

## Cartas al Director

**Asociación de dos enfermedades granulomatosas raras*****A Combination of Two rare Granulomatous Diseases***

Sr. Director:

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa multisistémica, que afecta a adultos de edad media, con una mayor proporción en mujeres y en ciertos grupos étnicos. Tiene una incidencia muy variable, entre 10,9 en americanos de raza blanca y 35,5 por 100.000 en afro-americanos. Puede afectar a diferentes órganos, aunque la forma más frecuente es la pulmonar. Histológicamente se observan granulomas, aunque no es exclusivo de esta patología. En raras ocasiones se asocia a otras enfermedades raras como la cirrosis biliar primaria, caracterizada también por la formación de granulomas<sup>1,2</sup>.

Presentamos el caso clínico de un hombre de 60 años, fumador activo (con una dosis total acumulada de 5 paquetes/año), que consulta por dolor torácico de características pleuríticas y tos seca. Tiene hipertensión arterial en tratamiento con nimodipino y enfermedad cerebro-vascular antigua. En la exploración física destaca la presencia de hipoventilación en la auscultación respiratoria. En el análisis sanguíneo se objetivó una gamma-glutamil transpeptidasa de 203 UI/L, alanina aminotransferasa de 242 UI/L, con valores de bilirrubina normales. La radiografía de tórax presenta un patrón intersticial bilateral de predominio en lóbulos superiores. La tomografía computarizada de alta resolución de tórax muestra adenopatía axilar derecha de 1,2 cm, adenopatías mediastínicas menores a 1 cm, algunas de ellas calcificadas en localización hilar bilateral y subcarinales y aumento de la densidad en vidrio deslustrado con engrosamiento del intersticio peribroncovascular de morfología micronodular bilateral y difuso (fig. 1). La curva flujo volumen y la pletismografía no muestran alteraciones. La difusión de monóxido de carbono fue del 87% y corregido por volumen alveolar de 76%. Se realizó una fibrobroncoscopia que no detectó alteraciones en el árbol bronquial. El lavado broncoalveolar objetivó una celularidad de 88% de macrófagos, 8% linfocitos, y 2% eosinófilos. Población linfocitaria CD4 78%, CD8 6%; 3% de linfocitos en las muestras analizadas de CD4. Los estudios microbiológicos fueron negativos. Las biopsias transbronquiales mostraron una neumonitis de patrón intersticial con infiltrado inflamatorio, que expande el intersticio y que en algunas áreas forma lesiones granulomatosas constituidas por histiocitos epitelioides que se acompañaban de células gigantes tipo cuerpo extraño, algunos de los cuales confluyen sin necrosis central y son de distribución peribronquiolar y perivascular sin imágenes de vasculitis. Todo ello compatible con inflamación granulomatosa no necrotizante sugestiva de sarcoidosis pulmonar. Se completó el estudio con una ecografía abdominal, donde se observó un aumento difuso de la ecogenicidad hepática y con marcadores de autoinmunidad que detectaron títulos elevados de anticuerpos antinucleares (mayor de 1/160) y antimitocondriales tipo M2 (mayor de 1/320).

La cirrosis biliar primaria (CBP) es una enfermedad hepática progresiva autoinmune poco frecuente. Es más común en mujeres de edad media. En el estudio inmunológico es típica la presencia de anticuerpos antimitocondriales con una especificidad del 100%. En ocasiones coexisten con otras enfermedades autoinmunes (como la enfermedad de Raynaud, esclerosis sistémica y síndrome de Sjögren)<sup>2</sup>. Existen tres casos publicados donde coexisten CBP y sarcoidosis, con la particularidad de que la afectación predominante, de la segunda, ocurre en piel, ya sea en forma de prurito o eritema nodoso<sup>4</sup>. El caso aportado no presenta ni el género ni la edad típica. El solapamiento de ambas enfermedades hace difícil el diagnóstico. La clínica puede ser variada, desde tos a disnea y erupción cutánea<sup>5</sup>.

Se ha tratado de explicar su asociación desde el punto de vista fisiopatológico. Ambas enfermedades tienen granulomas que muestran acumulación de células T CD4 en el centro y CD8 en la periferia. En la sarcoidosis, hay linfopenia periférica por acumulación de linfocitos CD4 en relación a los CD8 de los tejidos, resultando un incremento de CD4/CD8. En la CBP, hay una acumulación similar de linfocitos en los tejidos, pero en estadios tardíos de la enfermedad hay un incremento desproporcional de células citotóxicas a causa de un descenso de linfocitos CD4<sup>2</sup>.

La CBP se sospecha principalmente por síntomas dermatológicos en un 88% de los casos<sup>2</sup>, siendo el prurito el más frecuente. En el análisis sanguíneo se objetiva un patrón de colestasis y se confirma por la presencia de anticuerpos antimitocondriales tipo M2 y biopsia de tejido hepático<sup>2</sup>. Se ha demostrado que el ácido ursodesoxicólico mejora las manifestaciones bioquímicas e histológicas de la CBP, siendo este efecto mayor cuanto más precoz sea el inicio del mismo. La eficacia es reducida cuando existen



**Figura 1.** Tomografía computarizada de alta resolución de tórax muestra aumento de la densidad en vidrio deslustrado con engrosamiento del intersticio peribroncovascular de morfología micronodular bilateral y difuso.

manifestaciones de cirrosis hepática<sup>2</sup>. Los corticoides en la CBP también mejoran los parámetros histológicos y bioquímicos, pero su uso puede verse limitado por sus efectos secundarios<sup>3</sup>. De los casos publicados, en uno, el tratamiento inicial fue con metotrexato con empeoramiento de la función hepática, por lo que finalmente se realizó trasplante hepático. En el segundo se inició tratamiento con ácido ursodesoxicólico con mala evolución a nivel pulmonar, por lo que se añadió metotrexato e hidroxycloquina para su control. Finalmente, en el último caso se inició tratamiento único con corticoides con mala evolución hepática, por lo que precisó trasplante. El caso clínico que presentamos ha sido tratado con corticoides y ácido ursodesoxicólico con buen control de la enfermedad en la actualidad.

## Bibliografía

1. Dempsey OJ, Paterson EW, Kerr KM, Denison AR. Sarcoidosis. *BMJ*. 2009;339:620-5.
2. Kishor S, Turner ML, Borg BB, Kleiner DE, Cowen EW. Cutaneous sarcoidosis and primary biliary cirrhosis: a chance association or related diseases? *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:326-35.

3. Oo YH, Neuberger J. Options for Treatment of Primary Biliary Cirrhosis. *Drugs*. 2004;64:2261-71.
4. Leff JA, Ready JB, Repetto C, Goff JS, Schwarz MI. Coexistence of Primary Biliary Cirrhosis and Sarcoidosis. *West J Med*. 1990;153:439-41.
5. Hughes P, McGavin CR. Sarcoidosis and primary biliary cirrhosis with co-existing myositis. *Thorax*. 1997;52:201-2.

Raquel Extremera Fuentes<sup>a</sup>, Alicia Binimelis Varella<sup>a</sup> y Alberto Alonso-Fernández<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, España

<sup>b</sup> CIBER Enfermedades Respiratorias, Palma de Mallorca, Islas Baleares, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: aaf\_97@hotmail.com (A. Alonso-Fernández).

doi:10.1016/j.arbres.2010.12.007

## Utilidad de la visualización de trofozoitos en líquido pleural en el diagnóstico de empiema y absceso hepático amebianos

### Usefulness of the Presence of Trophozoites in Pleural Fluid in the Diagnosis of Amoebic Empyema and Liver Abscess

Sr. Director:

*Entamoeba histolytica* (*E. histolytica*) es una causa infrecuente de absceso hepático, que afecta a inmigrantes o viajeros a zonas endémicas<sup>1</sup>, aunque se han descrito casos autóctonos en nuestro país<sup>2</sup>. La incidencia exacta de alteraciones pulmonares en pacientes con amebiasis hepática es desconocida, aunque se ha estimado que pueden existir hallazgos clínicos o radiológicos a nivel torácico en un 50% de los casos. Un tercio de dichas alteraciones consiste en reacciones inflamatorias (derrame pleural y neumonitis), siendo más frecuente la ruptura del absceso a vía aérea, cavidad pleural o ambas<sup>3</sup>.

Presentamos el caso de un paciente con un absceso hepático y derrame pleural derecho. La identificación de *E. histolytica* en líquido pleural permitió realizar el diagnóstico de empiema y absceso hepático amebianos, a pesar de que el estudio microbiológico del pus procedente del drenaje del absceso había resultado negativo para bacterias y parásitos<sup>4</sup>.

Se trata de un varón de 57 años, torero de profesión, que realiza viajes anuales a Ecuador. Acudió a urgencias por cuadro de más de tres semanas de evolución de fiebre de 39 °C con tiritona, que se inició en Ecuador, tras dos semanas de estancia en aquel país y dos semanas antes de su regreso a España, acompañado en los últimos días de tos seca y dolor costal derecho y en hipocostrio ipsilateral. La exploración física mostró una temperatura axilar de 37,5 °C, hipoventilación en base pulmonar derecha y hepatomegalia dolorosa de un través de dedo. Hemograma: 14.350 leucocitos/mm<sup>3</sup> (72,3% neutrófilos), hemoglobina 10,8 g/dl con VCM y HCM normales y 599.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>. Bioquímica: urea 28 mg/dl, creatinina 0,79 mg/dl, proteínas totales 6 g/dl, GOT 36 UI/l, GPT 78 UI/l, fosfatasa alcalina 283 UI/l, GGT 278 UI/l, bilirrubina total 0,84 mg/dl, LDH 129 UI/l, VSG 110 mm/h y PCR 147 mg/l. La radiografía de tórax evidenció elevación de hemidiafragma derecho con derrame pleural ipsilateral de escasa cuantía. La ecografía abdominal mostró un absceso hepático de 9,5 × 9 cm en segmentos posteriores de lóbulo hepático derecho, procediéndose al drenaje percutáneo, que se mantuvo durante 11 días, e iniciándose anti-

bioterapia con piperacilina-tazobactam a dosis de 4/0,5 g IV/8 h. El cultivo del pus y la investigación de parásitos fueron negativos. En los días sucesivos el enfermo se mantuvo afebril aunque persistía tos no productiva y malestar general. Se añadió metronidazol IV 750 mg/8 h ante la sospecha de absceso amebiano, y se realizó toracocentesis diagnóstica, que reveló un líquido pleural de aspecto melicérico con 7.200 cel/mm<sup>3</sup> (PMN 75%), proteínas 4,91 g/dl, LDH 615 mU/ml, glucosa 0,95 g/l, pH 7,31, ADA 27,5 mU/ml, y presencia de trofozoitos de *E. histolytica*. La inmunofluorescencia indirecta para *E. histolytica* resultó positiva a título de 1/512. Se colocó un tubo de drenaje pleural, que fue retirado cuatro días después. El enfermo quedó asintomático. Continuó con tratamiento oral a dosis de 750 mg/8 h durante dos semanas. Posteriormente recibió paromomicina 30 mg/kg/día durante 10 días. En TAC de control, realizado dos semanas después, se apreció persistencia de cavidad residual en lóbulo hepático derecho de 3 × 2,8 cm de diámetro, sin evidencia de derrame pleural.

El caso anteriormente descrito sugiere que ante un absceso hepático con derrame pleural asociado en el que los antecedentes del paciente hagan sospechar una etiología amebiana, la realización de una toracocentesis diagnóstica y la investigación de trofozoitos en líquido pleural pueden resultar de utilidad, especialmente si el cultivo y la investigación de parásitos en el pus del absceso hepático han resultado negativos<sup>4</sup>. Esto sería de especial interés si la evolución clínica ha sido desfavorable con tratamiento antimicrobiano y drenaje percutáneo del absceso hepático<sup>5</sup> ya que, como ocurrió en nuestro paciente, un diagnóstico correcto permitió continuar tratamiento con metronidazol, ya iniciado empíricamente<sup>1,3</sup>, y la colocación de un tubo de drenaje pleural, como se recomienda para el tratamiento del empiema amebiano<sup>4</sup>.

A pesar de que la vía de acceso más frecuente al espacio pleural de *E. histolytica* es la rotura transdiafragmática de un absceso hepático amebiano, los trofozoitos también pueden alcanzar el espacio pleural a través del torrente sanguíneo o linfático<sup>6</sup> por lo que las pruebas de imagen, como ocurrió en nuestro caso, pueden no mostrar signos de perforación diafragmática.

## Bibliografía

1. Stanley Jr SL. Amoebiasis. *Lancet*. 2003;361:1025-34.
2. Díaz-González E, Manzanedo-Terán B, López-Vélez R, Rondón F. Liver abscess due to a native amoeba: a clinical case study and literatura review. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23:179-81.