

V.J. Correa-Nazco, M. Miguélez Morales, P. Laynez Cerdeña, M. Linares Feria, I. Erdozaín Ruiz

Servicio de Medicina Interna. Hospital Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife

1. Krentz AJ, Koster FT, Crist DM, et al. Anthropometric, metabolic and immunological effects of recombinant human growth hormone in AIDS and AIDS related complex. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1993; 6: 245-251.
2. Mulligan K, Grunfeld C, Hellerstein MK, et al. Anabolic effects of rhGH in patients with wasting associated with HIV infection. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77: 956-962.
3. Bukar JG, Jackson L, Muro J, et al. Effect of a combination of growth hormone and insulin-like growth factor on the appetite of HIV-1 patients with weight loss (Abstract PB 0903). Presented at Tenth International Conference on AIDS/International Conference on STD, Yokohama, 1994.
4. Edwards CK III, Ghiasuddin SM, Schepper JM, Yunker LM, Kelley KW. A newly defined property of somatotropin: priming of macrophage for production of superoxide anion. *Science* 1988; 239: 769.
5. Orchard K, Perkins N, Chapman C, et al. A novel T-cell protein which recognizes a palindromic sequence in the negative regulatory element of the human immunodeficiency virus long terminal repeat. *J Virol* 1990; 64: 3234.
6. Laurence J, Grimison B, Gonenne A. Effect of recombinant human growth hormone on acute and chronic human immunodeficiency virus in vitro. *Blood* 1992; 79: 467-472.

Miastenia gravis tras tratamiento con tetrazepan

Sr. Director:

La miastenia grave es una enfermedad neuromuscular cuyo trastorno subyacente es una disminución en el número de receptores efectivos de acetilcolina debido a un proceso autoinmune. Se ha relacionado con diversos fármacos, en forma de síndrome miasténiforme o miastenia grave verdadera. Presentamos un caso de miastenia grave verdadera en posible relación con tetrazepan.

Paciente varón, de 73 años de edad, con antecedentes patológicos de: síndrome depresivo, hiperuricemia, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II, nefropatía diabética con insuficiencia renal moderada desde 1990, infarto agudo de miocardio en 1994 e ingreso en UCI por coma hiperosmolar el mismo año. En tratamiento previo

con glibenclámda (5 mg/24 h), furosemda (40 mg/24h), amlodipino (5 mg/24 h), zolpidem (10 mg/24 h) y lisinopril (5 mg/24 h). Consulta en el Servicio de Urgencias del hospital por un cuadro de astenia de un mes de evolución, acompañado de contractura muscular de localización cervical, que fue tratado con tetrazepan 50 mg/8 h y diclofenaco 50 mg/8 h. Pasados siete días acude de nuevo, refiriendo entonces pérdida de fuerzas generalizada y, en la última semana, dificultad en la deglución y ptosis palpebral bilateral. En la anamnesis refirió, además, pérdida de unos 10 kg de peso desde hacía un mes. En la exploración física destacaba imposibilidad de mantener la cabeza erecta, marcada ptosis palpebral bilateral con parálisis del tercer par derecho, pérdida de fuerza de predominio proximal en extremidades inferiores y distal en extremidades superiores.

En la analítica sanguínea: cifras de urea de 142 mg/dl, creatinina: 5 mg/dl, potasio sérico de 7,28 mEq/L y acidosis metabólica con un pH de 7,24. Tanto la hiperpotasemia como la acidosis metabólica remitieron con tratamiento en 24 horas. Sin embargo, el paciente continuó con el cuadro miasténiforme, que se filió con la positividad del test del Tensilón, realizado con 2 y con 8 mg y el resultado positivo para los anticuerpos antirreceptor de acetilcolina, realizados por radioinmuno-análisis, con valores de 11,8 nmoles/L. El resto de exploraciones complementarias: TAC torácico, hormonas tiroideas, serologías (víricas y bacterianas)... resultaron negativas para la investigación de posible neoplasia o infección.

Se inició tratamiento con piridostigmina, consiguiéndose una ligera mejoría de fuerza en los primeros días. Posteriormente el paciente presentó dificultad respiratoria progresiva y requirió ventilación mecánica en UVI. Se instauró entonces tratamiento con corticoides, inmunoglobulinas a dosis medias (1) y plasmaféresis (2) con los que no se consiguió mejoría alguna y el paciente falleció.

La presentación inicial del cuadro clínico como una contractura muscular y el tratamiento subsiguiente con miorrelajantes pudo condicionar la aparición aguda de la sintomatología miasténiforme y el curso fulminante de la enfermedad en este paciente. También es probable que la hiperpotasemia y la insuficiencia renal jugaran un papel desencadenante, aunque la hiperpotasemia se corrigió en las primeras horas del tratamiento y el metabolismo de los miorrelajantes es, fundamentalmente

hepático (3). En nuestro conocimiento, el desarrollo de miastenia gravis fulminante en relación con la toma de relajantes musculares nunca ha sido establecido, y no hemos encontrado ningún caso publicado tras una amplia búsqueda bibliográfica (4). Probablemente este hecho se debe a la lógica contraindicación de estos medicamentos en pacientes con miastenia. Pero es necesario llamar la atención sobre el posible enmascaramiento clínico al comienzo del cuadro de miastenia gravis con otros problemas musculares que sí son subsidiarios de tratamiento con miorrelajantes.

I. Vargas Ortega, J. Canora Lebrato, A. Díez Ruiz, J. Rico Irles.

Departamento de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario "San Cecilio". Granada.

1. van der Meche FG, van Doorn PA. The current place of high-dose immunoglobulins in the treatment of neuromuscular disorders. *Muscle Nerve* 1997; 20: 136-147.
2. Samtleben W, Blumenstein M, Bosch T, Lysaght MJ, Schmidt B. Plasma therapy at Klinikum Grosshadern: a 15-year retrospective. *Artif Organ* 1996; 20: 408-413.
3. Williams RL. Drug administration in hepatic disease. *N Engl J Med* 1983; 309: 1.616-1.622.
4. Wittbrodt ET. Drugs and Myasthenia Gravis. *Arch Intern Med* 1997; 157:399-408.

Tromboembolismo pulmonar en un Servicio de Medicina Interna (1992-97)

Sr. Director:

La enfermedad tromboembólica venosa es un trastorno que por su prevalencia y complicaciones médicas preocupa al especialista en Medicina Interna. Una de estas complicaciones médicas es el embolismo pulmonar. Con los datos disponibles hasta el momento se ha demostrado que más de el 95% de los émbolos pulmonares se origina en trombos del sistema venoso profundo de las extremidades inferiores (1,2). El tromboembolismo pulmonar (TEP) tiene una incidencia estimada en los Estados Unidos de 23 casos por 100.000 habitantes/años, con una mortalidad de 200.000 personas por año. El TEP es con frecuencia una enfermedad infra-diagnosticada por la dificultad de esta-

blecer un diagnóstico correcto. En necropsias se demuestra que sólo un 30% de los TEP son diagnosticados en vida (3). La sospecha de embolismo pulmonar indica un tratamiento rápido que evite la mortalidad asociada (4). En nuestro servicio hemos estudiado la incidencia y los parámetros clínicos y hospitalarios de los pacientes ingresados por un TEP.

De forma retrospectiva, hemos revisado la historia clínica de 89 pacientes diagnosticados al alta de TEP desde enero de 1992 a marzo de 1997. Se hace un estudio descriptivo de los distintos parámetros estudiados, utilizando para la comparación de grupos la *t* de Student. De los 5.320 ingresos efectuados en este periodo, encontramos 89 TEP (16,7 por mil), aproximadamente 16 episodios ingresados por año; el 60% eran varones y el 40% mujeres, con una edad media de 63 años. El 95% procedía de su domicilio, el resto de otros servicios hospitalarios. Como factores de riesgo se recogieron: 88% mayores de 45 años, 31% con antecedentes de enfermedad tromboembólica, 31% con hipertensión arterial, 26% con obesidad, 20% postquirúrgicos, 20% con encamamiento, 20% con cardiopatía, 15% con varices, 10% con diabetes mellitus.

Los síntomas y signos más frecuentes se describen en la Tabla I. Fallecieron 10 pacientes (11%), los cuales tenían una edad media de 72±17 años.

El patrón radiológico manifestado en el 30% fue el derrame y la condensación en 25%, miscelánea el 20% y compatible con la normalidad el 25%. El ECG patológico más frecuente fue el patrón de sobrecarga derecha (S1Q3T3) en el 35%, otras alteraciones en el 35% y sin hallazgos en el 30% restante.

La gammagrafía de ventilación/perfusión confirmó el 74% de los casos, la arteriografía el 4%, la flebografía el 10%, siendo de presunción clínica el resto. Los niveles de presión parcial de O₂ fueron inferiores a 60 mmHg en el 52%. Los niveles de LDH sérica eran patológicos en el 48%. Los dímeros D se realizaron en 24% de los pacientes, presentaban valores >500 ng/L el 88%.

El tratamiento más utilizado fue el convencional: heparina no fraccionada seguida de acenocumarol. Se realizó trombolisis en el 3% de los casos. Las heparinas de bajo peso molecular se usaron en el 20% de los pacientes, tras heparina convencional endovenosa. Se emplearon medios mecánicos (filtros) en el 5% de los casos.

El TEP que requiere ingreso es una enfermedad frecuente en nuestro

TABLA I
SÍNTOMAS Y SIGNOS DE EMBOLISMO PULMONAR

Síntomas	n	Incidencia %
Disnea	64	72
Dolor pleurítico	64	72
Ansiedad	44	50
Tos	32	36
Síntomas de TVP	21	24
Hemoptisis	15	17
Dolor centrotorácico	9	10
Palpitaciones	9	10
Síncope	4	5
Signos	n	Incidencia %
Taquipnea	31	35
Taquicardia	31	35
Fiebre	24	27
Signos de TVP	22	25
Broncoespasmo	9	10
Shock	4	5

medio, siento su incidencia similar a la de otros hospitales. La sintomatología más usual es la clásica de dolor pleurítico y disnea. El diagnóstico de certeza requiere la realización de una angiografía pulmonar convencional. Sin embargo la agresividad de la prueba, la necesidad de usar contrastes yodados, la exposición a radiaciones y su no disponibilidad de forma universal, limitan su uso en la práctica clínica. Varias estrategias se han propuesto para reducir el uso de la angiografía pulmonar, teniendo en cuenta el grado de sospecha clínica, la gammagrafía de ventilación/perfusión, la cuantificación de dímeros D y la ultrasonografía de miembros inferiores. Aparentemente la combinación de sospecha clínica, dímeros D y ultrasonografía previos a la gammagrafía pulmonar puede ser la mejor estrategia en cuanto al coste-beneficio para el diagnóstico del embolismo pulmonar, reservando la angiografía para los casos en los que los métodos no invasivos no sean diagnósticos (3,5). Otras técnicas de imagen son la tomografía computarizada helicoidal y la angio-resonancia con gadolinio, aún en desarrollo y pendientes de confirmar su utilidad (6). En nuestro estudio los dímeros D fueron poco solicitados, pero su rendimiento diagnóstico fue satisfactorio. Pese a los avances tecnológicos el diagnóstico del TEP continúa dependiendo de la sospecha clínica. La heparina convencional seguida de acenocumarol continúa siendo el tratamiento patrón. En los

últimos años las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) se comienzan a usar en el TEP, después de la heparina convencional, conjugando seguridad, facilidad de administración y el beneficio de no precisar controles analíticos (7). Se acepta que el tratamiento inicial con HBPM (en dosis superiores a las que se usan en la profilaxis) es tan efectivo y seguro como el realizado con heparina convencional en pacientes con trombosis venosa profunda. Sin embargo, hasta el momento no existen bastantes estudios que demuestren estos resultados en pacientes con TEP actual o previo. Por su seguridad y eficacia las HBPM serían el tratamiento de elección en el TEP, aunando vida media más larga, actividad coagulante más predecible, no necesitan monitorización, menor incidencia de trombopeenia y reducción de estancia hospitalaria (8-10).

A. Arévalo Velasco, A. Blanco Barrios, G. Alonso Claudio, A. Fuentes Martín

Servicio de Medicina Interna II. Hospital Universitario de Salamanca

- Giuntini C, Ricco G, Marini C, Melillo E, Palla A. Epidemiology. En Giuntini C, Goldhaber S, eds. Pulmonary embolism; epidemiology, pathophysiology, diagnosis and management. Chest 1995; 107: 3-9.
- Goldhaber S, Mopurgo M, for the WHO/ISFC task force on pulmonary embolism. Diagnosis, treatment and prevention of pulmonary embolism; report of the WHO/ISFC task force. JAMA 1992; 268: 1727-1733.
- Perrier A. Noninvasive diagnosis of pulmonary embolism. Haematologia 1997; 82: 328-331.
- Moser K. Venous thromboembolism. Am Rev Respir Dis 1990; 141: 235-249.
- Turkstra F, Kuijter P, Van Beek E, Brandjes D, Tencate J, Buller H. Diagnostic utility of ultrasonography of leg veins in patients suspected of having pulmonary embolism. Ann Intern Med 1997; 126: 775-781.
- Frey H. Diagnosis of pulmonary embolism with magnetic resonance angiography. N England J Med 1997; 337: 860.
- Hirsh J, Levine M. Low molecular weight heparin. Blood 1992; 79: 1-17.
- The Columbus investigators. Low molecular weight heparin in the treatment of patients with venous thromboembolism. N Engl J Med 1997; 337: 657-663.
- Simonneau G, Sors H, Charbonnier B, Page Y, Laaban J, Azarian R et al. A comparison of low molecular weight heparin with unfractionated heparin for acute pulmonary embolism. N Engl J Med 1997; 337: 663-669.

10. Montero E, Lucena F, Gutiérrez F, López J. Tratamiento del tromboembolismo pulmonar con heparina de bajo peso molecular. *An Med Interna* 1995; 12: 515-516.

Trombocitopenia severa asociada a factor estimulante de las colonias de granulocitos y macrófagos (rHU-GM-CSF)

Sr. Director:

Se presenta un caso de trombocitopenia en un paciente afecto de SIDA en tratamiento con factor recombinante humano estimulante de colonias granulocíticas y macrofágicas (rHu GM-CSF).

Se trata de un paciente infectado por el HIV diagnosticado en 1989 que ha presentado como infecciones oportunistas candidiasis oral y neumonía por *Pneumocystis carinii*.

En el momento actual la cifra de CD4 era de 100 c/μL y no seguía ningún tratamiento retroviral. El motivo del actual ingreso fue un cuadro de fiebre diarrea y dolor abdominal en fosa iliaca derecha. La fibrocolonoscopia mostró un absceso pericolónico a nivel del ciego. En las muestras de microbiología del la biopsia de ciego y en heces se aisló *M. fortuitum*, por lo que se inició tratamiento con amicacina (500 mg/12 h), doxicilina (100 mg/12h) y ciprofloxacina (750 mg/12 h) sin mejoría clínica. Se realizó una limpieza y drenaje quirúrgico del absceso, pero el paciente permanecía febril y con importante afectación del estado general. Se cambió el tratamiento antibiótico por amoxicilina-clavulánico (1g-125 mg/8 h), roxitomicina (150 mg/12 h), amicacina (500 mg/12 h) y añadió GM-CSF(300 μg/24 h) con intención de estimular la función macrofágica. Antes de la introducción del GM-CSF el recuento plaquetario era de 15 x 10⁹ /L, leucocitos 4,1 x 10⁹ /L y Hb 11 g/dL. A los 6 días del inicio del GM-CSF el recuento plaquetario bajó a 11 x 10⁹ /L y la Hb descendió a 7,2 g/L, la cifra de leucocitos ascendió a 7,5 x 10⁹/L. El paciente recibía entonces tratamiento con amoxicilina-clavulánico, roxitomicina y amicacina a las dosis mencionadas además de tratamiento retroviral con ritonavir (600 mg/12 h), D4T (40 mg/12 h) y 3TC (0,75 mg/12 h). Como complicación el paciente presentó gingivorragias espontáneas y hematomas en distintas localizaciones, por lo que se discontinuó todo el tratamiento tanto antibiótico como retroviral. Se realizó un aspirado de médula ósea que mostró aumento de las series megacariocítica y granulocítica-linfoplasmática. Trece días después de la suspensión

del tratamiento el recuento plaquetario ascendió hasta 283 x 10⁹/L.

Ninguno de los fármacos retrovirales o antibióticos que en aquel momento estaban siendo administrados se han asociado a trombocitopenia. Cualquier otra razón que explicase la trombocitopenia fue descartada. Tras la recuperación hematológica se reintrodujo el tratamiento retroviral y antibiótico sin cambios en los recuentos plaquetarios posteriores.

La fiebre, dolor óseo y mal estado general han sido descritos como efectos secundarios comunes asociados al GM-CSF. La trombocitopenia es un efecto secundario poco frecuente que ni siquiera ha sido mencionado en una revisión reciente hecha por Barbaro et al (1). Recientemente se ha descrito un caso de trombocitopenia en relación a la administración de GM-CSF en la que la trombocitopenia se atribuye a depleción de progenitores a nivel medular (2), sin embargo la falta de aspirado de médula ósea en este caso no permite mencionar esta hipótesis.

El caso aquí presentado trata de un episodio de trombocitopenia en relación con la administración de GM-CSF. Tras la suspensión del tratamiento el recuento plaquetario ascendió hasta niveles normales, oras causas de trombocitopenia fueron excluidas. La reintroducción del tratamiento, excepto del GM-CSF, que estaba recibiendo el paciente cuanto se manifestó la trombocitopenia no modificó posteriormente el recuento plaquetario, por lo se puede concluir que la administración de GM-CSF fue la causa de la trombocitopenia. En este caso el resultado del aspirado de médula ósea que mostró un aumento de megacariocitos apoya la teoría de que es una causa periférica y no un mecanismo central, la causa de la trombopenia asociada a la administración de GM-CSF.

C. Tortajada, F. García, J. M. Miró, J. M. Gatell

Servicio de Infecciones. Hospital Clínico. Barcelona.

1. Barbaro G, Di Lorenzo G, Grisorio B, Soldini M, Barbarini G. Effect of recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor on HIV-related leukopenia: a randomized, controlled clinical study. *AIDS* 1997; 12: 1453-1461.
2. Holtzer CD, Stanley HD, Jacobson MA. Severe reversible thrombocytopenia cause by recombinant human granulocyte colony-stimulating factor in an AIDS patient receiving chronic ganciclovir therapy. *AIDS* 1997; 11: 1405-6.

Neumonía por *Pneumocystis carinii* en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana. Revisión de 70 casos

Sr Director:

El *Pneumocystis carinii* fue descubierto en 1909 por Chagas. En la década de 1960, el *P. carinii* fue implicado ampliamente como una causa importante de neumonía en los huéspedes inmunocomprometidos. En la década de 1980 se asistió a un aumento dramático en la incidencia de neumonía por *Pneumocystis carinii* asociada con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

Desde el inicio de la epidemia de infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), la neumonía por *Pneumocystis carinii* ha constituido la infección oportunista más frecuente en la mayoría de países occidentales (1). Su elevada frecuencia y su gravedad, con elevada mortalidad asociada, han motivado intensos esfuerzos de investigación que han producido importantes avances en el conocimiento tanto de las características del microorganismo como de la enfermedad que produce.

A pesar de que la neumonía por *Pneumocystis carinii* (NPC) es una de las entidades patológicas más frecuentes entre los pacientes con infección por VIH seriamente inmunocomprometidos, muchos de los factores asociados al desarrollo de dicha enfermedad no son todavía bien conocidos.

Presentamos brevemente una revisión clínico-epidemiológica de los casos de neumonía por *Pneumocystis Carinii* en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), diagnosticados en el Hospital Ntra. Sra. de Candelaria de S/C de Tenerife desde 1 de enero de 1994 hasta el 30 de abril de 1998.

Se diagnosticaron un total de 70 casos de NPC en 64 pacientes con infección por el VIH con la siguiente distribución anual: 20 en 1994, 17 en 1995, 13 en 1996, 13 en 1997 y 7 en 1998 (primer cuatrimestre). En 48 pacientes (68,6%) la NPC representó índice definitivo de SIDA (14 de ellos (20%) sin infección por VIH previamente conocida). No se realizó fibrobroncoscopia y lavado broncoalveolar (FBC-BAL) en 17 casos (24,1%) por diferentes motivos (falta de colaboración, dificultades técnicas). Se realizó diagnóstico microbiológico en 30 casos (42,9%), 28 en BAL (2) y 2 en esputo (3), y presuntivo en 40 (57,1%).

La distribución por sexos fue la