síndrome de deleción de genes contiguos en X-p21, y la deficiencia aislada con fenotipo variable desde crisis metabólicas en la infancia hasta formas asintomáticas con pseudohipertrigliceridemia.

**Casos clínicos:** Presentamos dos casos de pacientes que acudieron al Servicio de Pediatría del Hospital procedentes de Atención Primaria, remitidos por presentar valores repetidamente elevados de triglicéridos (TG). Caso clínico 1: varón de 7 años con valores de TG entre 350-400 mg/dL. El resto del perfil lipídico, y el hepático y pancreático eran normales. El lipidograma fue normal. Antropometría normal. Antecedentes personales: hipotiroidismo. Antecedentes familiares: abuelo materno con infarto de miocardio antes de 50 años; abuela materna con hiperlipemia. El perfil lipídico paterno mostró hipercolesterolemia con colesterol LDL de 163 mg/dL y TG normales, el materno era normal. Tras dieta baja en grasas y azúcares, las cifras de TG del afecto permanecieron elevadas. Se sospechó pseudohipertrigliceridemia y se realizó estudio de glicerol en sangre y orina con valores de 2,59 mmol/L (VR: 0,01-0,28 mmol/L) y 351 mmol/mmol creatinina (VR: < 5 mmol/mmol creatinina) respectivamente. El análisis de mutaciones del gen GK reveló una mutación no descrita previamente: c.926G > A, p.G309D de efecto funcional desconocido. Caso clínico 2: paciente varón de 12 años con TG entre 350-450 mg/dL. El resto del perfil lipídico, hepático y pancreático fueron normales. Clínica y antropometría normales. Antecedentes personales sin



interés. Antecedentes familiares: abuelo materno con diabetes tipo II y dislipemia. Estudio lipídico en ambos padres normal. Tras dieta y posterior tratamiento con clofibrato, las cifras de TG del afecto permanecieron elevadas. La concentración de glicerol en sangre fue de 2,92 mmol/l (VR: 0,01-0,28 mmol/l). El caso está pendiente de estudio genético.

**Discusión:** Las últimas recomendaciones del NCEP APT III, consideran que un aumento de la concentración de TG en suero es un factor de riesgo independiente para la enfermedad coronaria y debe instaurarse tratamiento farmacológico para su control. En el caso de los niños es particularmente importante para la prevención cardiovascular. Para obtener una medida exacta de TG, debe descartarse la existencia de pseudohipertrigliceridemia utilizando métodos de laboratorio que permitan la medida del glicerol libre. Según el NCEP el estudio lipídico debería incluir la medida de glicerol en determinadas situaciones (pacientes hospitalizados y pacientes ambulatorios con enfermedades susceptibles de hiperglicerolemia). Los métodos enzimáticos frecuentemente utilizados no efectúan blanco de glicerol de la muestra, por lo que este alcohol se cuantifica con los triglicéridos, elevando falsamente su concentración y originando errores diagnósticos en el caso de pacientes con déficit de glicerol kinasa. Se han descrito déficit de GK en diferentes países y es posible que no se trate de un hallazgo infrecuente, aunque su prevalencia es difícil de estimar debido a la existencia de muchos pacientes libres de síntomas y la dificultad de medir el glicerol rutinariamente en el Laboratorio.

#### 0484. AMILOIDOSIS RENAL PRIMARIA CON SÍNDROME NEFRÓTICO. A PROPÓSITO DE UN CASO

A. Agarrado Roldán, S. Bocharán Ocaña, L. Sáenz Mateos, R. Melero Valencia, L. Rincón de Pablo, E. Buces González y P. Carrasco Salas

*Hospital General de Ciudad Real. España.*

**Introducción:** Amiloidosis define un grupo de enfermedades caracterizadas por el depósito extracelular de material proteico fibrilar. Se clasifican según su distribución en formas localizadas o sistémicas. Las principales formas sistémicas son: -Amiloidosis primaria (AL): Deriva de fragmentos de cadenas ligeras de inmunoglobulinas. Puede asociarse con mieloma u otras enfermedades malignas de linfocitos B, pero en la mayoría de los casos ocurre con discrasias de células plasmáticas sutiles, con escasa proliferación celular, análogos a una gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI). -Amiloidosis secundaria (AA): formada por la proteína fibrilar A. Se asocia a enfermedades infecciosas e inflamatorias crónicas y algunas neoplasias.

**Caso clínico:** Paciente de 65 años diagnosticado de GMSI IgA  $\lambda$  (1,1 g/dl) en año 2001 en seguimiento por la consulta de Hematología. En diciembre de 2009 aparece por inmunofijación (IFJ) en región beta dos bandas monoclonales: IgA  $\lambda$  (0,79 g/dl) e IgA  $\kappa$  (0,07 g/dl) siendo catalogada de GMSI IgA  $\kappa/\lambda$ . Desde el servicio de Urgencias es derivado en junio 2010 a la consulta de Nefrología por edemas, proteinuria de rango nefrótico 3,4 g/24 h (VR: < 0,150 g/24h) e hipoproteinemia 5,4 g/dl (VR: 6,4-8,3 g/dl) de 1 año de evolución. Se decide ingreso para completar estudio del síndrome nefrótico ya que podría ser secundario a amiloidosis. Tras biopsia renal y tinción con rojo Congo positiva se informa de amiloidosis renal (AL) lambda. En septiembre de 2010 se inicia tratamiento con dexametasona, bortezomib y diuréticos quedando pendiente de trasplante autólogo. Tras dos ciclos se observa remisión completa hematológica: IFJ suero negativa, Cadenas ligeras en orina negativas y relación  $\kappa/\lambda$  normal. Se realiza trasplante autólogo en enero 2011 permaneciendo en remisión completa hematológica hasta abril de 2011 donde vuelve a aparecer en la región gamma dos bandas monoclonales, identificándose por IFJ como IgG  $\lambda$  (0,21

g/dl) e IgG  $\kappa$  (0,19 g/dl) siendo esto característico tras un auto-trasplante.

**Discusión:** La amiloidosis constituye un proceso poco frecuente, pero comporta una notable morbimortalidad. Entre los diferentes órganos y tejidos, el riñón es el que con más frecuencia se encuentra afectado (80-90%) manifestándose principalmente en forma de proteinuria, generalmente de rango nefrótico e insuficiencia renal y confirmando un pronóstico sombrío. La sospecha de amiloidosis precisa confirmación histológica mediante biopsia y tinción con rojo Congo. La amiloidosis AL requiere además demostrar la existencia de proliferación clonal de células plasmáticas siendo útil para el diagnóstico la electroforesis e IFJ en sangre y orina, medición inmunonefelométrica de cadenas ligeras libres circulantes y aspirado y biopsia de médula ósea. Históricamente la amiloidosis AL tenía muy mal pronóstico con una supervivencia media de 13 meses pero datos recientes sugieren una mejoría en la supervivencia desde la introducción del trasplante autólogo y la quimioterapia asociada. El objetivo del tratamiento consiste en erradicar el clon de células plasmáticas productoras de la proteína precursora de esta enfermedad, usualmente con quimioterapia a altas dosis y trasplante de médula ósea autólogo. Otras opciones terapéuticas son combinación de melfalán-dexametasona a dosis altas, lenalidomida o bortezomib.

#### 0485. DIAGNÓSTICO DE HIPOGONADISMO CONGÉNITO

R. Díaz Díaz, E. Martín Rodríguez, C. Ceamanos Montañés, J. del Olmo Sedano, E. Salcedo Garayalde y B. Zabalza Ollo

*Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.*

**Introducción:** El síndrome de Klinefelter es la causa más frecuente de hipogonadismo hipergonadotrófico en el varón. Se presenta con una frecuencia de 1 cada 1.000 concepciones de varones. Representa el 3% de los casos de infertilidad y se identifica en el 5-10% de los hombres infértiles con azoospermia u oligospermia. En su presentación clínica se caracteriza por ginecomastia, testículos pequeños y esterilidad secundaria a azoospermia. Analíticamente el dato constante es elevación de gonadotropinas (LH y FSH) pudiendo presentar además testosterona baja y estradiol elevado. El 80% de los estudios genéticos muestran un cariotipo 47 XXY. El resto de los casos presentan mosaicos en los que lo más relevante es el exceso de un cromosoma X.

**Caso clínico:** Varón de 14 años de edad, controlado en la consulta de Endocrinología por hipercolesterolemia familiar con coincidentes de riesgo lipídico elevados. No presenta otros antecedentes de interés. Exploración física: Hábito longuilíneo. Desarrollo estatural adecuado con percentiles de talla 90-97. Revisando los datos de la historia clínica llama la atención que se ha producido una involución del volumen testicular con pene y vello púbico correspondiente a edad adulta. A los 12 años se produce el inicio del desarrollo puberal con aumento del volumen testicular y aparición de vello púbico. A los 13 años, el volumen testicular es de 10 cc, el pene y vello púbico correspondían a su edad cronológica. A los 14 años, presenta un volumen testicular de 5-6 cc pero con pene y vello púbico adultos. Ante estos datos clínicos se solicita una analítica general, hormonal y de orina. El estudio bioquímico es normal, con todos los parámetros analizados dentro de sus valores de referencia. El análisis de orina también presentó valores normales. La analítica hormonal muestra unos niveles de LH: 27 UI/ mL [hombres: 1,7-8,6], FSH 39,4 UI/ mL [hombres: 1,5-12,4], estradiol 29,1 pg/mL [hombres: 10-45], prolactina 15,3 [4,1-18,4], testosterona 1,8 ng/mL [2,8-8], cortisol 17,75  $\mu$ g/mL [5-25]. TSH 1,5  $\mu$ U/mL [0,35-5,5], T4 1,6 ng/dL [0,8-2]. Marcadores tumorales: CA125: 10 U/L [0-35] CEA: 2 ng/mL [0-5] BHCG < 0,1 U/L AFP: 1,1 ng/mL [0-15]. De manera que estos hallazgos analíticos permiten confirmar la presencia de un hipergonadotropismo. El diagnóstico diferencial que debe realizarse en los hipogonadismos hipergona-

dotróficos es entre los de causa congénita y adquirida por ello se solicitó el estudio genético. La realización del cariotipo con cultivo de 72 horas con fitohemaglutinina (PHA) e identificación por bandas G (Wright) y el estudio de 15 metafases mostró una fórmula cromosómica 47,XXY en todas las metafases estudiadas, propia de un síndrome de Klinefelter.

**Conclusiones:** El síndrome de Klinefelter es una cromosomopatía relativamente frecuente, su expresividad clínica es variable pudiendo pasar desapercibida. Ante la presencia de un patrón analítico hormonal en un varón caracterizado por una elevación de la FSH y LH con testosterona sérica baja, debe hacernos sospechar en un hipogonadismo congénito. En estos casos, la realización del cariotipo es determinante para establecer el diagnóstico definitivo del síndrome.

#### 0486. ÉXITOS VITAE EN UN CASO DE MALARIA CEREBRAL POR *PLASMODIUM FALCIPARUM*

L. Guiñón Muñoz, R. Sánchez Parrilla, A. Molina Borrás, S. Calabuig Ballester y À. Vilanova Navarro

Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona. España.

**Introducción:** La malaria es una enfermedad potencialmente mortal causada por parásitos del género *Plasmodium* y transmitida mediante la picadura de la hembra de mosquitos del género *Anopheles*. En el ámbito mundial se registran cada año entre 200 y 400 millones de personas afectadas, causando la muerte de 1 a 1,5 millones. La especie que causa más complicaciones es *Plasmodium falciparum*, siendo la malaria cerebral la presentación clínica más frecuente y fatal de la malaria complicada. Sin embargo, la mayoría de los pacientes adultos se recuperan completamente sin secuelas neurológicas. La mortalidad por malaria cerebral se estima en un 10%, aumentando a un 18-20% cuando se asocia a otras complicaciones.

**Caso clínico:** Varón de 21 años, de nacionalidad española, con síndrome febril de 3 días de evolución después de una estancia de 3 meses en Mali, Burkina Faso y Ghana. Inició quimioprofilaxis con doxiciclina y la abandonó durante el último mes. A su llegada a urgencias el paciente estaba febril, siendo el resto de la exploración física normal. En los análisis destacaba un moderado aumento de las transaminasas y la LDH, y una plaquetopenia de  $63,3 \times 10^9/L$ . El examen de la gota gruesa evidenció una parasitemia extrema y en el frotis sanguíneo se estimó un 21% de hematíes parasitados por *P. falciparum*. Ante el elevado riesgo de complicaciones se trasladó al paciente a la unidad de infecciosas del hospital de referencia. A su ingreso en la unidad de referencia la exploración física fue normal, destacando en la analítica un aumento más marcado de las transaminasas y la LDH, y una plaquetopenia de  $34 \times 10^9/L$ . El examen de la gota gruesa y el frotis sanguíneo objetivaron una parasitemia del 40%. Se inició tratamiento intravenoso con quinina y doxiciclina, considerando la posibilidad de iniciar exanguinotransfusión en caso de empeoramiento clínico. A las 24 horas la parasitemia estimada fue del 23%, presentando el paciente buen estado general. Unas horas más tarde, durante la perfusión de quinina el paciente sufrió un síndrome confusional agudo, coincidente con una glucemia capilar  $< 50 \text{ mg/dl}$ . Se realizó TC cerebral para descartar sangrado que no mostró alteraciones destacables. Posteriormente presentó crisis comicial por lo que se procedió a sedar e intubar al paciente. Se planteó exanguinotransfusión que se desestimó por parasitemia final de 7%. Se realizó un nuevo TC cerebral y se realizó valoración neurológica, siendo compatible con el diagnóstico de muerte cerebral, falleciendo a las 72 horas desde la llegada a nuestro hospital.

**Discusión:** El incumplimiento de la quimioprofilaxis para personas que viajan a zonas endémicas para paludismo es un factor de

riesgo para contraer una malaria grave. Un examen parasitológico eficaz por parte del laboratorio es imprescindible para el diagnóstico y la rápida instauración del tratamiento, dependiendo de estos la evolución de la enfermedad y la vida del paciente. La exanguinotransfusión está justificada en pacientes afectados por malaria complicada, aunque no hay criterios estrictos para su aplicación. Es una alternativa, por tanto, que depende de la valoración del clínico.

#### 0487. CASO CLÍNICO DE RAQUITISMO

Z. Boundi, C.M. Puche Morenilla, F. Cañizares Hernández, F. López Azorín, F. Ruiz Espejo, I. Tovar Zapata, E. Martínez Sánchez, A. Martínez Ruiz, J.F. de la Torre Bulnes, J.M. García Salas y P. Martínez Hernández

Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca. Murcia. España.

**Introducción:** El raquitismo se origina por un fallo en la mineralización del tejido osteoide (tejido óseo no mineralizado), y solo ocurre antes de la fusión de las epífisis. Se expresa clínicamente como retraso en el crecimiento y deformidad los de huesos largos. Su etiología se asocia a problemas carenciales, síndrome de malabsorción, enfermedad renal, enfermedad metabólica del fósforo y déficit de vitamina D.

**Caso clínico:** Varón de 23 meses que consulta por tos y dificultad respiratoria de 24 horas de evolución, con fiebre de corta duración. Peso actual 9,3 Kg (percentil  $< 1$ ), talla 76 cm (percentil  $< 1$ ), saturación de  $O_2$  95%. Coloración pálida de piel y mucosas. Escaso panículo adiposo con signos claros de malnutrición. Bien hidratado. El paciente todavía no ha iniciado la deambulación y presenta estancamiento pondero-estatural desde los 12 meses. Datos analíticos: calcio 8,8 mg/dl (9-11), fósforo 1,4 mg/dl (2,7-4,5), fosfatasa alcalina 1.401 U/l (35-390), magnesio 2,06 mg/dl (1,7-2,4), proteína C reactiva 0,5 mg/dl (0-0,5), osteocalcina 24,5 ng/ml (24-70), NTx 28,3 nMECO (nanomoles de equivalente de colágeno óseo) (5-24), PTH 217 pg/ml (9-65),  $1,25(OH)_2D$  18 pg/ml (40-120);  $25(OH)D$  31 ng/ml (30-100), Factor 23 de crecimiento de fibroblasto C-terminal 34 kru/l (26-110). En el análisis de orina de 24h: microalbuminuria 2,8 mg/24h (0-30), calciuria 1,5 mg/24h (5-35), fósforo 12,9 mg/24h (40-136), ácido úrico 776,9 mg/24h (275-750), aclaramiento de creatinina 26 ml/minuto (0,4-35), magnesio 5 mg/24h (25-132). En el estudio radiológico se observan deformaciones a nivel de cráneo, miembros inferiores, metáfisis de huesos de miembros y costillas, que conduce al diagnóstico de raquitismo severo, confirmado con el mapa óseo. Valorado por nefrología infantil se establece tratamiento con fósforo (fórmula de Joulie), vitamina  $1,25(OH)_2D$  (Rocaltrol®) y calcio oral. Se insiste en la modificación de los hábitos de alimentación y se ofrece una dieta equilibrada.

**Discusión:** El raquitismo dependiente de la vitamina D tipo I se debe a déficit de la enzima  $25(OH)D$  1-alfa-hidroxilasa y se caracteriza por producirse un raquitismo grave con hipocalcemia, hipofosfatemia e hiperparatiroidismo, con los niveles de  $1,25(OH)_2D$  bajos. Este déficit enzimático es un rasgo raro de carácter autosómico recesivo, localizándose el gen responsable en el cromosoma 12q14. La disminución inicial de calcio en sangre puede ocasionar un aumento de la PTH que, a su vez, provocará resorción ósea y, por tanto, salida de calcio y fósforo para compensar la hipocalcemia. De forma paralela, la acción de la PTH provoca una falta de reabsorción de fósforo en el túbulo renal, lo que ocasiona hipofosfatemia. El incremento de la actividad osteoblástica en respuesta a la resorción de hueso por las células osteoclasticas se expresa bioquímicamente por un aumento de la fosfatasa alcalina.

### 0488. ESTUDIO DE LA HIPOURICEMIA EN EL INICIO DE LA DIABETES TIPO I

Z. Boundi, C.M. Puche Morenilla, J. Díaz Muñoz, X. Gabaldó Barrios, C. Pérez Ruescas, M. Melgarejo Melgarejo, F. López Azorín, I. Tovar Zapata, F. Cañizares Hernández, A. Sarabia Meseguer y P. Martínez Hernández

*Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca. Murcia. España.*

**Introducción:** Hay evidencia de que en los pacientes con diabetes tipo I mal controlada presentan hipouricemia y excreción urinaria elevada de ácido úrico, fenómeno que se normaliza tras el adecuado tratamiento con insulina.

**Objetivos:** Evaluar si la hipouricemia se manifiesta de forma más acusada en los pacientes con diabetes tipo I cuando esta debuta con cifras elevadas de hemoglobina glicosilada (HbA1c).

**Material y métodos:** La población de estudio está compuesta por 241 jóvenes de entre 3 y 19 años (mediana 13 años), de los cuales el 53,05% son varones y 46,05% mujeres, distribuidos en tres grupos: 19 pacientes con debut de diabetes tipo I y HbA1c mayor de 12%, 96 pacientes con diabetes tipo I en seguimiento para su control metabólico y 126 personas sin diagnóstico de diabetes y valores normales de HbA1c. En todos hemos determinado la HbA1c mediante cromatografía líquida de alta resolución (Variant II turbo Biorad®) y el ácido úrico (AU) mediante un método enzimático, uricasa (autoanalizador Cobas-711 Roche Diagnostics®). El análisis estadístico se realizó mediante la t de Student y un ANOVA mediante el programa SPSS 15.

**Resultados:** Existe una correlación inversa entre la concentración de AU y % de HbA1c  $r^2$ : -0,12 ( $p < 0,01$ ). No encontramos diferencias significativas en la edad o sexo de los pacientes de los tres grupos. En el grupo control la media de AU es de 5 mg/dL, desviación estándar (DE) 1,4% y HbA1c de 5,4% (DE: 0,4), mientras que en pacientes diabéticos, la media de AU es 3,6 mg/dL (DE: 1,2) y 3,8 mg/dL (DE: 1,3) en los grupos de inicio y de seguimiento respectivamente, y la media de HbA1c fue 13,2% (DE: 1,2) y 8,5% (DE: 1,4) en los 2 grupos. Hallamos diferencias significativas para la concentración de AU entre los 3 grupos (ANOVA,  $p < 0,01$ ), sin embargo no encontramos diferencias entre el grupo de pacientes diabéticos tipo I en seguimiento y aquellos con inicio de la enfermedad, mediante un test paramétrico.

**Conclusiones:** En los pacientes con diabetes tipo I se produce una hipouricemia siendo más acusada en el inicio de la enfermedad con unos valores de HbA1c elevados, aunque no encontremos diferencias significativas, por el pequeño número de pacientes en el grupo de debut de diabetes tipo I.

focitos, 2% monocitos, 17% segmentados, 60% eosinófilos). Bioquímica: IgM 937 mg/dL (67-190 mg/dL), IgA 46 mg/dL (10-263 mg/dL), IgG 1.150 mg/dL (700-1600 mg/dL). Vitamina B12: 807 pg/mL (211-911 pg/mL), ácido fólico: 4,1 ng/mL (2,6-20,0 ng/mL). Inmunología: ANA negativos, factor reumatoide  $< 9,75$  ( $< 22$  UI), IgE: 21 UI/mL ( $< 100$  UI/mL). Medulograma: se observa un 62% de eosinófilos, con formas en diferentes estadios de maduración sin alteraciones morfológicas. Inmunofenotipo de médula ósea: Se diferencian las siguientes poblaciones. 2% serie eritroide, 1% serie linfocitos T, 2,5% serie linfocitos B y 70% de serie eosinófila. Cariotipo: 46,XX en 20 metafases analizadas. Se detecta pérdida del cromosoma 3 en tres metafases, así como un posible cromosoma extra 22 y un cromosoma derivativo 19 en una metafase. Biología molecular: Gen de fusión FIP1L1-PDGFA: negativo. TCR negativo.

**Discusión:** La etiología del síndrome es desconocida. La descripción original de Gleich se basó en 4 casos con episodios recurrentes de urticaria e angioedema, incremento del peso corporal, fiebre (en 3 casos), hipereosinofilia y altos niveles séricos de IgM, tal y como se observa la tabla adjunta de los estudios analíticos realizados en la paciente. El síndrome de Gleich puede diferenciarse del síndrome hipereosinofílico primario en que la hipereosinofilia es transitoria en el primero y persistente en el segundo. Además en el Gleich suele haber síntomas y signos de afectación orgánica, si bien los casos individuales pueden diferir unos de otros en hallazgos clínicos y parámetros de laboratorio. No existe tratamiento específico para el síndrome de Gleich. Se recomienda la administración de corticoides en bajas dosis y en períodos cortos, solo durante los episodios.

	Leucocitos	Eosinófilos	IgM
	(3.900-10.000/uL)	(0-8%)	(62-177 mg/dL)
1	27.600	60	937
2	26.800	61,6	
3	11.900	7,5	
4	9.200	16,5	
5	8.100	10,7	
6	11.200	30	
7	9.700	27,1	
8	15.300	53,5	531
9	12.100	16,2	
10	27.800	66,3	
11	10.200	5,5	487
12	12.800	27,4	
13	44.200	52	857

### 0489. SÍNDROME DE GLEICH: A PROPÓSITO DE UN CASO

O. Lahlou, J.M. Gómez García, L. Muñoz Arduengo, M.F. Santos Benito, M.I. Torrealba Rodríguez y E. Cruz Iglesias

*Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España.*

**Introducción:** La hipereosinofilia puede representar un problema diagnóstico, ya que obliga a descartar enfermedades linfoproliferativas, neoplásicas, inflamatorias crónicas, del tejido conectivo y el síndrome hipereosinofílico idiopático (SHI). El síndrome de Gleich es una patología poco frecuente y de características benignas -aunque puede resultar discapacitante- caracterizado por angioedema recurrente de causa no alérgica, con urticaria, fiebre y ganancia de peso, hipereosinofilia y leucocitosis y aumento de los niveles séricos de IgM.

**Caso clínico:** Mujer de 16 años con diversos episodios de tipo alérgico (tumefacción facial, axilar, lesiones pruriginosas en tronco, edema palpebral...), febriles e hipereosinofilia con una IgE en límites normales. En los diferentes estudios de laboratorio se descartó la existencia de parasitosis o bacterias enteropatógenas. Pruebas complementarias: hemograma: leucocitos 27.600 (21% lin-

### 0490. A PROPÓSITO DE UN CASO: PALUDISMO POR PARASITACIÓN MIXTA CON *PLASMODIUM FALCIPARUM* Y *PLASMODIUM MALARIAE*

A. González Raya, M.A. Molina Arrebola, C. Avivar Oyonarte, M.J. Giménez López, R. Pérez Moyano, J. García Bautista, J. Martínez Fernández, D. Sosa Moncayo y P. Benayas Bellido

*Hospital de Poniente. Málaga. España.*

**Introducción:** El paludismo es una enfermedad que afecta anualmente a 300-500 millones de personas, principalmente en países con bajas condiciones sanitarias, causando entre 1,1 a 2,7 millones de muertes. En el hombre existen cinco especies diferentes de *Plasmodium* capaces de producir infección; la forma más grave está causada por el *P. falciparum*, que predomina en África Subsahariana. La infección mixta es bastante infrecuente. Los inmigrantes procedentes de zonas endémicas que vuelven a su país de origen a visitar a sus amigos y familiares (VFR), tienen un alto riesgo de infección porque carecen de inmunidad o la tienen disminuida.

**Caso clínico:** Paciente natural de Ghana, sin antecedentes de interés, residente en España desde hace 10 años, que viaja por

primera y única vez a su país el 30 de noviembre de 2010 hasta el 6 de enero de 2011, vacunándose previamente frente a fiebre amarilla, DTP, polio y tomando mefloquina como profilaxis antipalúdica (3 semanas antes y durante el viaje, pero no al regreso). Durante el viaje comienza con fiebre y escalofríos durante una semana que continúa a su llegada a España, siendo tratado con paracetamol e ibuprofeno. Tras acudir a su médico por una xerosis cutánea de miembros inferiores se le solicita una analítica de rutina en la que se detecta, tras realizar un frotis de sangre periférica, formas parasitarias muy aisladas de *Plasmodium*, morfológicamente sugerente de *P. falciparum*, tanto trofozoitos como gametocitos, formas anilladas, así como aisladas formas extraeritrocitarias de forma redondeada y con acúmulos pigmentarios. Se realiza una PCR para descartar parasitación mixta, detectándose mediante PCR multiplex parasitación por *P. falciparum*; tras realizar PCR específica se detecta la presencia a su vez de *P. malariae* en baja parasitemia. Se deriva al paciente a la consulta de Medicina Tropical desde donde ingresa en el hospital y se inicia tratamiento con doxiciclina y sulfato de quinina. Exploraciones complementarias: leucocitos  $5,72 \times 10^3/\text{ul}$ , hemáties  $5,47 \times 10^6/\text{ul}$ , hemoglobina 13,2 g/dl, hematocrito 39,6%, MCV 72,3 fl, MCH 24,1 pg, MCHC 33,3 g/dl, plaquetas  $151 \times 10^3/\text{ul}$ , neutrófilos 35,9%, linfocitos 43,3%, monocitos 10,7%, eosinófilos 1,7%, basófilos 0,5%, células LUC 7,9%. Antígenos: *P. falciparum* positivo, *P. vivax* negativo. Antígenos eritrocitarios Duffy a y b negativo. Serología *T. pallidum* negativo, VHB, VHC, VIH negativo, parásitos en heces negativo, serología de *Schistosoma* y *Strongyloides* negativo. PCR Multiplex positivo *P. falciparum*. PCR específica positivo *P. malariae*. Evolución y conclusiones: permanece asintomático con buena tolerancia y sin complicaciones clínicas y analíticas durante los 4 días de ingreso, por lo que se da de alta con el tratamiento para completar los 7 días y se cita para control en consulta. En 3 semanas acude tras haber ganado 11 kg de peso, presentándose asintomático y sin observarse parásitos intra y/o extracelulares en posteriores controles. La visualización del protozoo en el examen microscópico y la detección de su antígeno en sangre son buenos métodos de diagnóstico, pero es fundamental realizar una PCR (polymerase chain reaction) al ingreso para conocer la especie de *Plasmodium* y para identificar posibles parasitaciones mixtas.

#### 0491. BIOMARCADORES COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD A CORTO, MEDIO Y LARGO PLAZO EN LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

A.B. Lasiera Monclús, S. Fandos Lorente, M. César Márquez, L. Rello Varas, G. Hernández de Abajo, E. Mincholé Lapuente, S. Bello Dronda y Á. García de Jalón Comet

Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.

**Introducción:** La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es la principal causa de muerte por enfermedad infecciosa en los países industrializados. Las escalas de gravedad se utilizan para predecir la mortalidad a corto plazo pero presentan ciertas limitaciones.

Asimismo, los pacientes que sobreviven a un episodio de NAC tienen un mayor riesgo de mortalidad tras el alta hospitalaria. Recientemente, la proAdrenomedulina (MR-proADM) se propone como un potencial marcador pronóstico y también se ha vinculado a mortalidad a largo plazo tras la NAC.

**Objetivos:** Estudiar la capacidad de los marcadores MR-proADM, procalcitonina (PCT), proteína C-reactiva (PCR) y recuento leucocitario (WBC) como predictores de mortalidad en la NAC a corto (30 días), medio (90 días) y largo (1 año) plazo.

**Material y métodos:** Se recogieron muestras biológicas en las primeras 24 horas de 228 pacientes ingresados en nuestro hospital con diagnóstico de NAC. Edad media 73 años, 61% hombres. Los niveles de PCT y los de MR-proADM en plasma se analizaron mediante ensayo TRACE (Kryptor, BRAHMS), los valores de PCR por nefelometría (IMMAGE, Beckman) y el WBC mediante citometría de flujo (Coulter, Beckman). El análisis estadístico se realizó con SPSS 15.0,  $p < 0,05$ . Las variables continuas no siguieron una distribución normal y se expresan como mediana (rango intercuartílico). La comparación entre grupos fue realizada mediante test U de Mann-Whitney.

**Resultados:** Se compararon los niveles de los biomarcadores entre supervivientes y fallecidos y únicamente la MR-proADM presentó diferencias significativas para mortalidad a corto, medio y largo plazo ( $p < 0,001$ ); mientras que la PCR lo hizo solo para mortalidad a 1 año ( $p = 0,03$ ) (tabla 1). El análisis ROC mostró que el AUC para la MR-proADM fue significativamente mayor ( $p < 0,05$ ) en comparación con el resto de biomarcadores (PCT, PCR y WBC) y sin diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) con las escalas de gravedad PSI y CURB65. El punto de corte óptimo para predecir mortalidad a corto plazo para la MR-proADM fue 1,07 nmol/L y para medio y largo plazo 0,998 nmol/L. Un modelo de regresión logística combinando los niveles de MR-proADM con la escala PSI mostró un aumento significativo del poder de discriminación de la mortalidad de la NAC, en comparación con la capacidad de la escala PSI por sí sola ( $p < 0,05$ ) (tabla 2).

**Conclusiones:** Los niveles de MR-proADM en las primeras 24 h identifican aquellos pacientes con NAC con mayor riesgo de mortalidad a corto, medio y largo plazo, y aumentan la capacidad que presenta la escala PSI por sí sola para predecir mortalidad en la NAC. Suponen una herramienta sencilla y rápida que podría utilizarse para clasificar a los pacientes con mayor riesgo de mortalidad, y que requerirán un control y seguimiento más exhaustivo.

#### 0492. CASO CLÍNICO: SÍNDROME DE HORNER EN LACTANTE

C.M. Puche Morenilla, Z. Boundi, I. de Miguel Elizaga, I. Cebreiros López, E. Martínez Sánchez, J.A. Vilchez Aguilera, F. Cañizares Hernández, F. López Azorín, N. Sancho Rodríguez, I. Tovar Zapata y P. Martínez Hernández

Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca. Murcia. España.

**Introducción:** El síndrome de Horner es una afectación neurológica caracterizada por miosis, ptosis palpebral incompleta y anhi-

Tabla 1. Niveles medianos (rango intercuartílico) de los biomarcadores según mortalidad a corto, medio y largo plazo

Biomarcadores mortalidad		PCR (mg/dL)	WBC (103/ $\mu$ L)	PCT (ng/mL)	MR-proADM (nmol/L)
30 días n = 224	Supervivientes (n = 211)	15,6 (8,9-28,7)	11,85 (8,4-16,83)	0,41 (0,09-3,50)	0,856 (0,592-1,911)
	Fallecidos (n = 13)	23,8 (12,3-33,3)	14,7 (6,5-17,8)	1,174 (0,477-6,69)	2,341 (1,188-4,226)
	p	0,262	0,914	0,123	< 0,0001
90 días n = 220	Supervivientes (n = 200)	15,6 (8,9-28,7)	11,9 (8,4-16,6)	0,376 (0,09-3,53)	0,839 (0,578-1,158)
	Fallecidos (n = 20)	22,9 (7,8-28,3)	10,5 (8,0-17,9)	1,024 (0,21-3,18)	1,731 (1,072-2,515)
	p	0,535	0,915	0,151	< 0,0001
1 año n = 150	Supervivientes (n = 132)	14,5 (7,17-25,3)	11,65 (8,3-16,4)	0,255 (0,076-4,41)	0,772 (0,50-1,03)
	Fallecidos (n = 18)	25,19 (18,1-32,3)	16,1 (10,5-21,9)	1,134 (0,429-6,68)	1,238 (1,044-2,471)
	p	0,030	0,060	0,069	< 0,0001

Tabla 2. Análisis ROC de biomarcadores y escalas para predecir mortalidad a corto, medio y largo plazo

Variables mortalidad		PCR*††	WBC*††	PCT*††	MR-proADM	PSI	CURB65	PSI + MR-proADM†
30 días (n = 224)	AUC	0,593	0,509	0,627	0,859	0,858	0,851	0,914
	p	0,294	0,927	0,089	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
90 días (n = 220)	AUC	0,542	0,507	0,597	0,825	0,811	0,862	0,832
	p	0,561	0,926	0,108	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
1 año (n = 150)	AUC	0,658	0,636	0,641	0,803	0,793	0,828	0,829
	p	0,030	0,086	0,054	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001

\*p < 0,05 para las comparaciones de las AUC con el AUC de MR-proADM. †p < 0,05 para las comparaciones de las AUC con el AUC de PSI. ††p < 0,05 para las comparaciones de las AUC con el AUC de CURB65.

drosis. La causa más importante es el neuroblastoma, este es un tumor que se origina en la cresta neural, durante la embriogénesis, puede aparecer en cualquiera de los sitios anatómicos a lo largo de la cadena ganglionar simpática desde el cuello a la pelvis, así como en la glándula suprarrenal.

**Caso clínico:** Paciente de 8 meses que ingresa por ptosis palpebral izquierda de tres semanas de evolución, sin otros síntomas. Coloración cutáneo-mucosa normal salvo lesión acróica en muslo derecho. Ptosis izquierda leve. No se aprecia anisocoria. No presenta otros signos de focalidad neurológica, ni adenopatías periféricas. En fosa supraclavicular izquierda se palpa masa en profundidad, de consistencia pétreo. Resto compatible con la normalidad. Pruebas complementarias: se obtienen valores normales de las pruebas bioquímicas incluyendo la ferritina de 28 ng/mL (15-150), salvo enolasa (NSE): 63,4 ng/mL (0-15) y LDH 1.710 U/L (230-460). Series roja, blanca y plaquetas normales. Coagulación: normal. Catecolaminas y metabolitos en orina: los resultados se expresan en la tabla, siendo significativo el aumento de ácido vanilmandélico (VMA) y ácido homovanílico (HVA). Se solicita estudio de factores pronósticos biológicos: amplificación del N-myc y delección 1p36, siendo el resultado negativo. Diagnóstico: neuroblastoma cervicotorácico estadio III y síndrome de Bernard Horner secundario. Evolución: tras la exéresis parcial de tumoración mediastínica y el tratamiento quimioterápico parenteral, el paciente permanece libre de enfermedad, tras 8 años de seguimiento.

**Discusión:** En la actualidad el diagnóstico de neuroblastoma incluye la determinación de HVA y VMA en orina de 24 horas y NSE en suero como marcadores bioquímicos. Los valores elevados de NSE se correlacionan proporcionalmente con el estadio de la enfermedad e inversamente con la supervivencia de los pacientes. El HVA es el principal metabolito de la DOPA y la dopamina, mientras que el VMA es el principal metabolito de la noradrenalina y la adrenalina. Concentraciones elevadas de ellos en la orina son marcadores importantes en la progresión en neuroblastomas, y sus valores sirven como indicadores pronósticos. La sensibilidad para detectar un neuroblastoma utilizando VMA y HVA es de 96% determinado mediante cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC). Niveles elevados de ferritina se observa en pacientes con neuroblastoma en estadio avanzado, y ello se ha asociado con mal pronóstico. Su incremento puede ser signo de crecimiento tumoral o de producción de ferritina por las células tumorales. En el caso de nuestro paciente los valores normales de ferritina sugieren buen pronóstico. Desde el punto de vista genético-molecular al paciente se le realizó el estudio de la amplificación del protooncogen N-myc y

delección 1p36, dando como resultado negativo que se asocia con pronóstico favorable.

#### 0493. METALOSIS SEVERA POR CROMO Y COBALTO EN PACIENTE CON PRÓTESIS TOTAL DE CADERA DEFECTUOSA

M.C. Lorenzo Lozano, A. Cosmen Sánchez, R. Martínez Manzanal y C. Frau Socías

*Hospital de Puertollano. Ciudad Real. España.*

**Introducción:** Presentamos un caso de metalosis por cesión de restos metálicos de la aleación cromo-cobalto secundaria a prótesis metálica defectuosa de cadera, implantada en paciente joven.

**Caso clínico:** Mujer de 39 años que acude a Consulta de Traumatología refiriendo dolor muscular e irradiado desde cadera a rodilla, alrededor de cadera protésica, y que ha incrementado con el tiempo. Coincide con la comunicación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de la retirada del mercado de dos tipos de prótesis de cadera de la empresa DePuy Internacional (Reino Unido). La empresa facilita información de lotes afectados y de recomendaciones a seguir, como reemplazo de prótesis si fuera necesario. El Servicio de Traumatología contacta con el Laboratorio para protocolizar el seguimiento de estos pacientes. En el Laboratorio se realiza analítica básica con función renal y hepática, proteína C reactiva, hemograma y cobalto y cromo en suero y orina (recomendada la determinación en orina en personas expuestas). Datos de Laboratorio: función renal normal, GGT ligeramente elevada, resto analítica normal excepto niveles de cromo y cobalto. Cromo: suero: 48,2 µg/L (valores recomendados: < 2,50 µg/L), orina: 69,6 µg/L (valores recomendados en personas expuestas: < 25 µg/L). Cobalto: suero: 105,45 µg/L (valores tóxicos: > 5,0 µg/L), orina: 451,10 µg/L (valores recomendados en personas expuestas: < 15 µg/L). Debido a los valores tan elevados se repite analítica para confirmación. Siendo estos igualmente elevados. Otros datos de interés: se realiza radiografía y RMN, no observándose signos de desplazamiento ni aflojamiento. Evolución: el dolor en la zona persiste y se agrava, siendo incapacitante. Los niveles altos de los metales componentes de la prótesis, confirman la sospecha de metalosis por prótesis total de cadera. Decisión clínica: retirada de prótesis urgente y recambio protésico. Control a los tres meses: Se repite analítica idéntica a la realizada en el momento del diagnóstico, y se obtienen niveles de cromo y cobalto muy inferiores a previos, Cromo: suero: 15,52 µg/L, orina: 13,45 µg/L. Cobalto:

Determinación	Concentración (4/2002)	Concentración (2/2010)	Intervalo de referencia
Noradrenalina	42,1 µg/gr creat	23,4 µg/g creat	4-310
Adrenalina	11,8 µg/g creat	2,68 µg/g creat	2-380
Dopamina	1.375 µg/g creat	393 µg/g creat	0-1300
Metanefrinas	1.396 µg/g creat	635 µg/r creat	23-4.600
Ácido vanilmandélico	28,9 mg/g creat	3,9 mg/g creat	4-25
Ácido homovanílico	48,2 mg/g creat	10,3 mg/g creat	5,5-33

suelo: 4,48 µg/L, orina: 6,69 µg/L. Queda confirmado el éxito de la intervención. Evolución de la paciente favorablemente disminuyendo dolor.

**Discusión:** En esta situación tan alarmante, el Laboratorio ha participado en la resolución de un protocolo analítico y en la búsqueda bibliográfica que aporte información en el proceso. En el caso que describimos, el papel del laboratorio es de gran valor al no objetivarse en las pruebas radiológicas resultados concordantes con la clínica presentada por la paciente. La metalosis por aleación de metales es una patología producida por liberación de estos materiales como complicación de los implantes de prótesis de cadera. En nuestro caso, la metalosis era secundaria a prótesis defectuosa. La manifestación clínica es variada, necrosis local, aflojamiento del implante, dolor e inflamación localizados. Está descrito que cobalto y cromo son agentes tóxicos, carcinógenos y mutagénicos, y presentan toxicidad local y sistémica, esta última menos descrita en la bibliografía, procede entonces la inmediata retirada del responsable de la metalosis al observar efectos locales, como en estos casos, cuya medida recomendada es la retirada urgente de la prótesis.

#### 0494. HIPOTIROIDISMO PRIMARIO ADQUIRIDO POR EL USO DE BETADINE TÓPICO DURANTE LA LACTANCIA MATERNA

G. Pérez Moya, R. Dominguez Gutierrez De Ceballos, V. Acosta García, S. Sancha Llamas, J.M. Guerrero Montávez

*Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.*

**Introducción:** El hipotiroidismo congénito (HC) es la causa más frecuente y tratable de retraso mental. Puede ser permanente o transitorio. El HC permanente tiene diversos orígenes: primario, central y periférico. Las causas más frecuentes de hipotiroidismo primario son: 1. La disgenesia tiroidea por malformaciones de la glándula: ectopia (75%), agenesia (20%). 2. Dishormonogénesis, defecto metabólico en la síntesis de hormonas tiroideas. 3. Resistencia a la acción de la TSH (hormona estimulante del tiroides). Las causas de HC transitorio se agrupan en internas o externas: 1. Externas: por exceso o defecto de yodo, medicación de la madre, alimentación con bociógenos. 2. Internas: hipertirotropinemia transitoria, hipotiroxinemia transitoria por inmadurez hipotalámica. De los factores externos recogidos, el más frecuente en la clínica, es el exceso de yodo. Los recién nacidos y especialmente los prematuros son muy sensibles al exceso de yodo, esto provoca un bloqueo de la glándula y en consecuencia una disminución de la síntesis de hormonas tiroideas. Habitualmente este bloqueo se produce por el uso de desinfectantes yodados o bien cuando se administra algún tipo de contraste yodado. Asimismo este bloqueo puede producirse por exceso de yodo a la mujer embarazada (desinfectantes vaginales, anestesia epidural).

**Objetivos:** Enfatizar la importancia de evitar durante el embarazo y lactancia el uso de productos yodados.

**Material y métodos:** En nuestro servicio, llevamos a cabo el Programa de Cribado Neonatal de Hipotiroidismo Congénito, programa esencial de prevención de Salud Pública, aplicado a toda la población de recién nacidos. Utilizamos el sistema automático de inmunoensayo AutoDELPHIA para la determinación cuantitativa de TSH en muestra de sangre seca. Presentamos el caso de un recién nacido que desarrolla un hipotiroidismo transitorio neonatal inducido por el uso de povidona yodada en curas diarias de seroma en la herida quirúrgica por cesárea de la madre, en el primer mes de lactancia.

**Caso clínico:** Recién nacido de 2.390 g, 35 semanas de gestación. Sin otros hallazgos. El mismo día del nacimiento se realiza la determinación de TSH en sangre seca obteniendo un valor de 2,25 µU/ml, el nivel de T4 total es 7,93 µg/dl (N: > 6). Siguiendo el protocolo de repetición de muestras a los niños que nacen con menos de 37 semanas, obtenemos a los 8 días del nacimiento un valor de TSH 18,7 µU/ml, con una disminución muy importante del

nivel de T4 a 3,10 µg/dl. Se realiza la determinación de TSH en suero, obteniendo un valor de 425 µU/ml, y una T4 libre de 0,15 mg/dl. Se remite a endocrinología. En la gammagrafía encontramos un tiroides in situ con discreto aumento de tamaño y morfología normal. Anticuerpos antitiroideos negativos. Se retira el betadine a la madre y se inicia tratamiento con 50 µg/día de levotiroxina. Los niveles hormonales van disminuyendo progresivamente, se reduce paulatinamente la dosis de tiroxina. Al cabo de 8 meses se consigue la suspensión del tratamiento con niveles hormonales normales.

**Conclusiones:** A pesar de haber sido descritas ampliamente en la literatura las consecuencias del uso de betadine, aún hoy se describen casos de HC por el mismo.

#### 0495. ESTUDIO DE LAS MUTACIONES DEL GEN HFE EN HIPERFERRITINEMIA

E. Márquez Lietor<sup>a</sup>, L. de Miguel Santos<sup>a</sup>, F.A. González Fernández<sup>a</sup>, J. Villarrubia Espinosa<sup>a</sup>, N. Belzunces Rama<sup>b</sup> y A.M. Ballesta<sup>a</sup>

<sup>a</sup>BR Salud. Madrid. España. <sup>b</sup>Blagué Center. Barcelona. España.

**Introducción:** El hallazgo de valores elevados de ferritina en una analítica de rutina va a provocar un aumento en el número de estudios en el laboratorio y en el número de consultas. La hiperferritinemia puede estar provocada por distintas causas: proceso inflamatorio, hepatitis, síndrome metabólico, anemias hemolíticas y sobrecarga férrica congénita (hemocromatosis hereditaria, HH) o secundaria, entre otras.

**Objetivos:** Analizar los resultados de los estudios moleculares del gen HFE de la HH solicitados durante un año en nuestro laboratorio.

**Material y métodos:** Se han seleccionado 251 pacientes con ferritina > 300 ng/mL y PCR < 5 mg/L a los que se les había realizado el estudio molecular del gen HFE con una edad comprendida entre 20-94 años (x = 53,94; mediana = 54) y de los que el 89.6% eran hombres, el 85% de las mujeres tenían una edad superior a los 50. El 84% proceden de Digestivo, 27% de Hematología, 24% de Medicina Interna y 1% de otros servicios. El estudio molecular del gen HFE se realizó por PCR a tiempo real, la ferritina por un ensayo turbidimétrico con antisero específico en el ADVIA 2400 y el IST se calculó a partir de los niveles de transferrina (ensayo inmuno-turbidimétrico potenciado con PEG, ADVIA 2400) y hierro (método que utiliza ferrocina para la formación del complejo, ADVIA 2400).

**Resultados:** De los 251 casos el 47,8% no presentaron mutaciones, el 29,5% fueron heterocigotos H63D, el 5,2% heterocigotos C282Y, el 6% homocigotos H63D, el 7,6% dobles heterocigotos C282Y/H63D, y el 4% homocigotos C282Y. Se agruparon aquellos casos cuya genética fue predisponente para desarrollar la enfermedad (homocigotos C282Y, dobles heterocigotos C282Y/H63D) y los que no (homocigotos H63D, heterocigotos C282Y, heterocigotos H63D y sin mutaciones). Se obtuvo una asociación significativa [OR = 3,3 (1,46-7,48); p = 0,006] entre genética predisponente y el IST > 45%. No se observaron diferencias significativas en la probabilidad de tener genética predisponente o no predisponente considerando una ferritina > 500 ng/mL [OR = 2,37 (0,93-6,08); p = 0,068]. Sin embargo, utilizando como punto de corte una ferritina > 600 ng/mL la probabilidad de tener genética predisponente fue significativamente mayor que no tenerla [OR = 2,91 (1,27-6,69); p = 0,01].

**Conclusiones:** En un elevado porcentaje de pacientes con ferritina > 300 ng/mL (82%) no hemos encontrado genética predisponente de HH relacionada con el gen HFE por lo que habrá que considerar otros diagnósticos. Sin embargo, hemos encontrado en nuestra muestra una prevalencia 26 veces mayor del genotipo C282Y homocigoto que la estimada en la población española según lo publicado en diversos estudios (0,15%), para el genotipo doble heterocigoto (C282Y/H63D) una prevalencia cinco veces mayor (1,38%) y para el resto de genotipos (C282Y heterocigotos, H63D heterocigotos,



H63D homocigotos) una prevalencia similar a la de la población española, lo que nos indica que utilizar como punto de corte ferritina > 300 ng/mL selecciona bien a los pacientes para realizar el estudio genético del gen HFE. En nuestro grupo de pacientes el IST > 45% es mejor punto de corte para diferenciar pacientes con mutaciones relacionadas con HH de los que no las presentan que los niveles de ferritina > 500 ng/mL.

#### 0496. PORFIRIA CUTÁNEA TARDA: 2 CASOS INDUCIDOS POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C

M.A. Acedo Castro, G. de Diego Peinado, C. Mocanu y C. Rodríguez Hernández

*Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.*

**Introducción:** Las porfirias son trastornos causados por deficiencia en las enzimas de la vía biosintética del grupo hemo. Producen niveles elevados de porfirinas que se acumulan en tejidos y se excretan en orina y heces. La más frecuente es la porfiria cutánea tarda (PCT), que está causada por una deficiencia en la uroporfirinógeno descarboxilasa. Puede ser adquirida (tipo I) o familiar (tipo II). Se produce un aumento de uroporfirinas y coproporfirinas en suero y orina, cuya cuantificación ayuda a establecer su diagnóstico, que posteriormente se confirmaría con la determinación de la actividad enzimática. Esta patología se caracteriza por lesiones cutáneas ampollosas en las zonas expuestas a la radiación solar, hiperpigmentación e hipertrichosis. Además, se han identificado algunos factores que contribuyen a su desarrollo: consumo de alcohol, infección por VHC, exceso de hierro en el hígado, tratamiento con estrógenos e infección por VIH. El objetivo de este estudio es exponer el papel del VHC como factor precipitante en el desarrollo de la porfiria cutánea tarda.

**Casos clínicos:** Primer paciente: varón de 45 años fumador, exbebedor y diagnosticado de VHC hace 10 años. Acude a consulta de Dermatología por presentar lesiones ampollosas cicatriciales hiperpigmentadas en zonas expuestas al sol e hipertrichosis malar. Se solicita bioquímica en sangre, ferritina, transferrina, ecografía abdominal y porfirinas en orina. Segundo paciente: varón de 38 años con hepatopatía crónica por VHC. Acude a consulta de Dermatología por erosiones, costras y cicatrices en el dorso de las manos y brazos, leve hipertrichosis malar e hiperpigmentación facial. Se solicita perfil hepático, ferritina, transferrina y porfirinas en orina. Las uroporfirinas y coproporfirinas se separan para su cuantificación mediante una técnica cromatográfica en columna abierta de resina aniónica en orina de 24 horas. Se prepararan dos columnas, una marcada con porfirinas totales y otra con uroporfirinas, que se medirán a longitudes de onda entre 380 y 430 nm. La concentración de coproporfirinas se obtiene al restar a las porfirinas totales la cantidad obtenida de uroporfirinas.

**Discusión:** Los resultados muestran un daño hepático crónico provocado por el VHC, por su acción oxidante sobre los hepatocitos, que inhibe la uroporfirinógeno descarboxilasa. Originando un aumento de uroporfirinas y coproporfirinas en orina, e incrementa el hierro en el hígado. Todas estas acciones conducirán al desarrollo posterior de lo que sospechamos es una PCT. Primer paciente: bioquímica: AST = 284 U/L; ALT = 291 U/L; GGT = 323 U/L; ferritina = 667 mg/dL; transferrina = 288 mg/dL. Ecografía abdominal: hallazgos ecográficos compatibles con hepatopatía crónica. Porphirinas en orina: uroporfirinas = 2.984 µg/24h (0-30 µg/24 h). Coproporfirinas = 2740 µg/24h (35-150 µg/24 h). Segundo paciente: bioquímica: AST = 53 U/L; ALT = 62 U/L; GGT = 311 U/L; ferritina = 123 mg/dL; transferrina = 288 mg/dL. Porphirinas en orina: uroporfirinas = 919 µg/24h; coproporfirinas = 1.300 µg/24h.

**Conclusiones:** Como se puede comprobar en ambos casos el daño crónico del hígado es un factor que contribuye al desarrollo de la porfiria cutánea tarda.

#### 0497. HALLAZGO CASUAL DE PIROGLOBULINAS EN FROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA

I. Delgado Parra, R. Guillén Santos, F.A. González Fernández, J. Villarrubia Espinosa y A. Ballesta

*Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. España.*

**Introducción:** Las crioglobulinas son anticuerpos que solidifican a baja temperaturas y se asocian con inflamación en los vasos sanguíneos, artralgias, hepatopatías y diátesis hemorrágicas entre otras. Las piroglobulinas son proteínas cuya insolubilidad es termo-dependiente, precipitando tras permanecer 30 minutos a más de 37 °C, y no se resolubilizan al volver a temperatura ambiente. A diferencia de crioglobulinas, las piroglobulinas no suelen causar manifestaciones clínicas siendo su hallazgo casual. Hasta el momento actual solo se han descrito piroglobulina Ig G, IgA, IgM monoclonales que pueden estar asociadas a enfermedades linfoproliferativas (macroglubulemia de Waldenström con o sin crioglobulinemia), LUPUS y neoplasias.

**Objetivos:** Descripción de un frotis de sangre periférica en el que se identifican presencia de precipitados proteicos, con un comportamiento temperatura dependiente igual que el de las piroglobulinas.

**Material y métodos:** Paciente de 77 años con resultados de bioquímica (ADVIA 2400 Siemens Diagnostics) y hemograma (ADVIA 2120i Siemens Diagnostics) dentro de la normalidad, diagnosticado de crioglobulinemia tipo I. Al revisar el frotis observamos presencia de trazos incoloros que se asemejan al deterioro que se produce en una extensión de sangre por fricción. Para descartar que se tratara de crioglobulinas se llevó el tubo al baño a 37° durante 30 minutos. Al sacarlo el del baño y hacer la extensión la sangre aglutinaba en el portaobjetos, fenómeno observable microscópicamente. Teñimos la extensión en un Hematek con tinción de Wright (Siemens Diagnostics) y pudimos observar la marcada diferencia en la precipitación de las proteínas tras el aumento de la temperatura. Tras una hora, a temperatura ambiente, volvimos a hacer una extensión de sangre periférica, la aglutinación en el porta no había revertía y los precipitados eran perfectamente visibles al microscopio como tras sacar el tubo del baño.

**Conclusiones:** La crioglobulinemia es un fenómeno frecuente con el que el analista está familiarizado en la práctica habitual, sin embargo, la piroglobulinemia es poco frecuente y su presencia ha sido referida de forma ocasional en la literatura. El conocimiento de estos fenómenos puede permitir una orientación diagnóstica adecuada.

#### 0498. UTILIDAD DIAGNÓSTICA DEL TEST DE ADENOSÍN DEAMINASA EN LA PLEURITIS TUBERCULOSA

Á. García Suquía, C. Gómez Cobo, G. Pérez Esteban, J.M. Bauça Rosselló, M.M. Parera Rosselló, L. Fueyo Ramírez, I. Aguilar Pérez y M. González Bardanca

*Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. España.*

**Introducción:** La adenosina desaminasa (ADA) es un enzima que se encuentra en los linfocitos T, especialmente cuando están estimulados. Su determinación es útil en el diagnóstico diferencial entre pleuresías tuberculosas y neoplásicas, ya que aunque la ADA también está elevada en el líquido pleural (LPL) en otras patologías, estas son más fáciles de diferenciar clínicamente. El diagnóstico de la pleuritis tuberculosa se resuelve a través de una punción pleural para el cultivo microbiológico y estudio histológico siendo su gran inconveniente el tiempo que se tarda en obtener resultados. Los valores de tuberculosis se superponen con los de neoplasia en grado diferente en diferentes publicaciones, no existiendo acuerdo respecto al nivel discriminatorio entre estas patologías.



**Objetivos:** Valorar este método en nuestro medio calculando sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y eficacia diagnóstica.

**Material y métodos:** Se estudia el ADA en LPL de 100 pacientes. La edad promedio de los pacientes con tuberculosis es de 55 años y con diagnóstico diferente de 53 años. El test de ADA se determina por un método colorimétrico simple de BioSystems adaptado en un COBAS c711 (Roche). El punto de corte establecido para el diagnóstico de pleuritis tuberculosa fue de 40 UI/L. Se revisa los registros informáticos hospitalarios para conocer el diagnóstico final de los pacientes basado en las pruebas microbiológicas, radiológicas, anatomopatológicas o evidencia clínica asociada a una respuesta positiva a la terapia antituberculosa. Los indicadores útiles para el diagnóstico se calcularon con Microsoft Excel.

**Resultados:** La mediana del test de ADA en los casos negativos fue de 19,20 (p95: 33,45) y en los positivos de 52,8 (p95: 156,90). Los resultados obtenidos se resumen en las tablas 1 y 2. La eficacia calculada es del 90%. En los nueve casos de ADA (+) y TBC (-) su diagnóstico fue: cuatro neumonías no tuberculosas, dos carcinomas, un derrame pleural, un timoma y un tromboembolismo pulmonar.

Tabla 1. Número de pacientes relacionando los test de ADA y diagnóstico de tuberculosis

	TBC(-)	TBC(+)	Total
ADA(+)	9	2	11
ADA(-)	88	1	89
Total	97	3	100

**Conclusiones:** La prueba presenta una alta especificidad y una baja sensibilidad. El alto VPN encontrado para la determinación del ADA hace que ante un resultado negativo haya una alta probabilidad que el diagnóstico de tuberculosis quede excluido en población de bajo riesgo. Los valores encontrados son discrepantes con otros estudios debido a la baja prevalencia de la muestra estudiada (3%). Debemos ampliar nuestro estudio analizando más casos para conseguir una muestra de pacientes en los que la prevalencia sea similar a la de nuestro medio, ya que esta en Baleares es elevada debido al aumento de inmigración en los últimos años.

#### 0499. FENCICLIDINA: LA DROGA FANTASMA

I. Sicilia Bravo, M.A. Ruiz Ginés, J. Timón Zapata, L. Contreras Navarro, A. Cabezas Martínez y M. Gómez-Serranillos  
*Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.*

**Introducción:** La determinación de las drogas de abuso en orina es el método de screening más utilizado en los laboratorios de urgencias hospitalarios al ser una técnica rápida, simple, no invasiva, de relativo bajo coste y de la que se obtiene fácilmente un elevado volumen de muestra. Sin embargo, estos ensayos presentan importantes limitaciones. Generan resultados cualitativos que no aportan información sobre la concentración y, en el caso de los fármacos, no permiten diferenciar entre sobredosis y uso terapéu-

tico. Para obtener la confirmación de un resultado son necesarios métodos de detección alternativos de alta especificidad, que en la mayoría de las ocasiones no están disponibles al tratarse de laboratorios no especializados. Por otro lado, la existencia de numerosas interferencias analíticas (reacciones cruzadas) pueden dar lugar a numerosos falsos positivos que pueden conducir a juicios clínicos erróneos, tratamientos inadecuados y por lo tanto, tener serias consecuencias médicas y sociales.

**Objetivos:** Nuestro objetivo es analizar los resultados falsos positivos en PCP, correspondiente a las peticiones de cribado toxicológico en orina, recibidas en el Laboratorio de Urgencias de nuestro Centro Hospitalario, durante el periodo 2009-2010.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los resultados de 1.262 muestras. El análisis se realizó empleando el test TOX/See™ Drug Screen Test de Bio-Rad basado en un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral, para la determinación de las siguientes drogas: anfetaminas (AMP, cut-off 1.000 ng/mL), barbitúricos (BAR, 300 ng/mL), benzodiazepinas (BZO, 300 ng/mL), cocaína (COC, 300 ng/mL), marihuana (THC, 50 ng/mL), metadona (MTD, 300 ng/mL), metanfetamina (MET, 1.000 ng/mL), metilendioximetanfetamina (MDMA, 500 ng/mL), opiáceo (OPI 300, 300 ng/mL), opiáceo (OPI 2000, 2000 ng/mL), oxicodona (OXY, 100 ng/mL), fenciclidina (PCP, 25 ng/mL), antidepresivos tricíclicos (TCA, 1.000 ng/mL).

**Resultados:** El número de muestras de orina con un resultado positivo en PCP fue de 24, lo que supone un 2% de las determinaciones. De ellas, 6 (25%) correspondían a hombres de entre 17-47 años, y 18 (75%) a mujeres de entre 22-75 años. Se objetivó que, de los 24 casos, el 54% estaban en tratamiento con venlafaxina (antidepresivo inhibidor selectivo mixto de la recaptación de serotonina y noradrenalina de uso muy común).

**Conclusiones:** Actualmente, no existe distribución de PCP en España. Sin embargo, fármacos de uso tan frecuente como ibuprofeno, difenhidramina, dextrometorfano o la venlafaxina pueden producir reacciones cruzadas en las técnicas de cribado toxicológico en orina. Este hecho puede tener una importante repercusión diagnóstica, terapéutica y social. Por ello, recomendamos evaluar con cautela un resultado positivo para PCP en orina, recurriendo a confirmación mediante técnicas de alta especificidad (cromatografía de gases y espectrometría de masas). Por lo expuesto, concluimos que los profesionales que desarrollan su labor asistencial en los servicios de urgencias deben tener presente la posibilidad de reacciones cruzadas ante resultados positivos a PCP.

#### 0500. GOLPE DE CALOR: A PROPÓSITO DE UN CASO

C. Armendáriz Brugos, L. Labayen Legorburu, M. Romero Glaría, A.M. Velasco Marchena, E. Fernández Vizán, A. García Calvo y A. Grijalba Uche

*Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. España.*

**Introducción:** El ser humano dispone de centros de regulación en el hipotálamo que intentan mantener la temperatura corporal

Tabla 2. Indicadores de gran valor diagnóstico

Intervalo de confianza = 95%		Límite inferior	Límite superior
Prevalencia tuberculosis	3,00%	0,78%	9,15%
Correctamente diagnosticados	90,00%	81,96%	94,84%
Sensibilidad	66,67%	12,53%	98,23%
Especificidad	90,72%	82,67%	95,40%
VPP	18,18%	3,21%	52,25%
VPN	98,88%	93,02%	99,94%
Cociente probabilidades positivo	7,19	2,61	19,8
Cociente probabilidades negativo	0,37	0,07	1,82

dentro de unos límites, alrededor de los 37 °C. Con el ejercicio la temperatura puede aumentar a 38-39 °C sin ningún efecto perjudicial para la salud, siempre que el sistema de termorregulación mantenga su control. El golpe de calor aparece cuando el organismo pierde el control de la temperatura corporal que sube por encima de los 40,5 °C, provocando daño en las estructuras celulares y en el sistema termorregulador, con un alto riesgo de mortalidad. Se caracteriza por la reducción o cese de la sudoración (síntoma precoz), cefalea, mareo, confusión, taquicardia, piel caliente y seca, inconsciencia y convulsiones. Entre las complicaciones que puede provocar se incluyen síndrome de distrés respiratorio del adulto, fallo renal, fallo hepático y coagulación intravascular diseminada.

**Caso clínico:** Varón de 32 años que mientras realiza el camino de Santiago es trasladado al Hospital de Navarra tras sufrir un síncope. La asistencia sanitaria le encuentra inconsciente, arreactivo y taquicárdico, con un Glasgow de 3 puntos. Tiene una hipertermia de 41 °C que le provoca una rhabdomiólisis con fracaso renal agudo (creatinina: 2,8 mg/dL) y leve coagulopatía. Tras realizar TAC craneal que resulta sugestivo de edema cerebral se decide ingreso en UCI. El día del ingreso presenta: Exploración física: presión arterial: 100/45 mmHg, pulso: 145/min, T axilar: 40,8 °C, frecuencia respiratoria: 15 resp/min, SatO<sub>2</sub>: 97%, PVC: 8 mmHg, SvO<sub>2</sub>: 85%, GC: 9 l/min, IC: 3,8 l/m<sup>2</sup>/min. Taquicardia rítmica, hipoventilación bilateral, abdomen blando y depresible sin peristaltismo, no edemas en EEL no signos de TVP. Exploraciones complementarias: gasometría arterial: pH: 7,09, PaCO<sub>2</sub>: 65 mmHg, CO<sub>2</sub>H: 18,7 mmol/L, sO<sub>2</sub>: 99%. No alteración significativa en el hemograma ni en la coagulación. Bioquímica: urea: 56,4 mg/dL, creatinina: 2,8 mg/dL, calcio: 5,6 mg/dL, proteínas totales: 4 g/dL, CK: 4.370 UI, CK-MB: 28,5 UI, ASAT: 245 UI, ALAT: 60 UI, amilasa: 209 UI, troponina: 3,103 µg/L, mioglobina > 4.030. ECG: taquicardia sinusal a 140 lpm. El paciente evoluciona de la siguiente forma: normalización de la temperatura entre 36-37 °C, Glasgow de 3 puntos, gran inestabilidad hemodinámica, rhabdomiólisis con CPK máx. de 7.565 U/L, ausencia de diuresis, deterioro progresivo de la función renal (creatinina: 4,3 mg/dL), tendencia a hipopotasemia e hipocalcemia, acidosis metabólica con lactacidemia en aumento (> 135 mg/dL), coagulopatía incorregible, sin leucitosis y LCR normal. Finalmente fallece a la mañana siguiente debido a un fallo multiorgánico.

**Discusión:** Los resultados de laboratorio constatan el deterioro progresivo que sufre el paciente debido al golpe de calor. Cabe destacar la rapidez y eficiencia del laboratorio de Urgencias a la hora de informar los resultados, clave en el seguimiento clínico del paciente.

## 0501. MENINGITIS DE MOLLARET: PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO

N.M. Coronado Álvarez, L. Papay Ramírez, R. Sánchez Navarro, A. Poyatos Andújar y T. de Haro Muñoz

*Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.*

**Introducción:** La meningitis de Mollaret es una forma de meningitis poco común, recurrente, aséptica, leve y autolimitada. A pesar de ser considerada de etiología desconocida, en la actualidad se han aislado diferentes agentes infecciosos, siendo el mayoritario el virus del herpes simple (VHS) tipo II. Se han descrito menos de un centenar de casos en el mundo y rara vez se observa en la práctica clínica.

**Caso clínico:** Varón de 43 años con antecedentes de migraña postcoital, colon irritable y episodio de pielonefritis hace 13 años, ingresa en el Servicio de Neurología por presentar cefalea súbita holocraneal de 12 días de evolución acompañada de febrícula, fotofobia y náuseas. Dolor refractario a antimigrañosos. Al examen físico: 37,7 °C, ausencia de rigidez de nuca y focalidad neurológica. La resonancia magnética nuclear y el TAC craneal resultan normales y el líquido cefalorraquídeo (LCR) es claro con goteo a

ritmo normal, proteínas 101,7 mg/dL, glucosa 41 mg/dL sobre glucemia simultánea de 90 mg/dL, 428 leucocitos/mm<sup>3</sup> (94,4% mononucleares) y gram negativo. Exámenes complementarios: serología y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de LCR a bacterias y virus neurotrópos habituales, hemocultivo y mantoux que resultan negativos. Se realiza punción lumbar 24 horas tras retirada de antibióticos profilácticos observándose un LCR de aspecto normal con 70 mg/dL de proteínas, 41 mg/dL de glucosa (glucemia de 85 mg/dL) y 140 leucocitos/mm<sup>3</sup> (92,3% mononucleares). Presunción diagnóstica al alta: meningitis linfocitaria viral. Tras varias revisiones el paciente continúa presentando episodios cada 3-4 días de fiebre-febrícula de hasta 38 °C con cefalea tipo migrañoso. Se repiten analíticas añadiéndose enzima convertidora de angiotensina, y citología para descartar meningitis de Mollaret. Los resultados obtenidos fueron normales excepto seroconversión positiva a VHS y presencia de células mononucleadas grandes de núcleo irregular sugestivas de meningitis de Mollaret en el examen citológico con papanicolau, del LCR. Dado que la causa más frecuente de esta meningitis recurrente es la infección por el VHS, aunque la PCR en LCR ha sido negativa se inicia tratamiento con valaciclovir y posteriormente se incorpora tratamiento supresor al persistir la clínica. Tras la suspensión del tratamiento, el paciente no presenta fiebre y los episodios de cefalea son poco intensos y en algunas ocasiones autolimitados. La analítica es normal con parámetros inflamatorios y serología IgM a VHS negativos. Evolución favorable sin secuelas neurológicas. Continúa con revisiones trimestrales.

**Discusión:** La recurrencia de los episodios de cefalea y fiebre, la pleocitosis con predominio mononuclear del LCR, la seroconversión para VHS a pesar de resultar negativo el diagnóstico molecular para este virus y la ausencia de otros patógenos neurotrópos hizo sospechar de una posible meningitis de Mollaret. El cumplimiento de los criterios clínicos propuestos por Bruyn en 1962 y la presencia de células sugestivas de esta enfermedad tras el estudio citológico del LCR ha confirmado tal diagnóstico.

## 0502. CASOS CLÍNICOS DE VARIAS ENFERMEDADES RARAS ASOCIADAS EN UN MISMO PACIENTE

C. Haro Márquez, C. Delgado Pecellín, P. Camacho Martínez, J. Bobillo Lobato y A. Rodríguez Rodríguez

*Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.*

**Casos clínicos:** Caso clínico 1: se describe un paciente de 10 días de vida, hijo de padres consanguíneos, ingresado por depresión neurológica, que en el análisis por espectrometría de masas en tándem presentaba aumento de leucina, valina y acilcarnitinas de cadena media en sangre en papel, lo que sugería un diagnóstico de enfermedad de jarabe de arce (MSUD) y de una deficiencia en acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCAD), respectivamente. La presencia de dos enfermedades metabólicas hereditarias en un mismo paciente es un hallazgo muy infrecuente, remarcamos la importancia de investigar esta posibilidad en familias con una alta consanguinidad. Caso clínico 2: recién nacido con tan solo 4 días de vida es ingresado por una ictericia de predominio directo. Al realizar las pruebas bioquímicas se observa además una elevación de fenilalanina en sangre lo cual hace sospechar de hiperfenilalaninemia, diagnóstico posteriormente confirmado a través de estudio genético. A la edad de 3 años, es nuevamente ingresado por un retraso madurativo, pérdida del tono muscular y cierta limitación en la mirada vertical. En frotis se observa linfocitos vacuolados y células espumosas en punción lumbar lo cual sugieren enfermedad de depósito, confirmada como un Niemann Pick tras la tinción de Filipino. Caso clínico 3: varón de 1.5 años de edad diagnosticado de MCAD (déficit de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media) en el cribado neonatal ampliado. Desde los 3 meses de vida presenta fallo de medro, desnutrición y múltiples ingresos por infección de vías respiratorias bajas y crisis de broncoespasmos con mala evolu-

ción pese a tratamiento preventivo con fármacos. En la exploración se observa la incapacidad del niño para sudar lo cual sugiere una displasia ectodérmica anhidrótica. El test yodo-almidón: ausencia total de sudoración establece su diagnóstico. Se le realiza estudio inmunológico: niveles disminuidos de MBL (Mannose Binding Lectin). Su déficit se ha asociado al desarrollo de complicaciones infecciosas y autoinmunes.

**Discusión:** Aun a pesar de ser enfermedades raras con una incidencia muy baja en la población, no se debe descartar la posibilidad de que coexistan varias en un mismo paciente.

### 0503. EVOLUCIÓN DE LAS CONCENTRACIONES DEL FACTOR DE CRECIMIENTO ENDOTELIAL VASCULAR (VEGF) EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL SOMETIDOS A CIRUGÍA

R. Dardabi, M.E. Poveda Gálvez, M. Hernández Álvarez, S. Rubio Arias, E. Ferrero Herrero y C. Vargas Gallego

*Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.*

**Introducción:** El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), es el factor angiogénico más importante en la progresión maligna de tumores sólidos y muchos estudios apuntan su valor pronóstico en la evolución de la enfermedad. Existen muy pocos estudios realizados en muestras de suero de pacientes operados de cáncer colorrectal de diferentes estadios, tampoco existen unos valores de referencia descritos en la bibliografía.

**Objetivos:** Estudiar la evolución de los niveles de VEGF(suero) basales y tras la intervención para extirpación del tumor, en enfermos con cáncer colorrectal sometidos a cirugía laparoscópica en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Durante un año se han obtenido muestras de sangre de 35 pacientes (27 varones y 8 mujeres) con una media de edad de 70 años (45-87 años) con diagnóstico de cáncer colorrectal en distintos estadios, en tres momentos alrededor de la intervención: basal antes de la cirugía ( $m_1$ ), a la hora ( $m_2$ ) y a las 24 horas ( $m_3$ ) tras la intervención. Las muestras se centrifugaron y se separó el suero congelándolo a  $-80^\circ\text{C}$  hasta el momento de su procesamiento. La técnica empleada fue un ELISA Quantikine® Human VEGF Immunoassay (R&D Systems) que determina la variante VEGF165, que se considera la más abundante en humanos. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 15.0 para Windows mediante los test de Kolmogorov-Smirnov (KS) y t de Student para datos apareados.

**Resultados:** La dispersión de valores obtenidos ha sido grande en las tres muestras, probablemente debido a la heterogeneidad de la población estudiada, no obstante los datos seguían una distribución normal: KS  $\alpha m_1 = 0,389$ ;  $\alpha m_2 = 0,262$ ;  $\alpha m_3 = 0,1$  ( $> 0,05$ ). Las medias y desviaciones típicas obtenidas para cada tiempo han sido:  $m_1 = 361 \pm 299$  pg/mL;  $m_2 = 342 \pm 249$  pg/mL; y  $m_3 = 497 \pm 429$  pg/mL. Al comparar las medias, se observan diferencias significativas entre  $m_1$  y  $m_3$  ( $p < 0,001$ ) y entre  $m_2$  y  $m_3$  ( $p = 0,001$ ). No se encuentran diferencias entre  $m_1$  y  $m_2$  ( $p = 0,381$ ).

**Conclusiones:** A la vista de los resultados, tras la intervención se alteran los niveles de VEGF observándose un descenso moderado a la hora y un aumento a las 24 horas con respecto a los tiempos anteriores. El aumento a las 24 horas está constatado en otros estudios, no así el descenso a la hora de la intervención puesto que los protocolos de trabajo no coinciden (Clin Cancer Res. 2000;6:3147-52). No queda claro que exista una correlación entre niveles de VEGF y presencia/ ausencia del tumor, ya que tras su extirpación los niveles aumentan, en general, en vez de descender, como se esperaba. Habría que plantear un nuevo estudio correlacionando los niveles basales de VEGF (suero) y la evolución a largo plazo de los pacientes.

### 0504. NIVELES DE PLOMO EN ADOLESCENTES DE ALMERÍA

H.M. Cabrera Valido, M. Grau Gálvez, E. García Moreno, M.J. Extremera García, F. Rodríguez Sánchez y J. Muñoz Vico

*Hospital Torrecárdenas. Almería. España.*

**Introducción:** La intoxicación por plomo se ha asociado con muchos déficits cognitivos y motores, así como una de las causas de la anemia ferropénica. Los estudios epidemiológicos han puesto de manifiesto una disminución progresiva en las concentraciones de plomo en sangre en las poblaciones de países desarrollados que se explica por la puesta en marcha de medidas legislativas encaminadas a disminuir la concentración de plomo medioambiental. Como resultado, la intoxicación por plomo se ha descrito con una menor frecuencia en los últimos años. El objetivo de este trabajo es determinar los niveles de plomo en sangre en la población de adolescentes de Almería.

**Material y métodos:** Los sujetos de este estudio forman una muestra representativa de todos los niños residentes en Almería capital de una edad comprendida entre 12 y 16 años. El diseño es un estudio transversal descriptivo. La población accesible está formada por 9823 niños escolarizados en Educación Secundaria (ESO) en Almería capital. El muestreo fue probabilístico polietápico hasta alcanzar un total de 340 sujetos de estudio. El criterio de exclusión de los pacientes fue padecer enfermedad endocrinológica o sistémica que pudieran alterar los resultados analíticos. Se extrajeron muestras de 5 mL de plasma a todos los sujetos una vez se obtuvo el consentimiento paterno. Las muestras fueron identificadas por edad y por género, y tras la obtención del espécimen se transportaron desde el centro hasta el laboratorio en nevera refrigerada entre  $2$  y  $4^\circ\text{C}$ , manteniéndose conservada a esta temperatura hasta su transporte al laboratorio externo, donde se llevó a cabo la determinación de plomo en sangre mediante espectrofotometría de absorción atómica con cámara de grafito. Para el análisis de los datos se utilizó el programa Excel 2000 (Microsoft Office®).

**Resultados:** En la tabla se recogen los valores de plomo encontrados en los 340 pacientes de estudio divididos en cuatro rangos establecidos por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT, Ministerio del Trabajo e Inmigración) en el año 2010 para el plomo:  $< 2$   $\mu\text{g/dL}$ : corresponde al límite de detección de la técnica de referencia;  $2$ - $10$   $\mu\text{g/dL}$ : rango considerado de normalidad;  $10$ - $30$   $\mu\text{g/dL}$ : rango comprendido entre el valor de normalidad y el valor límite recomendado para personas no expuestas a fuentes de plomo;  $> 30$   $\mu\text{g/dL}$ : concentraciones de plomo por encima del valor límite recomendado para personas no expuestas a fuentes de plomo. Un total de 338 pacientes de los 340 del estudio (99,4%) se encuentran con valores de plomo considerados normales por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT) para el año 2010. Los otros dos miembros presentan valores por encima de la normalidad, pero siempre por debajo del límite máximo recomendado.

Niveles de plomo estratificados por concentraciones

Plomo ( $\mu\text{g/dL}$ )	$< 2$	$2$ - $10$	$10$ - $30$	$> 30$
Número de sujetos	237	101	2	0

**Conclusiones:** Según este trabajo los adolescentes de Almería presentan concentraciones de plomo bajas, muy por debajo de las cantidades máximas recomendadas para personas no expuestas a fuentes de plomo.

### 0505. ALTERACIONES DE LA COAGULACIÓN EN LOS TRASTORNOS CONGÉNITOS DE LA GLICOSILACIÓN: CASO CLÍNICO

O. Villuendas Vázquez<sup>a</sup>, I. Nicolau<sup>b</sup>, V. Pons<sup>b</sup>, M. Barreda<sup>a</sup>, M.J. Puerta<sup>a</sup>, S. Orient<sup>a</sup>, N. Bertran<sup>a</sup> y J.M. Simó<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitari Sant Joan de Reus. Tarragona. España.

<sup>b</sup>Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

**Introducción:** Los trastornos congénitos de la glicosilación (CDG, por su nomenclatura en inglés: *Congenital Defects of Glycosylation*) son un grupo de enfermedades hereditarias autosómicas recesivas caracterizadas por alteraciones en la síntesis de glicanos. Su incidencia es baja, habiéndose diagnosticado en España 33 casos entre los años 1997-2004. Estos trastornos pueden repercutir en un amplísimo espectro clínico, incluyendo alteraciones de la coagulación que pueden comportar trastornos trombóticos o hemorrágicos.

**Caso clínico:** Se trata de una niña de 30 meses de edad que corresponde a una primera gestación gemelar por fecundación in vitro de 36 semanas, el parto fue por cesárea y el peso al nacer fue de 1.900 g. Al nacimiento destacaba una hipotonía generalizada. El análisis del patrón de sialotransferinas por isoelectroenfoque (IEF) y el estudio molecular del gen fosfomanomutasa (PMM2), que mostró mutación puntual en homocigosis, fueron diagnósticos de CDG tipo Ia. El examen neurológico objetivó atrofia cerebelosa y en la exploración física presentaba un fenotipo característico de la enfermedad con hipotonía axial, lipodistrofia (distribución anormal de la grasa subcutánea), cifosis, mandíbula prominente y estrabismo convergente alternante. A nivel sistémico no se observaron complicaciones, excepto gastroenteritis agudas repetidas con riesgo de enteropatía pierde-proteínas y un aumento persistente de la aspartato aminotransferasa. El estudio de hemostasia reveló: tiempo de tromboplastina parcial activado ratio (TTPAr): 1,7 (0,8-1,2); factor XI: 43% (60-130); proteína C cromogénica: 38% (70-120); antitrombina: 36% (80-120); con el resto de parámetros dentro de la normalidad. El estudio de los padres descartó un déficit congénito. Clínicamente no presentaba manifestaciones hemorrágicas a excepción de pequeños hematomas en las extremidades inferiores.

**Discusión:** Los pacientes con CDG presentan un amplio espectro clínico, entre lo que destaca la coagulopatía. Los factores e inhibidores naturales de la coagulación son sometidos a fenómenos de glicosilación en procesos posttransduccionales, alteraciones en estos procesos pueden alterar su actividad. El mecanismo por el cual se producen estas alteraciones no está bien establecido aunque se cree que podría deberse a un aumento del aclaramiento hepático, una disminución de la estabilidad y cambios de actividad por modificaciones en la conformación espacial, entre otros. Aunque los casos reportados en la literatura son escasos, la mayoría de pacientes, al igual que el caso presentado, presentan deficiencia de factor XI, AT III y prot C. El motivo por el cual solo este factor e inhibidores se ven afectados, todavía está por determinar. Una posible hipótesis sería que para factor XI, AT III y prot C la adición de oligosacáridos puede ser esencial para su adecuada actividad. Estas alteraciones en la hemostasia explicarían en parte los fenómenos trombóticos y hemorrágicos que suelen sufrir los pacientes con CDG y justificaría la necesidad de una monitorización adecuada, especialmente en situaciones de fase aguda.

### 0506. SÍNDROME DEL FOLÍCULO VACÍO GENUINO: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL POR EL LABORATORIO

M. Martínez López, M.C. Gonzalvo López, A. Clavero Gilabert, E. Palacios Méndez, I. Casanovas Moreno-Torres, M. López Melchor y J.A. Castilla Alcalá

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

**Introducción:** El síndrome del folículo vacío (SFV) es una situación en la cual no se recuperan ovocitos de los folículos maduros

tras la inducción de la ovulación a pesar de presentar desarrollo folicular normal y niveles adecuados de estradiol, progesterona y HCG. El SFV presenta una incidencia entre el 0,6 y 7% de los ciclos. Existen dos tipos de SFV, el falso que se debe a errores en la administración de HCG o en su biodisponibilidad (< 40 UI/ml), y el genuino que ocurre sin causa aparente, aunque existen hipótesis que indican foliculogénesis disfuncional (atresia ovocitaria a pesar de respuesta hormonal adecuada) o alteración de foliculogénesis por envejecimiento de los ovarios.

**Material y métodos:** Presentamos el caso de una paciente de 38 años tiroidectomizada, con ciclos menstruales regulares, en seguimiento en Unidad de Reproducción por esterilidad primaria de un año de evolución. En su exploración ginecológica no se encontraron alteraciones y el recuento folicular antral fue óptimo en ecografía transvaginal. A su pareja de 37 años de edad se le realizaron dos seminogramas que fueron normales. Se llevaron a cabo cuatro intentos de inseminación artificial intrauterina que resultaron fallidos, por lo que se comenzó con técnicas de FIV/ICSI. Se llevó a cabo un primer ciclo con protocolo de estimulación con análogo largo con buena respuesta folicular. La punción transcurrió sin incidencias, se administraron 5.000 UI de HCG 36 horas previas a la misma, no pudiendo descartar error en administración o biodisponibilidad de HCG al no disponer de niveles hormonales. Se realizó un 2º ciclo con antagonista y anticonceptivo previo, que discurrió sin incidencias y respuesta folicular óptima. Se analizaron esta vez niveles hormonales de estrógenos, progesterona y BHCG el día de la punción para realizar el diagnóstico diferencial entre SFV genuino o falso. Los niveles de estradiol (2.574 pg/ml) y progesterona (7,25 ng/ml) resultaron ser normales. Así mismo la punción transcurrió sin incidencias, alcanzando valores de HCG de 162 UI/ml, descartando errores de biodisponibilidad o administración, a pesar de lo cual, no se obtuvieron ovocitos. Finalmente se realizó un 3º ciclo con antagonistas sin anticonceptivo previo, que discurrió de la misma forma que en los casos anteriores, administrando 10.000 UI de HCG, el doble de la dosis administrada normalmente, obteniendo un valor el doble de en el caso anterior, igualmente óptimo, el día de la punción (243 UI/ml), volviendo a no obtener ningún ovocito. Los niveles de progesterona (15 ng/ml) y estradiol (1.166 pg/ml) también fueron normales.

**Conclusiones:** El síndrome del folículo vacío genuino es una entidad de etiología mal conocida a pesar de las teorías postuladas sobre la misma, aunque parece que la disfunción en la foliculogénesis es la más aceptada. A pesar del protocolo de estimulación empleado, y de obtener una respuesta y desarrollo folicular adecuado, con niveles adecuados de HCG pre-punción, las pacientes portadoras del SFV genuino, no presentan ovocitos tras punción folicular. Ante los resultados obtenidos en este momento la única alternativa posible para obtener embarazo en estas pacientes es la donación de ovocitos o embriones.

### 0507. DETECCIÓN DE CÉLULAS PLASMÁTICAS EN EL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO; A PROPÓSITO DE UN CASO

M. Cortes Rodríguez, M. Mayor Reyes, M. Cerdá Sabater, M.J. Cuevas Segovia, A. García de la Torre, B. Pérez Nevot, R. Escobar Conesa, M. Navarrete, J.R. Ramos y G. Ramírez Ramírez

Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

**Introducción:** La mielomatosis meníngea es un proceso infrecuente con pocos casos descritos en la literatura, y tan solo algunos de ellos desde el punto de vista citológico. Suele presentarse en la última fase del mieloma múltiple (MM) por invasión del sistema nervioso central (SNC) vía hidatógona o por afectación directa desde las lesiones óseas. El diagnóstico se basa en el hallazgo de células plasmáticas clonales en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y la presencia del componente monoclonal (CM) junto con datos clí-

nicos del paciente. Presentamos un caso clínico con una afectación meníngea en el contexto de un mieloma múltiple sin manifestar sintomatología propia de la enfermedad (CRAB).

**Caso clínico:** Antecedentes: varón, 69 años, diagnosticado de MM IgG kappa, estadio III-SS en febrero 2009, tratado con ácido zolendróico y VAD (4 ciclos) con VGRP y bortezomib-dexametasona (8 ciclos). Autotrasplante de progenitores hematopoyéticos en junio 2010. En remisión completa hasta marzo del 2011, cuando en una analítica rutinaria de control se diagnostica recaída biológica de su enfermedad por detección en suero de un componente monoclonal en fracción gamma, cuantificación de pico monoclonal (IgG kappa identificado por inmunofijación) en 6,7% (0,49 g/dL) proteínas totales 7,27 g/dL. Acude a Urgencias por cuadro de cefalea holocraneal y vómitos de varios días de evolución con pérdida de visión e hipoacusia izquierdas de 24h de evolución. Resto de exploración física normal. Analítica con valores dentro de la normalidad. A los tres días del ingreso continúa con cefalea pese a analgesia. Ante disminución del nivel de consciencia y sospecha de infiltración meníngea, se realiza una punción lumbar. Análisis del LCR: 520 leucocitos/mm<sup>3</sup> (90% células mono-binucleares de aspecto linfoplasmacitoide y 10% polimorfos nucleares), proteínas: 255,10 mg/dL (normal hasta 45 mg/dL). Proteínas específicas en LCR: IgG de 147 mg/dL (normal < 5 mg/dL). Se observa por electroforesis capilar un CM en fracción gamma que se identifica por inmunofijación (IF) aparecen 2 bandas: IgG kappa y cadena ligera kappa libre monoclonal. En la IF realizada en suero vemos una sola banda de IgG kappa. Según la fórmula de Tourtellotte que da como resultado 683,7 mg/día (valor de normalidad [3,3-9,9 mg/día]) se demuestra la síntesis intratecal de IgG. Por citometría de flujo (CMF) se aprecia un 97% de células plasmáticas clonales con fenotipo mielomatoso (CD45-, CD38+, CD56+, CD19-), por lo que se administra quimioterapia triple intratecal. Análisis microbiológico negativo. Posteriormente sufre empeoramiento progresivo del estado general con disminución del nivel de consciencia hasta llegar al coma, siendo exitus por parada cardiorrespiratoria a los pocos días.

**Discusión:** Aún siendo infrecuente la mielomatosis meníngea, debe sospecharse en pacientes con MM y síntomas neurológicos. Puede existir infiltración del SNC sin síntomas sistémicos propios del MM como en este caso, demostrándose esta afectación meníngea por la presencia de células plasmáticas clonales, presencia de IgG kappa y cadena ligera kappa libre monoclonal en LCR no presente esta última en suero, lo que indica secreción intratecal del clon patológico.

#### 0508. NEUROBLASTOMA EN ADULTO JOVEN: UN DIAGNÓSTICO POCO HABITUAL

B. Pineda Navarro, A. Baños Godoy, J. Romero Aleta, G. Pérez Moya, S. Ábalos Labruzzi y J.M. Guerrero Montávez

*Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.*

**Introducción:** El neuroblastoma es el tumor sólido extracraneal más frecuente en la infancia, antes de los 5 años se presentan el 90% de los casos, siendo inusual en la edad adulta. Es una neoplasia que tiene su origen en el sistema nervioso simpático que deriva de la cresta neural y sus principales localizaciones son la médula suprarrenal, los ganglios simpáticos paravertebrales y el órgano de Zuckerkandl. Se caracteriza por presentar alta heterogeneidad morfológica y biológica, lo que dificulta en muchas ocasiones predecir su comportamiento y su pronóstico. Tradicionalmente se han considerado factores de mal pronóstico la indiferenciación tumoral, la edad mayor de 1 año y los estadios más avanzados. A nivel bioquímico, el neuroblastoma es un tumor productor de catecolaminas y la determinación en orina de sus metabolitos, ácido homovanilínico (HVA) y ácido vanilmandélico (VMA) forma parte del diagnóstico, seguimiento y pronóstico.

**Objetivos:** Se presenta el caso poco frecuente de un neuroblastoma en un adulto de 31 años, localizado a nivel de glándula suprarrenal derecha con metástasis óseas e infiltración de médula ósea.

**Caso clínico:** Varón de 31 años con síndrome constitucional, astenia y pérdida de peso sin anorexia de 1 año de evolución, que en RMN de columna lumbar tras accidente de tráfico se observan fenómenos compatibles con hiperplasia de médula ósea. El hemograma presenta anemia normocítica-normocrómica y discreta neutropenia. Se realiza TAC toracoabdominal que pone de manifiesto una masa tumoral que depende de glándula suprarrenal derecha. Se solicita la determinación de catecolaminas en orina de 24 horas, realizada mediante cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC) con detección electroquímica con resultados elevados de ácido homovanilínico y ácido vanilmandélico, con una relación HVA/VMA > 1. El estudio de extensión informa de afectación ganglionar retroperitoneal, médula ósea y hueso. El paciente fue intervenido quirúrgicamente con suprarrenalectomía derecha y linfadenectomía, el estudio anatomopatológico confirma neoplasia compatible con neuroblastoma. Se proponen 6 ciclos de tratamiento quimioterápico, con respuesta favorable a nivel de hueso e infiltración de la médula ósea, así como normalización de los niveles de catecolaminas urinarias.

**Resultados:** Se trata de un paciente adulto con diagnóstico de neuroblastoma suprarrenal estadio IV en remisión parcial, con evolución favorable tanto clínica, bioquímica y a nivel de extensión tumoral.

**Conclusiones:** El neuroblastoma es un tumor que se presenta con preferencia en la infancia, solo el 10% de los casos en niños mayores de 5 años y muy raramente en la edad adulta, al contrario que el feocromocitoma que es más frecuente entre los 30 y 60 años. Aunque tienen un comportamiento clínico y bioquímico similar queremos resaltar que la determinación de las catecolaminas y sus metabolitos urinarios puede orientar de forma precoz a su diagnóstico diferencial, previo a la confirmación histológica. Así mismo, plantear que a pesar de la aceptable respuesta al tratamiento de este paciente, el pronóstico a largo plazo del neuroblastoma en adultos y adolescentes es más precario que en la infancia, independientemente del estadio y la localización de la enfermedad.

#### 0509. CETOACIDOSIS EN DEBUT DE DIABETES MELLITUS TIPO I EN UN LACTANTE: A PROPÓSITO DE UN CASO

I. de Miguel Elízaga, J.A. Vilchez Aguilera, I. Cebreiros López, J.F. de la Torre Bulnes, J.A. Noguera Velasco y P. Martínez Hernández

*Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.*

**Introducción:** La cetoacidosis diabética (CAD) es una complicación de la diabetes mellitus insulino dependiente (DMID) y es la forma más frecuente de debut de diabetes en niños. Es el trastorno metabólico de la infancia que más frecuentemente precisa ingreso en UCI Pediátrica (UCIP) y la primera causa de hospitalización en niños diabéticos, siendo asimismo la causa más frecuente de mortalidad entre los pacientes pediátricos diabéticos. Tiene una prevalencia de 4-13 episodios por cada mil DMID por año. La mortalidad de la CAD global oscila entre 2-18%, con una menor mortalidad en series pediátricas, donde la mortalidad oscila entre 0,5-3% en relación con la presencia de edema cerebral. La incidencia de la DMID en niños menores de cinco años ha aumentado en los últimos años. La principal preocupación de este hecho radica en la dificultad que existe en el manejo de este grupo de pacientes, ya que debido al tratamiento con insulina exógena, pueden presentar hipoglucemias con mayor frecuencia que adolescentes y adultos. Asimismo, el control metabólico es más difícil que a edades mayores. Es importante destacar que este grupo

de edad es más susceptible de secuelas neurológicas secundarias a eventos de hipoglucemia.

**Caso clínico:** Lactante de 23 meses que ingresa por debut diabético con cetoacidosis grave. Inicia cuadro de vómitos e intolerancia digestiva desde 48 horas previas. Refiere fiebre de 38,5 °C y presenta abundante diuresis. A su llegada a urgencias presenta mal estado general, somnolencia y disminución de la actividad espontánea, con respuesta a estímulos. Palidez cutánea y signos de deshidratación. Respiración polipneica profunda. Se realiza analítica completa: glucosa fuera de rango (> 750 mg/dL), urea 139 mg/dL, creatinina 1,23 mg/dL, sodio 147 mEq/L, potasio 5,5 mEq/L. En gasometría venosa: glucosa 906 mg/dL, pH 7,11, pCO<sub>2</sub> 21 mmHg, HCO<sub>3</sub> 6,4 mmol/L, EB -22 mmol/L. Orina: pH: 5. C. cetónicos: 150 mg/dL. Glu: 1.000 mg/dL. Se inicia tratamiento instaurando fluidoterapia con suero salino fisiológico (SSF), suero glucosado 5% e insulino terapia a 0,08 UI/Kg/h. 4 horas tras el comienzo del tratamiento se decide ingreso en UCIP por persistir afectación neurológica, con tendencia a obnubilación y no haber evidente mejoría clínica analítica. La glucemia y el sodio descienden progresivamente, corrigiéndose la cetosis y posteriormente la acidosis metabólica.

**Discusión:** Ante la observación clínica y analítica se confirma un estado mixto de cetoacidosis en debut de diabetes mellitus acompañado de hiperosmolaridad con deshidratación e insuficiencia renal secundaria. Al analizar las características clínicas y de laboratorio en este tipo de casos en el momento del debut, llama la atención que a menor edad el cuadro clínico se presenta en forma más grave y es de instauración más rápida. Algunos niños presentan en el momento de su hospitalización signos de deshidratación severa, compromiso de la conciencia y acentuación de la acidosis, como es en nuestro caso. Por ello es crucial en estos casos un estudio analítico exhaustivo de la acidosis y controlar en un breve periodo de tiempo todos los parámetros que valoren una reversión de la clínica diabética.

#### 0510. UTILIDAD DE LAS CADENAS LIGERAS LIBRES EN LA MONITORIZACIÓN DE UNA PACIENTE CON AMILOIDOSIS PRIMARIA SISTÉMICA

J.L. García de Veas Silva, C. Bermudo Guitarte, B. Fernández Pérez y F. Fabiani Romero

*Hospital Virgen Macarena. Sevilla. España.*

**Introducción:** La amiloidosis primaria sistémica es un desorden de la conformación de las proteínas caracterizada por la acumulación de cadenas ligeras libres (FLCs) monoclonales o sus fragmentos como depósitos de material amiloide en riñón, corazón y otros órganos. La presentación de esta enfermedad se caracteriza por fallo renal o cardíaco aunque pueden estar implicados otros órganos (piel, nervios periféricos, etc.). La supervivencia media de los pacientes es de 18 meses, aunque con el empleo de quimioterapia y mejores técnicas de monitorización del tratamiento (como determinación de las FLCs) permiten elevar la supervivencia media a 6-8 años en pacientes con buena respuesta al tratamiento.

**Caso clínico:** Mujer de 75 años con antecedentes de hipertensión arterial y fibrilación auricular crónica que ingresa en el hospital por presentar edema generalizado y disnea de esfuerzo moderado. La paciente es diagnosticada de síndrome nefrótico siendo tratada del mismo. Posteriormente, tras los estudios realizados es diagnosticada definitivamente de amiloidosis primaria sistémica de cadenas ligeras lambda (lambda libre de 1.800 mg/L, kappa libre de 17,7 mg/L, índice kappa libre/lambda libre de 0,01, inmunofijación negativa e inmunoglobulinas normales) con afectación renal (biopsia renal percutánea positiva para material amiloide) y cardíaca (afectación amiloidea cardíaca en estudio ecocardiográfico). La paciente es sometida a ciclos de quimioterapia a base de bortezomid y

dexametasona como primera opción y posteriormente a base de melfalán y dexametasona. Durante los cinco meses siguientes se van monitorizando las cadenas ligeras libres periódicamente y se observa una disminución total del componente monoclonal lambda libre en suero del 92% desde 1.040 hasta 83,45 mg/L en esos cinco meses desde el diagnóstico. Durante ese periodo se produce un aumento de la creatinina sérica desde un valor inicial de 1,4 hasta 2,5 mg/dL. En ese periodo se le detecta a la paciente una neuropatía sensitivo-motora secundaria a la amiloidosis. Sin embargo, la paciente no tolera bien la quimioterapia por lo que se le retira el tratamiento tras consultar con los familiares. Como consecuencia de ello, el estado de la paciente empeora progresivamente con deterioro importante de la función renal y cardíaca presentando un síndrome nefrótico descompensado (la creatinina se eleva hasta 6,9 mg/dL) e inestabilidad hemodinámica sin responder a los tratamientos aplicados. Doce días más tarde, la paciente es exitus letalis debido a una infiltración sistémica por amiloidosis con fallo multiorgánico.

**Conclusiones:** Este caso clínico es un buen ejemplo de la utilidad de las FLCs en suero para la monitorización del tratamiento de la amiloidosis primaria que presenta la paciente. La monitorización periódica de las cadenas ligeras lambda nos permite predecir si la paciente responde correctamente a la quimioterapia o, por el contrario, presenta una recaída y hay que cambiar el tratamiento. Esto es debido a la alta especificidad de las FLCs y la alta sensibilidad de este ensayo que permite una identificación temprana de la actividad residual. El desarrollo de un fallo cardíaco y renal progresivo indica que se encuentra en una fase terminal de la enfermedad siendo muy difícil el tratamiento con quimioterapia en esa situación.

#### 0511. DÉFICIT DE ALFA 1 ANTITRIPSINA, VARIANTE GENÉTICA

M.A. Álvarez Rueda, M.M. Rodríguez Pedreira, A. Mosquera Rey, I. Constanco Conde, S. García Mayo y M. Fernández Villar

*CHU A Coruña. España.*

**Caso clínico:** Sospecha de déficit de alfa 1 antitripsina. La deficiencia de alfa 1 antitripsina está causada por mutaciones en el gen SERPINA 1 (PI, Protease inhibitor) Los alelos deficientes más frecuentes en la población son Z y S. En caso de discordancia entre el nivel sérico y el genotipo, hay que tener en cuenta variantes alélicas menos frecuentes, pero que pueden asociarse al desarrollo de enfermedad. El caso que describimos a continuación es un ejemplo claro. Datos clínicos: mujer de 38 años sin antecedentes de interés, que presenta en los últimos dos años, infecciones respiratorias frecuentes con expectoración purulenta y disnea. No otras manifestaciones. Exploración física en el momento actual normal. Datos de laboratorio: hemograma: leucocitos 7.020 × 10<sup>9</sup>/L, eritrocitos 4.60 mill/mm<sup>3</sup>, hemoglobina 15,20 g/dL, hematocrito 43,10%, VCM 86,40 μm<sup>3</sup>. Plaquetas 277.00 × 10<sup>9</sup>/L. Fórmula leucocitaria normal. Bioquímica: glucosa 84 mg/dL, urea 36 mg/dL, creatinina 0,80 mg/dL. Proteínas: alfa 1-antitripsina 17,70 mg/dL (88,0-174,0). Otros datos: pruebas funcionales respiratorias: CVF (Capacidad vital forzada) 2.790 (81%), FEV1 (volumen espiratorio forzado en el primer segundo) 1.640 (55%). Índice TLC 103%. Rx tórax: signos radiológicos compatibles con enfisema pulmonar. Estudio genético: estudio molecular por técnica PCR-SSP de las dos mutaciones genéticas más comunes Z y S del gen de la alfa 1-antitripsina (AAT). El resultado es heterocigoto para la mutación Z. Siendo M la forma salvaje (común en la población). Fue clasificada inicialmente como MZ. Este resultado no justifica la disminución importante de la AAT, por lo que se realiza secuenciación de toda la región codificante del gen y zonas flanqueantes, hallándose que ambos alelos son deficientes. En un cromosoma se identifica el alelo deficiente Z, que confirma el hallazgo previo, caracterizado por un cambio de glutamina por

lisina en la posición 342, y en el otro cromosoma el alelo deficiente Null Cardiff caracterizado por una delección de fenilalanina en la posición 52. Evolución clínica: se solicita tratamiento sustitutivo con alfa-1 antitripsina. Se informa de la posibilidad de estudio genético a familiares directos.

**Discusión:** Déficit de alfa 1-antitripsina genotipo Null Cardiff/Z compatible con el desarrollo de enfermedad pulmonar. Se ha informado personalmente a la paciente de la posibilidad de estudio a sus familiares directos. La descendencia de la paciente será portadora obligada para esta entidad. Para poder realizar un consejo genético a sus hijos es necesario el estudio a su pareja. Otras neuropatías pueden causar clínica similar. El déficit de alfa 1 antitripsina confirma la sospecha diagnóstica de enfisema pulmonar. El valor añadido del laboratorio ha sido decisivo en este caso. Ante la discrepancia entre el nivel sérico y el genotipo se decide valorar la presencia de alelos menos frecuentes (nullos, deficientes o disfuncionantes) que aclaren el descenso marcado de la AAT. Diagnóstico final: enfisema pulmonar por déficit de alfa 1-antitripsina (fenotipo Null Cardiff/Z).

## 0512. ESTUDIO DE MARCADORES DE DEMENCIA TRAS DESCARTAR ACCIDENTE ISQUÉMICO TRANSITORIO (AIT). A PROPÓSITO DE UN CASO

A. Cosmen Sánchez, M.C. Lorenzo Lozano, R. Martínez Manzanal y C. Frau Socías

*Hospital Santa Bárbara de Puertollano. Ciudad Real. España.*

**Introducción:** Demencia es un deterioro de funciones mentales superiores sin alteración del nivel de consciencia. Existen factores predisponentes: edad, hipertensión arterial, diabetes, obesidad... Y factores causales: enfermedades neurológicas, tumores cerebrales, enfermedad de Parkinson, trastornos inmunológicos, déficit de vitamina B12. Se clasifican en: degenerativas primarias, vasculares y secundarias.

**Objetivos:** Repasar el estudio de marcadores de demencia en pacientes en que se ha descartado un accidente isquémico transitorio.

**Caso clínico:** Varón de 67 años que acude a Urgencias por afectación del estado general, disminución de fuerza en miembros inferiores e incontinencia urinaria de 2 meses de evolución. Exploración física: despierto, eupneico, afebril y normocoloreado. Abdomen: blando, depresible, no doloroso a la palpación, ruidos hidroaéreos positivos. Evaluación neurológica: fuerza 3/5 en hemicuerpo izquierdo y 2/5 en hemicuerpo derecho. Bioquímica al inicio: perfil de urgencias, transaminasas, bilirrubina, proteínas totales y troponina, hemograma y coagulación. Resultados TAC: en fosa posterior existencia de infarto lacunar antiguo. No se evidencia ACVA agudo de distribución vascular o hemorragia. Análisis: TSH: 1.468 mU/ml (0,38-4,7), calcio: 9,0 mg/dl (8-10,5), b12: 290 pg/ml (132-857) y folato: 13,50 ng/ml (4,82-18,99), vsg: 55 mm (0-15). Hemocultivos: negativos. Serología: VIH: negativo. RPR: negativo. PCR para enterovirus, *Brucella*, *Treponema pallidum* y *Borrelia burgdorferi*: negativas. ANAs: positivo 1/80. Patrón moteado fino. DNA y ENAS: negativos. Marcadores tumorales: AFP: 1,55 µg/L (0-11). CEA: 2,1 ng/ml (0-5). CA 15,3: 17,9 UI/ml (0-31,3). CA 19,9: < 2 UI/ml (0-37) PSA: 1,98 ng/ml (0-4). Enolasa neuronal específica (NSE): 4,3 ng/ml (< 16,3). Punción lumbar: líquido claro, sin celularidad. Glucosa: 154 mg/dl (50-80). Proteínas: 148 mg/dl (15-45). LDH: 14 IU/L (20-50). Bandas oligoclonales: negativo. Proteína 14.3.3: negativo. Proteína S100: 0,683 µg/L (< 3,3 µg/L) (descarta daño cerebral, hipoxia, accidente cerebrovascular, traumatismo craneoencefálico). Proteína TAU: 129 pg/ml (116-360 pg/ml). Proteína beta amiloide: 728 pg/ml (576-1.012 pg/ml). La valoración conjunta de estas proteínas permite discriminar la enfermedad de Alzheimer. En la enferme-

dad de Alzheimer la proteína beta amiloide está disminuida y la proteína tau aumentada. Otras pruebas complementarias: RM columna: no se objetivan tumoraciones. EEG: no se evidencia actividad epileptiforme. Eco-doppler: sin evidencia de imágenes que sugieran placas de riesgo. Se decide solicitar estudio completo de anticuerpos anti neuronales con resultado negativo: anticuerpos anti tirocinasa muscular específica (MUSK); anticuerpos IgG anti monosialogangliósidos GM1; anticuerpos anti CV2; anticuerpos anti MAG (glucoproteína asociada a mielina); anticuerpos anti anifisina; anticuerpos anti Hu; anticuerpos anti Ri; anticuerpos anti Yo. Otras pruebas: ácidos grasos de cadena muy larga: normal (descartan un defecto de la beta oxidación peroxisomal).

**Conclusiones:** Ante una sospecha de demencia, es obligado realizar un estudio exhaustivo y completo hasta alcanzar un diagnóstico final. Son múltiples las causas y ante todo deben orientarse según edad y situación del paciente a valorar. En nuestro caso clínico, el paciente presentó resultados negativos para aquellas pruebas orientadas para descartar una posible demencia, así como el estudio de anticuerpos anti neuronales (relacionados con neuropatías periféricas, sensitivas, síndromes paraneoplásicos). Se le diagnosticó demencia subaguda de causa no filiada derivándole al servicio de neurocirugía.

## 0513. SÍNDROME DE HIPERINMUNOGLOBULINEMIA E (HIPER-IGE)

A. Valero Adán, N. Sanllehi Vila, I.C. Cordeiro Costa, M.C. García Izquierdo, M.I. Valbuena Turienzo y J. Horno Delgado

*Hospital General Obispo Polanco. Teruel. España.*

**Introducción y objetivos:** El síndrome de hiperinmunoglobulinemia E (hiper-IgE), también conocido como Enfermedad de Job es una inmunodeficiencia primaria muy rara y hereditaria, descrita por primera vez en 1966. Se caracteriza por la tríada: marcada elevación de IgE y eosinofilia, abscesos cutáneos estafilocócicos recurrentes, y neumonía recurrente con formación de neumatoceles. Su incidencia anual se estima alrededor de 1/1.000.000, con cerca de 250 casos informados en la literatura hasta ahora. Nuestro objetivo es describir el caso de nuestra paciente al diagnosticarse de una enfermedad minoritaria y resaltar la importancia de la colaboración entre servicios.

**Caso clínico:** Niña de 12 años con neumonía de repetición y formación de neumatoceles es remitida al Servicio de Análisis Clínicos desde el Servicio de Pediatría para estudio analítico completo. La paciente, de procedencia ecuatoriana, presenta retraso psicomotor y un fenotipo especial: peso y talla por debajo del percentil 3, facies tosca, nariz en silla de montar y escoliosis. En la historia clínica se informan: neumonías de repetición por *Staphylococcus aureus*, neumatoceles, abscesos cutáneos fríos, sinusitis e hipertrofia adenoidea con cor pulmonale por apneas nocturnas. El laboratorio amplía su estudio con determinación de IgE específica, asimismo se solicita estudio funcional de macrófagos y posibles mutaciones del gen STAT3 al centro de referencia.

**Resultados:** Como hallazgos relevantes destacan unos valores de IgE de 3.512 Ku/l y una eosinofilia moderada de 1.150/µl. Respecto a la determinación de IgE específica: se obtienen valores normales a excepción de los correspondientes a *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae*: 95 Ku/l y 88 Ku/l respectivamente. Quedan pendientes de recibir los resultados del estudio de macrófagos y mutaciones del gen STAT3. El diagnóstico se realiza según los criterios de Grimbacher y realizando diagnóstico diferencial con dermatitis atópica, aspergilosis broncopulmonar. Enfermedad granulomatosa crónica y posibles parasitosis.

**Conclusiones:** Con los datos mencionados la paciente es diagnosticada de síndrome de hiper-IgE o síndrome de Job. La cola-



boración de los servicios de Pediatría y Análisis Clínicos ha sido fundamental para llegar al diagnóstico definitivo. En la actualidad la paciente recibe tratamiento sintomático.

#### 0514. NIVELES DE PROLACTINA Y TAC CRANEAL. ESTUDIO DE CASOS

B. Dos Santos Marcano, M. Rodríguez Pedreira, S. García Mayo, A. Mosquera Rey, B. Rodríguez Sánchez y L. Vázquez Mourín

CHU A Coruña. España.

**Introducción:** Los prolactinomas son la forma más frecuente de tumor pituitario que se ve en la clínica. De hecho, un 5-10% de la población adulta presenta tumores de prolactina silentes. En mujeres son causa de irregularidades menstruales, anovulación y galactorrea y es más frecuente el diagnóstico de microprolactinomas ( $\leq 10$  mm). En los hombres es más frecuente la detección de macroprolactinomas ( $> 10$  mm) debido a los síntomas causados por el crecimiento del tumor (disminución de la producción de otras hormonas o compresión de los tractos ópticos). Se llega al diagnóstico por niveles elevados de prolactina de forma persistente, sin olvidar que otras patologías pueden elevar estos niveles como el embarazo y postparto, el estrés, la insuficiencia renal, algunos fármacos el hipotiroidismo y el fallo hepático. Por ello, se recomienda hacer varias determinaciones separadas al menos dos semanas.

**Objetivos:** Determinar el valor predictivo de los títulos de prolactina sérica en relación al diagnóstico por estudios de imagen de micro y macroadenomas en pacientes con concentración de prolactina igual o superior a 200 ng/ml.

**Material y métodos:** Durante un período de dos años se recogieron los resultados de prolactina generados en nuestro servicio. Se seleccionaron aquellos con títulos mayores a 200 ng/ml y se revisaron sus historias clínicas utilizando como criterio de inclusión la realización de TAC craneal posterior al estudio (no superior a 6 meses), obteniéndose una muestra de 22 pacientes. Los resultados fueron tratados estadísticamente por el método no paramétrico de Kruskal Wallis de una sola cola.

**Resultados:** Se calcula una  $H_0$  de 6.098 contra una  $H$  de 9.064 por tablas teóricas de Chi Cuadrado con dos grados de libertad, siendo las diferencias estadísticamente significativas para una  $p < 0,01$ . Ver tabla a pie de página.

**Conclusiones:** Según estos resultados podemos decir que, para nuestra muestra, los valores de prolactina sérica superiores a 200 ng/ml concuerdan con el diagnóstico por imagen (TAC). En nuestro estudio, valores comprendidos entre 200 y 250 ng/ml pueden ser considerados como microadenomas no detectados por estudio de imagen inicial. Estos valores, aún sin hallazgos de imagen y descartadas otras causas de elevación de prolactina, son altamente sugestivos de microadenoma y requieren seguimiento. Aquellos pacientes con imagen sugestiva de microadenoma presentan valores comprendidos entre 250 ng/ml y 350 ng/ml en más de la mitad de los casos. En los macroadenomas encontramos valores superiores a 300 ng/ml y valores típicos de 500 ng/ml. No existe solapamiento entre los rangos intercuartílicos (tabla). Todo lo anterior concuerda con lo expuesto por Melmed et al.

#### 0515. DIAGNÓSTICO PRENATAL DE CROMOSOMA MARCADOR

M.M. Rodríguez Pedreira, M.A. Álvarez Rueda, I. López, M.F. Otero Fariña, B. Rodríguez Sánchez y J.L. Fernández García

CHUA A Coruña. España.

**Caso clínico:** Gestante de 41 años, en semana 20 de gestación con feto único, biometría coincidente con semana gestacional. Ecografía sin anomalías. Se realiza por edad materna screening de aneuploidías y cariotipo en LA. Datos de laboratorio: hemograma: Leucocitos  $7,35 \times 10^9/L$ , eritrocitos  $4,39 \text{ mill/mm}^3$ , hemoglobina 12,60 g/dl. Fórmula normal. Bioquímica: normal. Serologías negativas. Cribado prenatal primer trimestre (PAPP-A, beta-HCG libre, translucencia nuchal) no valores de riesgo. Estudio genético: screening aneuploidías en LA por técnica de Hibridación molecular con amplificación fluorescente y cuantitativa (QF-PCR): No aneuploidías para los cromosomas 13, 18, y 21. Cariotipo LA. Técnica de bandas G: Se observa un cromosoma marcador extra-numerario de origen desconocido. Fórmula cromosómica: 47,XX,+mar. FISH: Se utilizaron dos sondas centroméricas: una para los cromosomas 13 y 21 (CEP 13/21) y otra para 14 y 22 (CEP 14/22) (regiones alfasatélite compartidas). El centrómero del cromosoma marcador fue clasificado como centrómero de 14 o 22, sin poder discriminar entre ambos. Evolución clínica: tras el estudio, a pesar del bajo riesgo, no es posible descartar totalmente un síndrome de Cat-Eye como se describe en el informe, ante lo cual la paciente, según la normativa legal evalúa la continuidad de la gestación.

**Discusión:** El hallazgo de un cromosoma marcador (pequeño fragmento cromosómico supernumerario) tiene un significado incierto, dependiendo del material genético que contenga. El hallazgo de satélites, hace pensar que derive de un cromosoma acrocéntrico, con menor riesgo de afectación fetal, siendo los más frecuentes el 15 y 22 (como en este caso). Es importante aclarar si es de novo, o heredado. En el caso de ser heredado la probabilidad de patología en el feto es menor. Informe de laboratorio: ante la fórmula cromosómica 47,XX,+mar observada en LA, se solicita cariotipo en sangre periférica de ambos progenitores para estudiar el origen "de novo" o heredado de este marcador (ya sea por portar el mismo marcador alguno de los progenitores o por la existencia de un reordenamiento cromosómico). Una vez recibidos los resultados, no parece ser heredado, aunque no puede excluirse totalmente la existencia de un mosaicismo gonadal. También se ha identificado en LA por FISH que ese material corresponde a un cromosoma 14 o a un 22. Por la imagen del cariotipo es más probable que su origen sea el cromosoma 22 y se corresponda con un 22 bisatelizado, previamente descrito en la literatura y que cursa con riesgo bajo ( $< 5\%$  de expresión fenotípica patológica). Existen casos de cromosoma 22 bisatelizado que incluyen parte del brazo largo de este cromosoma que se asocia al síndrome de Cat-Eye caracterizado por atresia anal, coloboma de iris, y alteraciones de los pabellones auriculares, así como alteraciones cardíacas. Esta entidad tiene una prevalencia de 1 cada 74.000 casos y que no puede descartarse, debido al avanzado estado de gestación. En caso de nuevo embarazo aunque la probabilidad de repetición es baja, se informa de la posibilidad de diagnóstico prenatal. Diagnóstico final: amniocentesis: 47,XX,+mar. Cromosoma marcador 22 extranumerario.

Estadística descriptiva de valores de prolactina expresada en ng/ml vs. Estudio de imagen

Estudio de imagen	Mediana	Desviación intercuartílica y rango intercuartílico	Valores esperados*
Sin alteraciones (n = 14)	237,5	42,425 (218,65-261,07)	-
Microadenoma (n = 3)	320,1	41,8 (285,85-327,65)	< 250
Macroadenoma (n = 5)	516,3	431,65 (377,86-809,5)	> 250

\*Según guía de práctica clínica de The Endocrine Society (Melmed et al 2009).

### 0516. GLUCEMIA A LOS 60 MINUTOS INFERIORES A LAS ESPERADAS EN LA ADMINISTRACIÓN DE 100 G DE GLUCOSA (TEST DE SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA) FRENTE A LA ADMINISTRACIÓN DE 50 G DE GLUCOSA (TEST DE O'SULLIVAN)

J. González Alvarado, G. Fernández Valverde, M.D.M. Viloria Peñas, I. Peral Camacho, C. Almeida González y A. Moro Ortiz

*Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Valme. Sevilla. España.*

**Introducción:** El diagnóstico de diabetes mellitus gestacional (DMG) se realiza mediante un screening inicial (test de O'Sullivan) a las 24-28 semanas de gestación, que consiste en la administración de 50 g de glucosa y cuantificación de la glucemia a los 60 minutos. Si esta concentración es superior a 140 mg/dL se realiza el test de Sobrecarga oral de glucosa (SOG), en el que administramos 100 g de glucosa y cuantificamos la glucosa basal, a los 60, 120, y 180 minutos. A pesar de que la cantidad administrada en el test de SOG es doble respecto al test de O'Sullivan la glucemia alcanzada a los 60 minutos al realizar la SOG es a menudo inferior a la glucemia alcanzada con el test de O'Sullivan.

**Objetivos:** Determinar la diferencia de glucemia alcanzada a los 60 minutos al realizar el test de O'Sullivan (50 g de glucosa) frente a test de SOG (100 g de glucosa).

**Material y métodos:** Revisamos 755 test de O'Sullivan positivos (glucemia a los 60 minutos superior o igual a 140 mg/dL), seleccionados aleatoriamente, realizados entre las 24-28 semanas de gestación, con el protocolo que consiste en administrar un preparado comercial de 50 g de glucosa en un volumen de 200 mL, y cuantificar la glucemia a los 60 minutos. El test de SOG se realiza dos semanas después del test de O'Sullivan; administramos un preparado comercial de 100 g de glucosa en un volumen de 200 mL y cuantificamos la glucosa basal, a los 60, 120, y 180 minutos. Las determinaciones de glucosa se realizan en el analizador c711 de Roche Diagnostics mediante el método enzimático de hexoquinasa. Analizamos los datos estadísticamente con el programa SPSS 15.0.

**Resultados:** Glucemia a los 60 minutos test de O'Sullivan: mediana = 157,00 mg/dL, percentil 25 = 148,00 mg/dL, percentil 75 = 171,00 mg/dL. Glucemia a los 60 minutos Test de SOG: mediana = 156,00 mg/dL, percentil 25 = 137,00 mg/dL, percentil 75 = 175,00 mg/dL. En el 54,4% de los casos las glucemias a los 60 minutos del test de SOG (100 g de glucosa) son menores que las glucemias a los 60 minutos del test de O'Sullivan (50 g de glucosa). Se detectan diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,0005$ ) en los niveles de glucemia a los 60 minutos de ambos tests aplicando el test de Wilcoxon. Un IC del 95% para la mediana de la diferencia entre O'Sullivan y SOG a los 60 minutos es (2,5; 7,5) mg/dL.

**Conclusiones:** A pesar de que la cantidad de glucosa administrada es diferente en ambas pruebas (100 g en la prueba del test de SOG frente a 50 g en el test de O'Sullivan), vemos que a menudo (54,4%) las glucemias alcanzadas a la hora no son superiores en los casos de SOG frente al test del O'Sullivan. Los resultados obtenidos llevan a pensar en la posibilidad de la existencia de distintos factores, como la dieta preparatoria del paciente para la prueba, la concentración de glucosa de la solución administrada y su repercusión en la absorción de la glucosa, que pueden ser causa de estas diferencias observadas que habría que seguir estudiando.

### 0517. INFLUENCIA DE LA CONCENTRACIÓN DE LA SOLUCIÓN DE GLUCOSA EN LOS RESULTADOS DEL TEST DE SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA

J. González Alvarado, P. Chaves Lameiro, I. Peral Camacho, M.D.M. Viloria Peñas, C. Almeida González y A. Moro Ortiz

*Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Valme. Sevilla. España.*

**Introducción:** El test de sobrecarga oral de glucosa (SOG) es la prueba diagnóstica confirmatoria para diabetes mellitus gestacio-

nal (DMG) en la que administramos 100 g de glucosa y cuantificamos la glucosa, basal, a los 60, 120, y 180 minutos. Es una prueba metodológicamente sencilla, sin embargo no existe consenso en algunos aspectos de las recomendaciones entre las distintas entidades (Organización Mundial de la Salud, National Diabetes Data Group...), por ejemplo respecto a la concentración de glucosa que debe administrarse para la prueba. El NDDG recomienda que esta no supere el 25% mientras que la OMS indica no sobrepasar el 25-30%.

**Objetivos:** Evaluar la diferencia en la glucemia alcanzada para cada tiempo del test de SOG en función de la concentración inicial del preparado de glucosa.

**Material y métodos:** Grupo 1: 130 gestantes entre las 24-28 semanas de gestación a las que administramos un preparado comercial compuesto por 100 g de glucosa diluido en 200 mL (glucosa al 50%) método usado por nuestro laboratorio. Grupo 2: 130 gestantes entre las 24-28 semanas de gestación a las que administramos dos botes de preparado comercial compuestos cada uno por 50 g de glucosa diluidos en 200 mL (glucosa al 25%). Para evitar posibles sesgos controlamos mediante encuesta la ingesta de hidratos de carbono tres días anteriores. Determinamos las glucemias basal, a los 60, 120 y 180 minutos en ambos grupos en el analizador c711 de Roche Diagnostics mediante el método enzimático de hexoquinasa.

**Resultados:** Mediante el test de ANOVA de medidas repetidas comparamos cada medida de glucosa repetida en el tiempo por separado entre los dos grupos (análisis intersujetos). En el grupo 2 (dos botes de 50 g de glucosa) la glucemia es superior (en promedio) que en el grupo 1 (1 bote de 100 g de glucosa), a los 60, 120, 180 minutos. Diferencia promedio de glucemia a los 60 minutos: 12,254 mg/dL,  $p < 0,001$ . IC95% (5,008-19,420) mg/dL. Diferencia promedio de glucemia a los 120 minutos: 11,573 mg/dL,  $p < 0,002$ . IC95% (4,338-18,809) mg/dL. Diferencia promedio de glucemia a los 180 minutos: 9,296 mg/dL,  $p < 0,010$ . IC95% (2,284-16,308) mg/dL.

**Conclusiones:** Alcanzamos glucemias significativamente mayores cuando administramos el preparado de 100 g de glucosa a menor concentración (2 botes de 50 g, glucosa al 25%) respecto a la administración del preparado de 100 g de glucosa (glucosa al 50%) en un solo bote, detectándose diferencias a los 60, 120, y 180 m de la administración del preparado. Muchos laboratorios usan el preparado comercial utilizado de 100 g disueltos en 200 mL (glucosa al 50%, concentración superior a la recomendada), infradiagnosticando posibles DMG, y detección de estadios intermedios de intolerancia a la glucosa en la gestación. Estos resultados confirman publicaciones previas que demuestran la influencia de la concentración de la glucosa en su absorción intestinal, y la necesidad de diluir el preparado comercial a las concentraciones recomendadas por la OMS.

### 0518. PROLACTINOMA FAMILIAR

L. Vázquez Mourín, B.P. Dos Santos Marcano, M.M. Rodríguez Pedreira, I.P. Constanso Conde y R. Souto Fernández

*CHU A Coruña. España.*

**Introducción:** Los adenomas hipofisarios son la causa orgánica más frecuente de hiperprolactinemia. Aproximadamente el 30% producen prolactina. Habitualmente son esporádicos, aunque en un 5% de los casos pueden ser hereditarios. Entre los adenomas de origen hereditario están los que forman parte del síndrome MEN I, Complejo Carney, MEN IV o FIPA (Familial Isolated Pituitary Adenomas).

**Caso clínico:** Se trata de dos pacientes, padre e hijo que presentan hiperprolactinemia en la analítica sanguínea. El primer caso diagnosticado es el hijo, que tenía 32 años en ese momento. En la

analítica sanguínea presentaba 50 ng/ml de prolactina (intervalo referencia normal: 2-18) como único dato destacable, estando normales el resto de hormonas. A raíz de este hallazgo se le realiza RMN cerebral en la que se le diagnostica macroadenoma hipofisario de 40 mm. Se inicia tratamiento farmacológico, normalizándose los niveles de prolactina. El padre es diagnosticado con posterioridad por presentar sintomatología neurológica caracterizada por olvidos de un par de años de evolución. Tenía 67 años en el momento del diagnóstico. En la analítica destaca una prolactina de 5.199 ng/ml (2-18 intervalo normal), así como testosterona total de 143 ng/dl (241-827 intervalo normal). Se le realiza RMN cerebral observándose un macroadenoma hipofisario de 46 mm que invade senos cavernosos, desplaza tallo hipofisario a la izquierda y se extiende hacia nasofaringe. Se instaura tratamiento farmacológico, normalizándose las cifras de prolactina.

**Discusión:** Solamente un 5% de los adenomas hipofisarios tienen origen familiar. Dentro de este porcentaje, están bien documentados los casos asociados a síndrome MEN I y Complejo Carney (CNC), pero recientemente también se han descrito casos asociados a síndrome MEN IV y casos de adenomas hipofisarios familiares aislados (FIPA). El caso clínico presentado cumple los criterios de FIPA: Presencia de dos o más casos de adenoma hipofisario en una familia en ausencia de un síndrome de neoplasia múltiple endocrina (MEN). Hay dos subtipos de FIPA, homogéneo y heterogéneo, según sean iguales o distintos los tipos de adenomas en la familia. Este caso se corresponde con el subtipo homogéneo. Los prolactinomas constituyen el 40% de los FIPA. Presentan herencia autosómica dominante. Hay descritos pocos casos en la literatura de FIPA (200 familias) y se ha encontrado una mutación del gen aryl hidrocarbon receptor interacting protein (AIP). El pronóstico es peor que los demás adenomas, respondiendo mal al tratamiento.

### 0519. ESTABLECIMIENTO DE LOS VALORES DE REFERENCIA DE ÁCIDOS ORGÁNICOS EN ORINA POR CROMATOGRÁFIA DE GASES-ESPECTROMETRÍA DE MASAS EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS

R. Ramos Corral, R. Palma Fernández, D. Pineda Tenor, L. Rodelgo Jiménez, A. García Claver, Á. Cabezas Martínez y M. Gómez-Serranillos Reus

*Complejo Hospitalario de Toledo. España.*

**Introducción:** El análisis de ácidos orgánicos en fluidos biológicos constituye, junto con otros metabolitos tales como aminoácidos y acilcarnitinas, una determinación de primera línea para el diagnóstico de las enfermedades congénitas del metabolismo. Debido a su relativo bajo peso molecular y solubilidad la mayoría de los ácidos orgánicos se excretan directamente en la orina, siendo este el espécimen de elección mientras que para su identificación y cuantificación la técnica tradicionalmente utilizada ha sido la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS).

**Objetivos:** Establecer los valores de referencia de los ácidos orgánicos mediante GC-MS para niños menores de 5 años en nuestra área sanitaria.

**Material y métodos:** Se analizaron 58 muestras de niños menores de 5 años sanos (25 del sexo femenino y 33 del masculino), considerándose como tales aquellos que presentaban el sistemático de orina negativo. El proceso de extracción fue: 25 microlitros del estándar interno (ácido trópico 6mM) se añadieron al tubo de extracción y se evaporaron en corriente de nitrógeno, a continuación se añadió un volumen de orina correspondiente a 3,5 micromoles de creatinina, 100 microlitros de HCl 6N, cloruro sódico a saturación y 5 mL de acetato de etilo, centrifugándose a 3.000 rpm cinco minutos. Se separó la fase superior (orgánica) y se repitió dos veces más la extracción con 5 mL acetato de etilo, recogiendo los tres extractos en un tubo limpio. Este se evaporó hasta sequedad en corriente de nitrógeno a 50 °C. La reacción

de derivatización se realizó añadiendo al residuo seco 50 µL de N,O-bis(trimethylsilyl) trifluoroacetamida y 50 µL de piridina y se incubó a 60 °C durante media hora. Una vez pasado este tiempo, se dejó enfriar y se inyectó. Las muestras de orina se han analizado en un cromatógrafo de gases Agilent Technologies 6890N acoplado a un espectrómetro de masas Agilent Technologies 5975C. Se realizó el test de Kolmogorov-Smirnov para el estudio de la normalidad mediante el programa estadístico MedCalc. Como la mayoría de los analitos no presentaban una distribución normal los valores de referencia se establecieron utilizando métodos no paramétricos. En cuanto al sexo, se realizó el test de Mann-Whitney para cada analito observándose que no existían diferencias estadísticamente significativas.

**Resultados:** (mediana, percentil 2,5 y percentil 97,5). Láctico (17, 6, 36); glicólico (59, 17, 182); 2-OH- butírico (no se detecta (nsd)); oxálico (60, 25, 310); 3-OH-propiónico (0, 0, 9); 3-OH-butírico (2, 0, 25); 2-OH-isovalérico (nsd); 2-metil-3-OH-butírico (0, 0, 10); acetoacético (nsd); 3-OH isovalérico (12, 0, 39); metilmalónico (0, 0, 22); etilmalónico (0, 0, 15); succínico (11, 3, 132); metilsuccínico (0, 0, 3); glicérico (0, 0, 19); uracilo (10, 0, 27); fumárico (1, 0, 5); isobutirilglicina (nsd); glutárico (0, 0, 6); 3-metil-glutárico (0, 0, 1); 3-metil-glutaconico (nsd); málico (0, 0, 5); adípico (2, 0, 6); 5-oxoprolina (36, 10, 65); tigilglicina (nsd); 3-metilcrotonilglicina (nsd); 2-OH-glutárico (7, 0, 21); 2-oxoglutarico (20, 0, 120); 4-OH-fenilacético (23, 6, 74); hexanoilglicina (nsd); succinilacetona (nsd); N-acetilaspártico (nsd); subérico (1, 0, 7); orótico (nsd); aconítico (50, 19, 140); homovanílico (12, 5, 31); hipúrico (200, 0, 900); cítrico (280, 0, 1.937); metilcítrico (9, 0, 24); sebácico (nsd); vanilmandélico (4, 2, 10); 4-OH-fenililáctico (1, 0, 2); fenilpropionilglicina (nsd); 4-OH fenilpirúvico (0, 0, 3) y 3OH-decanodioico (nsd).

**Conclusiones:** Los valores de referencia obtenidos difieren de los obtenidos por otros autores, de ahí la necesidad de que cada laboratorio establezca los suyos propios para cada grupo poblacional.

### 0520. HALLAZGO OCASIONAL DE NANOSISTEMAS LIPÍDICOS EN LCR

T. Brotons Rodríguez, F. Álvarez Castellanos, L. Maceda García, A. Esteban Susaeta, C. Caballero García y C. Coca Marín

*Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. España.*

**Introducción:** El Servicio de Hematología de nuestro hospital, como rutina antes de la administración de cualquier tratamiento intratecal, aprovechando la punción, remite una muestra del líquido cefalorraquídeo (LCR) al Laboratorio de Urgencias. Esta muestra de LCR se procesa según protocolo de líquidos biológicos: observación al microscopio óptico a 40 aumentos en cámaras graduadas para el recuento, diferenciación celular así como la observación de presencia o no de cualquier tipo de microorganismo. Posteriormente, determinación de parámetros bioquímicos (glucosa y microproteínas).

**Material y métodos:** Procesamos en el Laboratorio de Urgencias una muestra de LCR proveniente del Servicio de Hematología. Al observarla al microscopio óptico (40 aumentos), hallamos unas estructuras esféricas que no se identificaban con ninguna otra habitual en LCR y en una concentración de 15/µL, tampoco se correspondían con ninguna posible contaminación externa. La muestra pertenecía a una paciente mujer de 45 años diagnosticada de un linfoma B de células grandes (un linfoma no Hodgkin) de 4 años de evolución y recientemente ingresada por recaída con afectación meníngea (meningitis linfomatosa) en tratamiento con citarabina liposomal intratecal, en concreto se le iba a administrar la segunda dosis de 50 mg (la anterior hacía 12 días).

**Resultados:** Definimos las características de estas partículas como esferas perfectas, muy similares entre ellas, ligeramente

mayores que un leucocito, con bordes refringentes, sin núcleo pero sí un punto excéntrico también refringente y con una ligera granulación interna. No se teñían con líquido de Türk, presentando un aspecto hidrofóbico. Con los datos obtenidos con la colaboración con el servicio de hematología y consultando fuentes de información sobre tecnología farmacéutica, concluimos que las partículas eran restos de la dosis anterior del vehículo del fármaco, un sistema de encapsulación de principios activos con liposomas obtenidos por nanotecnología con el objetivo de aumentar la vida media del fármaco en el lugar de acción y disminuir los efectos secundarios del mismo.

**Conclusiones:** Hay que conocer e identificar la existencia de estos sistemas de vehiculización de fármacos de tipo liposomal, que pueden observarse en LCR de pacientes con tratamientos farmacológicos intratecales y así evitar posibles errores en la identificación.

#### 0521. ESTUDIO POBLACIONAL DE 10.890 SEDIMENTOS URINARIOS MEDIANTE MICROSCOPIA ÓPTICA

J. Barallat Martínez de Osaba, C. Gómez Gómez, Y. Alba Macías, A. Sancho Cerro, E. Iglesias Álvarez, F. Moreno Flores, N. Ortega Castillo, M.C. García Serrano, S. Sánchez, M. López y M.C. Pastor

*Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.*

**Introducción:** El estudio del sedimento urinario constituye una de las principales herramientas para el diagnóstico del paciente en el laboratorio de urgencias. Actualmente en la mayoría de centros sanitarios se utiliza un sistema de cribado químico mediante tiras reactivas de urianálisis para seleccionar las orinas a examinar, así como proporcionar información complementaria de utilidad para su interpretación.

**Objetivos:** Elaborar un estudio descriptivo de alta casuística que abarque todos los análisis de orina realizados en el Laboratorio de Urgencias del Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona durante el periodo de un año. Establecer una relación entre los resultados de las tiras reactivas y el examen microscópico del sedimento urinario.

**Material y métodos:** Se estudiaron las orinas de 10890 pacientes, mediante tiras reactivas Medi-Test Combi 10 SGL (Macherey-Nagel), y se realizó un examen detallado de todos los sedimentos mediante microscopia óptica. Las tiras reactivas se procesaron manualmente y el examen microscópico fue en todos los casos realizado por personal facultativo. Los pacientes se clasificaron en diferentes grupos en función de los hallazgos citológico/estructurales. Se categorizaron en 16 grupos según las alteraciones de mayor relevancia (piuria, hematuria, diferentes tipos de cristalluria, cilindria y microorganismos). El tratamiento estadístico se realizó mediante SPSS 15.0 para Windows.

**Resultados:** Del total de pacientes estudiado un 21,4% presentó piuria (> 10 leucocitos/campo), el 7% mostró algún tipo de cristalluria sugestiva de urolitiasis (estruvita, ácido úrico, oxalato cálcico...) y un 4,1% alteraciones sugestivas de patología renal (cilindruria asociada a proteinuria, células renales, cilindros céreos...) como principales alteraciones significativas. Los sedimentos patológicos restantes se comprendieron en diversos grupos que abarcan tanto hematuria no específica como infecciones parasitarias. En el 48,5% del total de los sedimentos estudiados no se objetivaron alteraciones significativas. El 56,23% (2.973/5.287) de estos fue negativo en todos los parámetros de la tira y presentó un pH comprendido entre 5 y 7. Por el contrario, un 26,9% (1.093/4.066) de las orinas con tira totalmente negativa presentó alteraciones microscópicas dignas de mención.

**Conclusiones:** En un contexto actual de elevado grado de automatización es importante conocer las ventajas y limitaciones de

los protocolos de cribado mediante tiras reactivas. Si bien es cierto que dichos protocolos pueden reducir sustancialmente la carga de trabajo del laboratorio, mejorando así los tiempos de respuesta, cabe tener en cuenta que ningún sistema de cribado es capaz de sustituir el método de referencia para el estudio del sedimento urinario, que continúa siendo la microscopia óptica. Hay que tener en cuenta que este estudio presenta limitaciones dada la valoración subjetiva del resultado colorimétrico de la tira reactiva y la heterogeneidad de los facultativos implicados en el estudio microscópico. Para mejorar estos protocolos de cribado es interesante valorar los sistemas automatizados de realización de sedimento urinario.

#### 0522. UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE CADENAS LIGERAS LIBRES Y PARES ESPECÍFICOS DE CADENAS PESADAS/CADENAS LIGERAS MEDIANTE NEFELOMETRÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE UNA GAMMAPATÍA BICLONAL

J.L. García de Veas Silva, C. Bermudo Guitarte, B. Fernández Pérez y F. Fabiani Romero

*Hospital Virgen Macarena. Sevilla. España.*

**Introducción:** Las gammopatías biclonales son un tipo raro de discrasias de células plasmáticas (1%) caracterizadas por la presencia de dos proteínas monoclonales distintas producidas por dos clones de células plasmáticas. Presentamos el caso de una paciente con una gammapatía biclonal con dos clones sin relación fenotípica.

**Caso clínico:** Mujer de 67 años que ingresa por haber sufrido una fractura patológica en la vértebra D5 que se traduce en un dolor dorsal agudo. Es intervenida quirúrgicamente realizándose una laminectomía D5 y artrodesis posterior entre D3-D4 y D6-D7. Se toma biopsia de proceso ocupante en D5 que es diagnosticado por Anatomía Patológica como plasmocitoma con expresión de CD138, positivo para cadenas lambda y negativo para cadenas kappa mediante estudio inmunohistoquímico. La paciente evoluciona bien y nueve meses después de ser intervenida presenta dolores intensos y agudos a nivel de zona operatoria que se irradia hacia la zona intercostal. El dolor no cede con los tratamientos prescritos por lo que se ingresa para ser estudiada. En la electroforesis en suero no se evidencia la presencia de componente monoclonal mientras que con la determinación de las cadenas ligeras libres (FLCs) mediante el ensayo nefelométrico FREELITE™ se observa la cadena ligera lambda libre en suero incrementada en 157 mg/L con un índice kappa libre/lambda libre alterado de 0,05 lo que indica una monoclonalidad para la cadena lambda libre. Sin embargo, mediante la inmunofijación en suero la paciente presenta una proteína monoclonal IgGκ sin restricción visible para la cadena lambda. Debido a la discrepancia de resultados las muestras son reanalizadas de nuevo y se obtienen los mismos resultados discrepantes. También se determinaron los pares específicos de cadenas pesadas/cadenas ligeras mediante el ensayo nefelométrico Heavylite™ obteniéndose valores dentro de rangos de referencia con un resultado de 4,06 g/L para IgGκ, 2,04 g/L para IgGλ y 1,99 para el índice IgGκ/IgGλ. Los valores de las inmunoglobulinas (IgG, IgA e IgM) se encuentran también dentro de los rangos de referencia. Según estos resultados la paciente expresa dos clones distintos de células plasmáticas: uno de ellos expresa cadenas ligeras lambda libre que son detectadas por el ensayo Freelite™; el segundo clon expresa el par intacto IgGκ detectado por el ensayo Heavylite™ (y que se observa en la inmunofijación) mientras que la cadena kappa no es detectada por el ensayo Freelite™ debido a que el epitopo reconocido está oculto en la molécula intacta. La paciente es diagnosticada con una gammapatía biclonal asociada a un mieloma de cadenas ligeras lambda responsable del plasmocitoma vertebral inicial y una gammapatía monoclonal de significado incierto IgGκ.

**Conclusiones:** La alta especificidad de la determinación de FLCs y la alta sensibilidad de este ensayo que permite una identifica-

ción temprana de la cadena ligera lambda libre que no puede ser detectada por otros métodos como electroforesis e inmunofijación. La alta sensibilidad de la determinación de los pares específicos cadena pesada/cadena ligera permite tipificar el componente monoclonal y tiene un valor equivalente a la de una inmunofijación, con el valor añadido de proporcionarnos un valor cuantitativo.

### 0523. HISTOPLASMOSIS CEREBRAL EN PACIENTE DE 8 AÑOS. APROPOSITO DE UN CASO

M. López Melchor, M. Martínez López, M. García Ribera, I. Romero García, A. Guzmán Olmedo y A. Nogueras López

*Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.*

**Introducción:** La histoplasmosis es una micosis sistémica endémica en centro y sudeste de Estados Unidos y en algunas regiones de Argentina y cuenca del Río de la Plata en América del Sur, debida al hongo dimorfo *Histoplasma capsulatum*. La mayoría de las infecciones son asintomáticas o tienen síntomas leves y no se diagnostican. Las manifestaciones típicas son: tos, fiebre, malestar y adenopatías con o sin neumonitis, pudiendo aparecer síndrome mediastínico o pericarditis subaguda. Menos frecuente es la histoplasmosis diseminada, con afectación pulmonar crónica, cutánea, hepática, ocular o cerebral.

**Material y métodos:** Presentamos el caso de un paciente mejicano de 8 años de edad, residente en España durante los dos años anteriores a la consulta que ingresó para estudio de diplopía vertical binocular y visión borrosa acompañada de cefalea de características frontales y náuseas de 5 días de evolución. En la exploración física se detectó parálisis del IV par craneal. El hemograma y fórmula leucocitaria fueron normales, así como las funciones renal, hepática, coagulación y PCR. En el TAC de cráneo urgente se evidenció hidrocefalia obstructiva triventricular, colocándose una válvula de derivación ventriculoperitoneal y en la RMN se apreciaron hallazgos compatibles con encefalomiелitis aguda diseminada. Se realizó un estudio autoinmune en el que tampoco se encontraron alteraciones y en las subpoblaciones linfocitarias se detectaron linfocitos T y células NK disminuidos. Las serologías de VIH y LUES fueron también negativas. El mantoux fue negativo. Se realizó punción lumbar obteniéndose un líquido claro, con presión: 27 mmHg. Bioquímica: glucosa 62 mg/dl, proteínas 199 mg/dl, 95 leucocitos, 80% linfocitos, ADA 9.7 U/L. Con la tinción de Gram no se visualizaron gérmenes. El cultivo de bacterias habituales fue negativo al cuarto día y el de micobacterias. La PCR para micobacterias también fue negativa. Debido a la sospecha de tuberculosis por criterios clínicos, radiológicos y epidemiológicos, sin confirmación ecográfica, se instauró tratamiento antituberculoso y corticoideo. Posteriormente se realizaron extracciones de líquido cefalorraquídeo con características similares. En una muestra de líquido cefalorraquídeo 1 año después, extraída para control, se observaron en la tinción de Gram levaduras identificándose posteriormente *Histoplasma capsulatum* del cultivo e instaurándose tratamiento con anfotericina B e itraconazol y retirando tratamiento antituberculoso con resultado negativo de PCR para histoplasma a los tres meses de instaurado el tratamiento.

**Conclusiones:** El diagnóstico de la histoplasmosis cerebral es difícil en nuestro medio, ya que es poco frecuente pero hay que sospecharla en pacientes procedentes de zonas endémicas. El compromiso del SNC de la histoplasmosis puede manifestarse como una meningoencefalitis de líquido claro con pleocitosis linfocitaria, hiperproteíorraquia y glucosa normal, con compromiso de pares craneales, realizándose el diagnóstico diferencial con meningitis tuberculosa o criptococosis.

### 0524. ERITEMA FIGURADO COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE UN TUMOR CARCINOIDE ILEAL

J. Romero Aleta, B. Pineda Navarro, A. Baños Godoy, J. Bobillo Lobato, S. Avalos Labruzz y J.M. Guerrero Montavez

*Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.*

**Introducción:** Los tumores carcinoides son tumores neuroendocrinos, que derivan de las células enterocromafines, capaces de producir serotonina y diversos polipéptidos. Se localizan sobre todo en el tracto gastrointestinal y los bronquios. Actualmente se clasifican en función del tamaño, las características histológicas, la invasión local y las metástasis. La forma de presentación clínica depende de la localización del tumor, de su extensión y de la producción hormonal. La mayoría de los tumores carcinoides son asintomáticos y se diagnostican de forma casual, al realizar pruebas de imagen o en autopsia. El síndrome carcinoide se caracteriza por rubefacción facial y tronco, diarrea, broncoespasmo y disnea. Se produce sobre todo en tumores localizados en el intestino delgado y en presencia de metástasis. El diagnóstico se basa en la determinación de ácido 5-OH-indolacético, serotonina y cromogranina A. Las técnicas de localización incluyen tomografía computarizada (TC), resonancia magnética (RM) y  $\gamma$ -grafía con análogos de somatostatina y distintas técnicas endoscópicas. El tratamiento incluye cirugía, análogos de somatostatina, interferón alfa, terapia ablativa, QT y radiofármacos.

**Objetivos:** Describir el caso de un tumor carcinoide en el que la manifestación inicial son unas lesiones dérmicas catalogadas como tinea corporis y posteriormente como eritema figurado.

**Caso clínico:** Varón de 38 años estudiado en consulta de dermatología por presentar lesiones dérmicas consistentes en placas circinadas en antebrazo y pierna izquierda con borde eritematoso descamativo de avance y centro más claro, que con la sospecha de tinea corporis es tratada con antifúngicos. Tras un año de evolución sin respuesta al tratamiento y con la aparición de nuevas lesiones de características similares, se establece el juicio clínico de eritema figurado y se amplía el estudio con analítica y radiografía de tórax que son normales y ecografía abdominal en la que se objetiva un pequeño nódulo hipocogénico medial hiliar en el parénquima esplénico. Se continúa el estudio con la realización de TC y RM de abdomen en las que se objetiva un tumor ileal (3 x 2 cm) probablemente carcinoide con infiltración de aspecto desmoplásico de la grasa mesentérica adyacente y una pequeña adenopatía de vecindad. Se objetivan además dos lesiones hepáticas ocupantes de espacio sugestivas de implantes del tumor carcinoide. Para confirmar el diagnóstico se solicita la determinación en orina de 24 horas de 5-OH-indolacético con valores elevados, 94,5 nmol/mgCr (0-34), serotonina 0,56 nmol/mgCr (0-0,80) y la cromogranina A plasmática de 66 ng/mL (19,4-98,1). Para completar el estudio de extensión tumoral se realizó TC de tórax que resultó negativo. Se indica tratamiento quirúrgico.

**Resultados:** Se trata de un adulto joven con diagnóstico de tumor carcinoide ileal con metástasis hepáticas. El estudio se inicia a partir de la existencia de lesiones dérmicas sugestivas de eritema figurado. El paciente no presenta síndrome carcinoide en el momento del diagnóstico.

**Conclusiones:** El tumor carcinoide de intestino delgado raramente es diagnosticado de forma temprana. El pronóstico depende de diferentes factores tales como el tamaño del tumor, profundidad de la invasión, invasión ganglionar y metástasis hepáticas.

### 0525. DERMATOMIOSITIS SECUNDARIA EN EL CONTEXTO PARANEOPLÁSICO. A PROPOSITO DE UN CASO

A. Pérez Caballero, R.M. Lillo Rodríguez, F. Holgado Ferrero, I. Alcalá Peña, J.M.V. Francisca y B.M. Fernández Fatou

*Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. España.*

**Introducción:** La dermatomiositis consiste en una miopatía idiopática inflamatoria. Presenta una prevalencia de 1:100.000 habi-

tantes, siendo más frecuente en mujeres. Se caracteriza porque suele presentar dos picos de edad: juvenil (< 10 años) y adulto (45-60 años). Esta enfermedad suele estar asociada a procesos de malignidad en adultos.

**Caso clínico:** Mujer de 48 años, con hipertensión arterial y obesidad de tipo IV. La paciente refiere que el mes previo al ingreso aparecen progresivamente lesiones eritematosas y pruriginosas en brazos, y posteriormente en tronco y cara. Quince días antes del ingreso comienza con debilidad proximal en cintura escapular y pelviana, además de hinchazón en cara y párpados. Presenta sospecha de dermatomiositis.

**Material y métodos:** El diagnóstico de esta enfermedad se establece ante una sospecha clínica de la enfermedad que se corrobora con los datos del laboratorio. Los hallazgos más característicos son la elevación de las enzimas musculares como son la creatinfosfoquinasa (CPK), aldolasa, lactosa dehidrogenasa (LDH), alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST). Suele ir acompañada de la presencia de ciertos autoanticuerpos como son los anticuerpos antinucleares (ANA), anti-aminoacil-tRNA histidil-intetasa (Anti-Jo-1), anticuerpo antimitocondrial tipo 2 (anti-M2), anticuerpo contra partícula de señal de reconocimiento (anti-SRP). Los más específicos de la enfermedad son los anti-M2.

**Resultados:** Al ingreso los análisis de laboratorio muestran elevación de las enzimas musculares CPK: 10.835 UI/l; LDH: 1.644 UI/l; AST: 349 UI/l; ALT: 117 UI/l; aldolasa: 32,5 U/l (37°). Además en la analítica destaca la elevación la proteína C3 (105 mg/dl) junto con un proteinograma en suero patológico (elevación de las regiones alfa-1, alfa-2 y gamma). En cuanto al estudio de autoinmunidad, presenta ANA: 1/320 y el resto de los autoanticuerpos son negativos. En la biopsia de piel se encuentran hallazgos histiolíticos consistentes en dermatomiositis. El estudio se complementa con otra serie de pruebas como son: ECG: normal. Mamografía: normal. Eco ginecológica: útero irregular (tercio inferior y hacia cuello). Varias imágenes de aspecto miomatoso. Al tacto vaginal se aprecia tumoración dura a través de cérvix (muy sangrante). TC tórax-abdomen. En región cervical del útero y vagina se aprecia masa de 9 x 7 cm, de densidad intermedia y heterogénea. Estadio IIIA vs IV. Biopsia de labio cervical posterior. Carcinoma indiferenciado de células grandes, no queratinizante con rasgos neuroendocrinos.

**Conclusiones:** Se determina el diagnóstico de carcinoma de cérvix estadio IIIA vs IVA. Dermatomiositis secundaria en el contexto paraneoplásico.

## 0526. ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA. A PROPÓSITO DE UN CASO

J.F. de la Torre Bulnes, I. de Miguel Elízaga, A. Martínez Ruiz, C.M. Puche Morenilla, J.A. Díaz Muñoz, I. Cebreiros López, X. Gabaldó Barrios y E. Martínez Sánchez

*Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar. Murcia. España.*

**Introducción:** La encefalopatía hepática es un síndrome de alteración mental que aparece en pacientes con insuficiencia hepática aguda o crónica. La encefalopatía hepática aguda se presenta en casos de necrosis hepática masiva asociada con infecciones virales, fármacos, tóxicos, o con esteatosis micronodular. Las manifestaciones clínicas son diversas y varían desde cambios sutiles de la personalidad hasta el coma profundo.

**Caso clínico:** Mujer de 19 años que acude a la puerta de urgencias mostrando síntomas de confusión leve, ansiedad, alteración de la personalidad y movimiento involuntario en manos. Ante la sospecha de que se trate de síntomas provocados por la ingesta de drogas, se solicita una analítica completa, incluyendo el estudio de la presencia de tóxicos en orina y alcohol en sangre. Al no revelar nada dicha analítica, y tras comenzar la paciente a convulsionar y entrar en coma, se solicita una medición de los niveles de  $\text{NH}_4^+$

en sangre. La analítica reveló una concentración de 531  $\mu\text{moles/L}$ . Ningún otro parámetro bioquímico de tipo hepático estaba alterado, ni se observó daño hepático o hepatomegalia. Diagnóstico: encefalopatía hepática aguda de origen desconocido. Evolución: se sometió a la paciente a una dieta pobre en proteínas, y aporte calórico suficiente mediante carbohidratos y lípidos. Se administró lactulosa a través de sonda, a dosis iniciales de 80 g repartidos en 3 tomas, con el fin de reducir la producción y reabsorción de amoniaco. Se le administró también benzoato, un quelante del amonio. A las 24 horas, los niveles de amonio habían descendido a la mitad, y la paciente salió del coma. Durante nueve días más, se mantuvo dicho tratamiento, reduciendo progresivamente la dosis de lactulosa. A los 9 días, los niveles de amonio se habían reducido a la mitad. Pronóstico: estudiando el historial de la paciente, se vio que a los 11 años había acudido a consultas de neurología infantil por alteraciones de la personalidad, no habiéndose determinado la causa. Fue tras la analítica realizada en urgencias cuando se determinó que los elevados niveles de amonio en sangre eran los que habían alterado su comportamiento. La paciente no había mostrado ningún episodio agudo hasta ese momento. Tras el episodio agudo, se estudió a la paciente durante meses, para determinar la causa de la hiperamonemia. Se determinó que era causada por un déficit de ornitín-transcarbamilasa (OTC). Este déficit era debido a una mutación en el cromosoma X de origen materno. La madre presentaba la misma mutación, siendo en su caso asintomática. La paciente se mantiene desde entonces sometida a una estricta dieta pobre en proteínas y reforzada con suplementos de carnitina, folato y arginina.

## 0527. UTILIDAD DE LOS HALLAZGOS CELULARES DEL LAVADO BRONCOALVEOLAR EN EL DIAGNÓSTICO DE PACIENTES CON ENFERMEDADES PULMONARES INTERSTICIALES

J.L. García de Veas Silva, B. Fernández Pérez, V. Sánchez Margalet y F. Fabiani Romero

*Hospital Virgen Macarena. Sevilla. España.*

**Introducción:** Las enfermedades pulmonares intersticiales son un grupo de afecciones en las que las principales alteraciones anatomopatológicas afectan a las estructuras alveolointersticiales. El diagnóstico se basa en cuadro clínico, pruebas funcionales respiratorias e imágenes radiológicas pulmonares de patrón intersticial. Cuando no se llega a un diagnóstico, se recurre a pruebas invasivas como el lavado broncoalveolar, la biopsia transbronquial y la biopsia pulmonar abierta. El estudio del fluido del lavado broncoalveolar en algunas enfermedades pulmonares intersticiales revelan patrones celulares específicos de cada enfermedad que apoyan al diagnóstico.

**Objetivos:** Realizar un estudio citológico (linfocitos, neutrófilos, eosinófilos e histiocitos) y de las subpoblaciones linfocitarias presentes en el lavado broncoalveolar de pacientes con enfermedades pulmonares intersticiales.

**Material y métodos:** Se ha analizado el fluido del lavado broncoalveolar de 58 pacientes que han acudido a las consultas de Neumología del hospital. El fluido del lavado broncoalveolar se ha estudiado para determinar la distribución de las poblaciones celulares y las subpoblaciones linfocitarias:  $\text{CD3}^+$ ,  $\text{CD19}^+$ ,  $\text{CD4}^+$ ,  $\text{CD8}^+$ ,  $\text{CD3}^+\text{CD4}^+\text{CD8}^+$ , y  $\text{CD3}^+\text{CD16}^+\text{CD56}^+$ . Las poblaciones celulares y las subpoblaciones linfocitarias se han determinado en un citómetro de flujo FACS Canto II®. Los valores de las poblaciones celulares y subpoblaciones linfocitarias se encuentran en porcentajes (%). Estudiamos las siguientes enfermedades pulmonares intersticiales difusas: sarcoidosis (SAR) (n = 10), fibrosis pulmonar idiopática (IPF) (n = 12), neumonía intersticial no específica (NSIN) (n = 20), neumonía criptogénica organizante (COP) (n = 7) y alveolitis alérgica extrínseca (EAA) (n = 9). El tratamiento estadístico se ha reali-

zado con el programa IBM SPSS Statistics 19 (New York, EEUU) para Windows considerándose significativa una  $p < 0,05$ . Se ha aplicado un ANOVA de un factor en las comparaciones de las poblaciones celulares y de las subpoblaciones linfocitarias. Para discriminar los grupos en los que hay diferencias significativas se ha aplicado el test post-hoc de Bonferroni o de Games-Howell en función de la homogeneidad o no de varianzas respectivamente.

**Resultados:** La distribución de las poblaciones celulares en el lavado broncoalveolar agrupa a las enfermedades pulmonares intersticiales en tres grupos: alveolitis linfocitaria (SAR), neutrofílica (IPF y COP) y mixta (EAA y NSIN). El cociente CD4:CD8 identifica sobre todo la sarcoidosis que presenta un cociente muy elevado (mediana de 5,80) mientras que el cociente está invertido en la EAA (mediana de 0,19). El cociente es bajo en el resto de las otras enfermedades con valores de 1,03 en IPF, 1,00 en NSIN y 1,07 en COP. La población de células NK totales fue alta en COP (mediana de 28,00) en comparación con el resto de enfermedades con valores de 3,00 en SAR, 2,00 en EAA, 4,50 en IPF y 3,00 en NSIN.

**Conclusiones:** El estudio de los parámetros celulares del fluido del lavado broncoalveolar en asociación con los datos clínicos y radiológicos ayuda a discriminar entre distintas enfermedades pulmonares intersticiales. El cociente CD4:CD8 permite discriminar la sarcoidosis de otras enfermedades pulmonares intersticiales. La población de células NK totales puede discriminar la neumonía organizante criptogénica del resto de enfermedades. El estudio del fluido del lavado broncoalveolar debería ser considerado una herramienta útil en el diagnóstico del paciente.