

Caso clínico 4-09-2019



Manuel Martín Regidor
Residente de Medicina Interna

Resuelve: Dra. Miriam Liñán
Adjunta de Medicina Interna

Mujer 80 años,
ingresa por fiebre
y expectoración

ANTECEDENTES PERSONALES

- **Alérgica a Metamizol.**
- Vive sola con ayuda, camina con andador (problemas articulares) .
- HTA de larga evolución. Cardiopatía hipertensiva. Dislipemia. Hiperuricemia. ACxFA anticoagulada.
- Poliartrosis. Prótesis bilateral de rodillas. Prótesis de cadera derecha con luxación de la misma en 2012, recambio e infección de prótesis en 2017.
- **TRATAMIENTO PREVIO:** Adenuric 80 1-0-0; Dolocatil 1-1-1; Lyrica 25 1-0-0; Neubrufen 600 1-0-1; Omeprazol 20 1-0-0; Seguril 40 1-0-0; Pradaxa 150 1-0-1

ENFERMEDAD ACTUAL

- Ingresa el 24/1/2019 en HMSI por **infección respiratoria** (tos y expectoración verdosa de 3 días de evolución más febrícula), siendo tratada con levofloxacino, **esteroides** y diuréticos.
- El 28/1 se asocia ceftriaxona por persistencia de fiebre. Se suspenden ambos el 11/2 tras aislamiento en **2 esputos de aspergillus fumigatus, iniciando tratamiento con voriconazol**. En TAC tórax: **condensaciones pulmonares bilaterales**.
- En este periodo se estudia de anemia ferropénica realizándose gastroscopia y colonoscopia el 8/2: único hallazgo, diverticulosis colónica.
- Evolución favorable progresiva desde el punto de vista respiratorio.
- El 21/2 comienza con **debilidad progresiva en MMII con imposibilidad para mantenerse en pie y tendencia a la hipotensión**, con la sospecha de **miopatía esteroidea se suspenden los esteroides**. Tras persistencia de la clínica y a petición familiar se traslada al CAULE el 26/2/2019.

EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS(I)

24/1/2019: T^a 37.2°C PA 130/88 FC 75 lpm SatO₂ 94% basal. COC. Eupneica en reposo. Bien hidratada y perfundida. Normocoloreada. PVY normal. PIN. PC normales. Fuerza y sensibilidad conservada.

- ACP: arrítmico a 75 lpm sin soplos, roncus dispersos.
- Abdomen: blando y depresible, no doloroso, no se palpan masas ni megalias, RHA presentes.
- Hemograma (24/1): 5000 L FN **Hb 11.2 VCM 93** 222.000 plaquetas .COAGULACIÓN: TP 68% INR 1.13. Bioquímica: Glu, función renal, hepática e iones normales. PCR 29.

EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS(II)

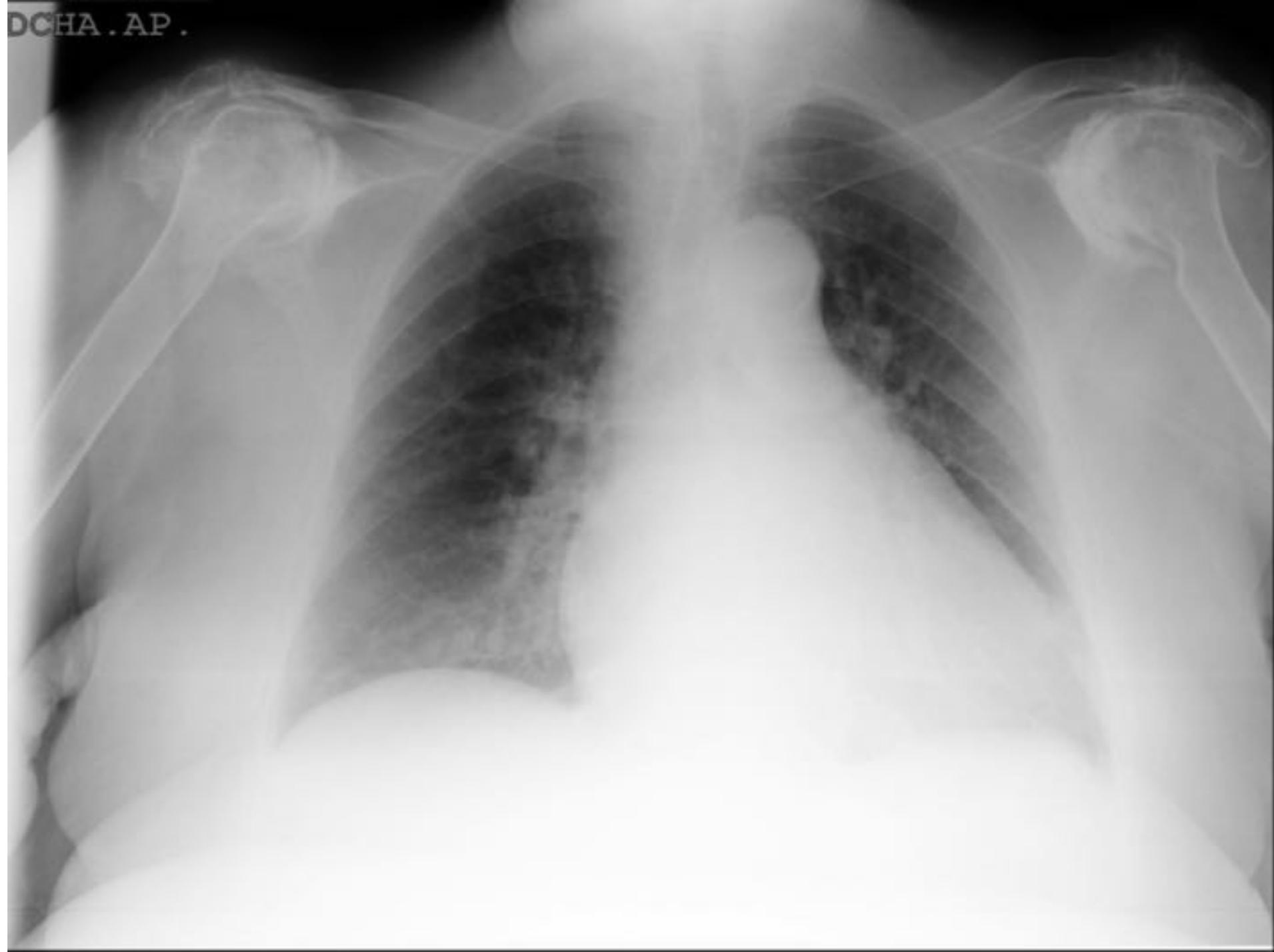
26/2/2019 (Traslado al CAULE): Afebril **PA 90/60** FC 70 lpm SatO2 98% basal. Consciente, postrada, colabora. Fuerza en MMSS conservada 5/5.

Disminución de fuerza de predominio proximal en ambos MMII con sensibilidad conservada, no moviliza contra resistencia. ROT dudosos.

- ACP: rítmico a 70 lpm sin soplos, algún roncus aislado.
- Abdomen: blando y depresible, no doloroso, no se palpan masas ni megalias, RHA presentes.

Analítica: destaca **Na 129 K 5.5** CK:normal.

DCHA . AP .



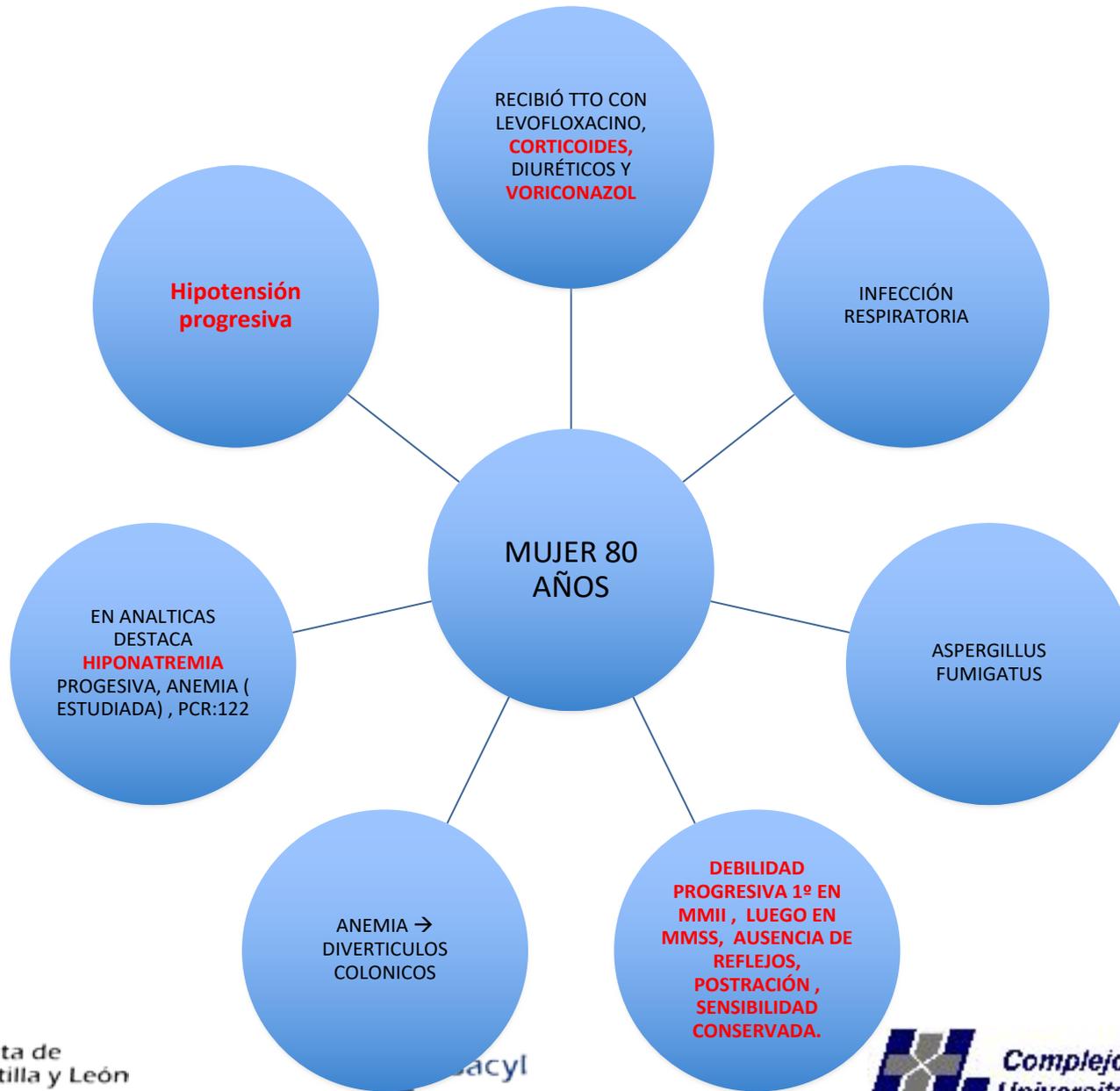
EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS(III)

27/2/2019: Afebril **PA 86/57** FC 79 lpm SatO2 96% basal Eupneica. Deshidratación de mucosas. PIN. Dificultad para apertura ocular. Lenguaje lento pero entendible. Disminución de fuerza en MMSS, no moviliza contra resistencia, no moviliza MMII, ROT en MMII ausentes, en MMSS disminuidos.

- ACP: rítmico a 80 lpm sin soplos, hipoventilación global.
- Abdomen: blando y depresible, no doloroso, RHA presentes. No edemas en MMII.

Analítica: Hb 14.2 VCM 90.6, **Na 122**, K 4.1, PCT 0.2
PCR 122 .

RESUMEN



Destaca :

- **Clínica neurológica** dificultad para apertura ocular. Lenguaje lento pero entendible. Disminución de fuerza en MMSS, no moviliza contra resistencia, no moviliza MMII, ROT en MMII ausentes, en MMSS disminuidos.
- **Alteración iónica:** hiponatremia progresiva , hiperpotasemia leve.
- **Hipotensión progresiva**

Como orientar el caso llegado a este punto...

LOE cerebral

Infección SNC

Enf.Motoneurona/Polirradiculoneuropatía/Enf.Unión neuromuscular

Efecto adverso farmacológico

Insuficiencia suprarrenal debido a supresión corticoidea

Differential diagnosis of weakness

Diagnostic category	Site of lesion				
	Upper motor neuron	Anterior horn cell	Peripheral nerve	NM junction	Muscle
Genetic	Leukodystrophies	Spinal muscular atrophy	Peroneal muscular atrophy	Myasthenia gravis	Muscular dystrophies
Inflammatory	Vasculitis	Amyotrophic lateral sclerosis	Guillain- Barre	Myasthenia gravis	Polymyositis
<u>Infectious</u>	Brain abscess	Poliomyelitis	Leprosy	Botulism	HIV
<u>Neoplastic</u>	Brain tumor	Paraneoplastic syndrome	Myeloma/ amyloid	Eaton-Lambert syndrome	Malignancy- associated myositis
<u>Toxic/drug</u>	Radiation	Lead	Lead	Organophosphate poisoning	Steroid
<u>Metabolic/ endocrine</u>	Vitamin B12 deficiency		Diabetes	---	Hypothyroid Hypoglycemia

LOE cerebral

Clínica neurológica: dificultad para apertura ocular. Lenguaje lento pero entendible. Disminución de fuerza en MMSS, no moviliza contra resistencia, no moviliza MMII, ROT en MMII ausentes, en MMSS disminuidos. → **NO CLARA FOCALIDAD DE NINGÚN TERRITORIO CEREBRAL.**

No fiebre , RFA elevados.

Clínica progresiva

Sin embargo: las alteraciones iónicas no me las explica. No cuenta síndrome general.

TC
CRANEAL

***Metastasis de un
primario no conocido***

***Tumor primario
cerebral***

***Absceso cerebral
:aspergillus ?***
Recordemos que
tenía infección por el
mismo.

Infección del SNC

Clínica neurológica: dificultad para apertura ocular. Lenguaje lento pero entendible. Disminución de fuerza en MMSS, no moviliza contra resistencia, no moviliza MMII, ROT en MMII ausentes, en MMSS disminuidos. → **NO CLARA FOCALIDAD DE NINGÚN TERRITORIO CEREBRAL.**



Progresiva elevación de los reactantes de fase aguda (PCR :122), Hipotensión



Sin embargo :

- No presenta fiebre en ningún momento.
- Tampoco presenta signos meníngeos.
- El cuadro se instaura de una forma progresiva.
- No taquicardica ni taquipneica .
- No me explica las alteraciones iónicas.

Infección del SNC

Signs of meningeal irritation

Signs of meningeal irritation	Maneuver	Positive test
Kernig sign	Place patient supine with hip flexed at 90 degrees. Attempt to extend the leg at the knee.	The test is positive when there is resistance to extension at the knee to >135 degrees or pain in the lower back or posterior thigh.
Bruzinski sign	Place patient in the supine position and passively flex the head toward the chest.	The test is positive when there is flexion of the knees and hips of the patient.
Jolt accentuation of headache	Patient rotates his/her head horizontally two to three times per second.	The test is positive if the patient reports exacerbation of his/her headache with this maneuver.

Graphic 82677 Version 4.0

Encefalitis

Meningitis
bacteriana

Meningitis
vímica

Me parece poco probable, por la falta de fiebre , ausencia de signos de irritación peritoneal, no obstante si realizaría

**PUNCIÓN
LUMBAR**

*Previamente TC craneo(descartar HTC)

Enf. Motoneurona/Polirradiculoneuropatía/Enf. Unión neuromuscular

Dificultad para apertura ocular. Lenguaje lento pero entendible. Disminución de fuerza en MMSS, no moviliza contra resistencia, no moviliza MMII, ROT en MMII ausentes, en MMSS disminuidos.



No excesiva elevación de RFA



No fiebre



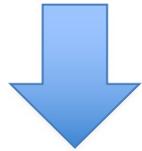
Cuadro progresivo



No me explicaría la hipotensión ni la alteraciones iónicas.

Enfermedad de motoneurona (ELA)

- **Debilidad progresiva** : en el caso de nuestra paciente , la presenta, pero la evolución es demasiado rápida.
- **Signos de afectación de 1º motoneurona**: espasmos , hiperreflexia y signo de Babinski : en el caso de nuestra paciente, no aparecen reflejados dichos síntomas.
- **Signos de afectación de 2º motoneurona**: amiotrofia, calambres, fasciculaciones: tampoco aparecen reflejados en el caso de nuestra paciente.
- **No alteraciones esfinteriana**: nuestra paciente no lo presenta .



ELECTROMIOGRAFÍA -ELECTRONEUROGRAFÍA

Síndrome de Guillain Barré

- **Clínica neurológica compatible:** debilidad progresiva ascendente, primero en miembros inferiores , luego en superiores, arreflexia en miembros inferiores, disminución de los reflejos en miembros superiores , dificultad para la apertura ocular.
- **Antecedente de infección respiratoria**
- **Disautonomía** : hipotensión, aunque no parece presentar otras alteraciones disautonómicas.
- **No me explicaría las alteraciones iónicas.**



Punción lumbar: buscando la disociación albúmino citológica.

Electromiografía/Electroneurografía: enlentecimiento de la V de conducción nerviosa y disminución de las ondas F.

Serologías CMV, VEV, VVZ , VHA, VHB, VIH , *C.Jejuni*, *M.pneumoniae* y *H.Influenzae*

Miastenia Gravis

- **Clínica neurológica poco compatible** : la debilidad de nuestra paciente , no es fluctuante, ni mejora con el reposo , no presenta diplopía ni ptosis.



No me parece que nuestra paciente tenga este cuadro.

Déficits nutricionales

Déficit de B12

- La clínica neurológica ni analítica de nuestra paciente no cuadra:
 1. No parestesias
 2. No ataxia
 3. No espasticidad
 4. No alteración de la ***sensibilidad profunda*** (cordones posteriores) muy característico de este cuadro.
 5. No clonus ni hiperreflexia.
 6. No anemia macrocítica
- Tan solo cuadraría la debilidad.



Solicitar niveles de VitB12 y ácido fólico.

Efecto adverso farmacológico

Efecto adverso del VORICONAZOL?

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes ≥1/10	Frecuentes ≥1/100 a <1/10	Poco frecuentes ≥1/1.000 a <1/100	Raras ≥1/10.000 a <1/1.000	No conocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones		sinusitis	colitis pseudomembranosa		
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)					carcinoma de células escamosas*
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		agranulocitosis ¹ , pancitopenia, trombocitopenia ² , leucopenia, anemia	insuficiencia de médula ósea, linfadenopatía, eosinofilia	coagulación intravascular diseminada	
Trastornos del sistema inmunológico			hipersensibilidad	reacción anafilactoide	

Agencia española del medicamento

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes: $\geq 1/10$	Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	No conocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos endocrinos			insuficiencia suprarrenal, hipotirodismo	hipertiroidismo	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	edema periférico	hipoglucemia, hipopotasemia, hiponatremia			
Trastornos psiquiátricos		depresión, alucinación, ansiedad, insomnio, agitación, estado confusional			
Trastornos del sistema nervioso	cefalea	convulsión, síncope, temblor, hipertonia ⁷ , parestesia, somnolencia, mareo	edema en el cerebro, encefalopatía ⁴ , trastorno extrapiramidal ⁵ , neuropatía periférica, ataxia, hipoestesia, disgeusia	encefalopatía hepática, síndrome de <u>Guillain-Barré</u> , nistagmo	
Trastornos oculares	alteración visual ⁶	hemorragia retiniana	trastorno del nervio óptico ⁷ , papiledema ⁸ , crisis oculogira, diplopia, escleritis, blefaritis	atrofia óptica, opacidad corneal	
Trastornos del oído y del laberinto			hipoacusia, vértigo, acúfenos		
Trastornos cardíacos		arritmia supraventricular, taquicardia, bradicardia	fibrilación ventricular, extrasístoles ventriculares, taquicardia ventricular, intervalo QT del electrocardiograma prolongado, taquicardia supraventricular	torsades de pointes, bloqueo auriculoventricular completo, bloqueo de rama, ritmo nodal	
Trastornos vasculares		hipotensión, flebitis	tromboflebitis, linfangitis		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	dificultad respiratoria ⁹	síndrome de sufrimiento respiratorio agudo, edema pulmonar,			
Trastornos gastrointestinales	diarrea, vómitos, dolor abdominal, náuseas	queilitis, dispepsia, estreñimiento, gingivitis	peritonitis, pancreatitis, lengua hinchada, duodenitis, gastroenteritis, glaucoma		

Agencia española del medicamento

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes ≥1/10	Frecuentes ≥1/100 a <1/10	Poco frecuentes ≥1/1.000 a <1/100	Raras ≥1/10.000 a <1/1.000	No conocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos hepatobiliares	prueba anormal de función hepática	ictericia, icterencia colestática, hepatitis ¹⁰	insuficiencia hepática, hepatomegalia, colecistitis, colelitiasis		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	erupción cutánea	dermatitis exfoliativa, alopecia, erupción maculopapular, prurito, eritema	síndrome de Stevens-Johnson ⁸ , fototoxicidad, purpura, urticaria, dermatitis alérgica, erupción papular, erupción macular, eczema	necrólisis epidérmica tóxica ⁸ , reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) ⁸ , angioedema, queratosis actínica*, pseudoporfiria, eritema multiforme, psoriasis, erupción medicamentosa	lupus eritematoso cutáneo*, efélides*, lentigo*
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		dolor de espalda	artritis		periostitis*
Trastornos renales y urinarios		insuficiencia renal aguda, hematuria	necrosis tubular renal, proteinuria, nefritis		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	pirexia	dolor torácico ¹¹ , edema de cara ¹¹ , astenia, escalofrío	reacción en el lugar de perfusión, enfermedad de tipo gripal		
Exploraciones complementarias		creatinina elevada en sangre	urea elevada en sangre, colesterol elevado en sangre		

Agencia española del medicamento

- **Clínica neurológica de hiponatremia:** En los casos agudos (en menos de 24 horas) las manifestaciones aparecen cuando el sodio (Na) está por debajo de 130 mEq/l. Los síntomas suelen ser **cefalea, náuseas y vómitos, temblor, calambres y mareos**. Con cifras más bajas puede aparecer la alteración de la conciencia con **delirio, estupor y coma**. En casos de instauración crónica, la clínica es más insidiosa cuando el Na desciende de los 120 mEq/l, **apareciendo sed, alteración del gusto, anorexia y calambres**. Cuando los niveles de Na son inferiores a 115 mEq/l hay **letargia, confusión y delirio**. Con frecuencia se observan **mioclonías y convulsiones**, y se han descrito cuadros de ataxia y respuesta plantar extensora.
- ✓ Efectos adversos neurológicos tampoco cuadran mucho... solo la somnolencia.
- **Insuficiencia suprarrenal** : podría cuadrar
- En nuestro caso , no se corresponde mucho con la clínica que presenta nuestra paciente.



- Solicitar niveles de voriconazol
- Valorar sustituir el voriconazol por otra línea de tratamiento: isovuconazol.
- Corregir la hiponatremia.

Efecto adverso farmacológico

Efecto adverso de corticoides → ***miopatía esteroidea***

- Debilidad muscular proximal, atrofia muscular, suele ocurrir antes en las extremidades inferiores que en las superiores: clínicamente cuadra bastante bien
- La paciente estuvo con corticoides durante bastante tiempo .
- Pero tras la retirada de los mismos no mejora .
- No explica hipotensión, ni alteración hidroelectrolítica

Insuficiencia suprarrenal debido a supresión corticoidea

Estuvo tomando corticoides durante casi un mes, y se le suspendieron de forma brusca.



Insuficiencia suprarrenal terciaria o de origen central

***supresión del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal** por la administración crónica de esteroides.

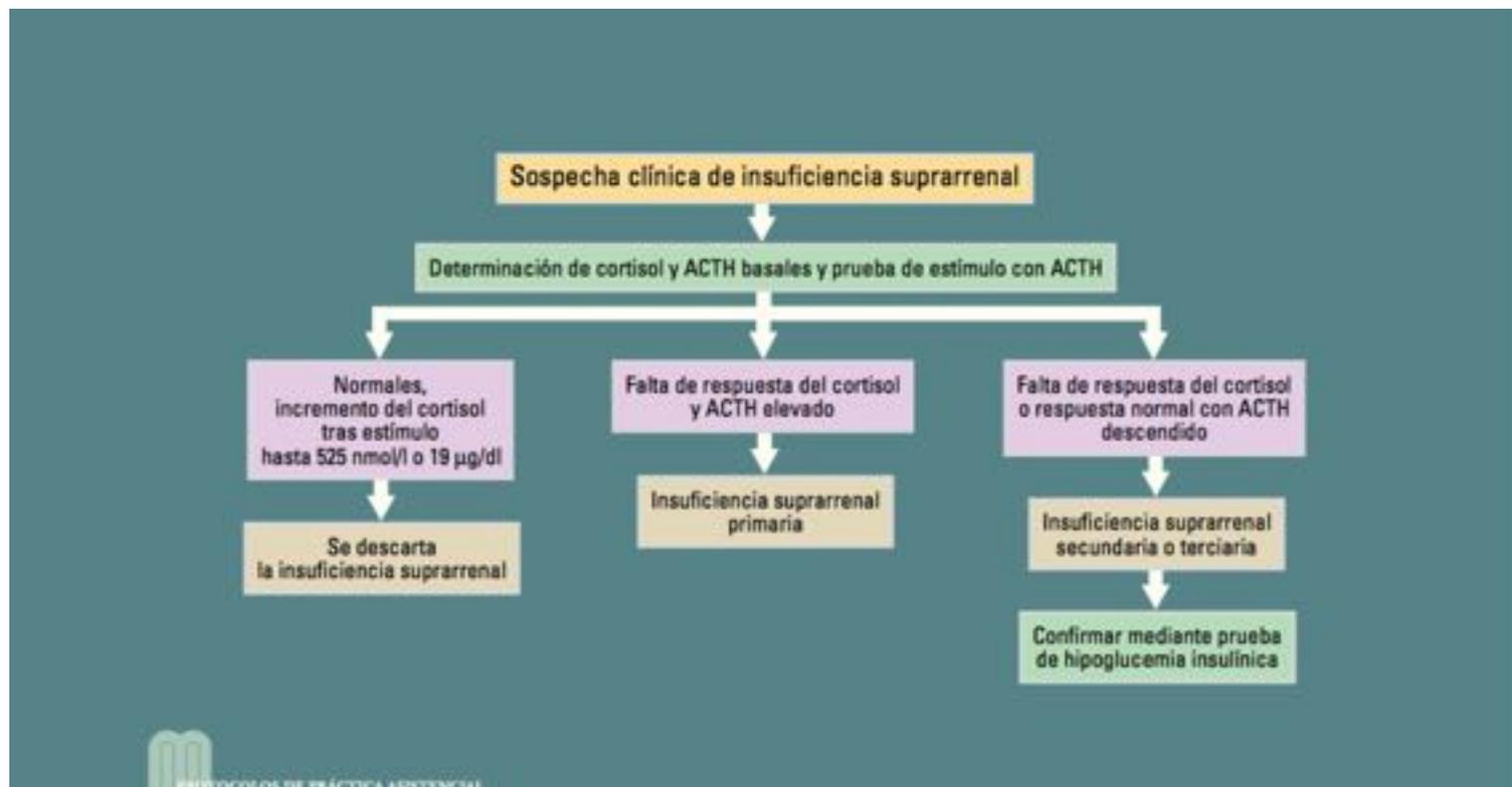
Symptom	Frequency, percent
<u>Weakness, tiredness, fatigue</u>	100
Anorexia	100
Gastrointestinal symptoms	92
Nausea	86
Vomiting	75
Constipation	33
Abdominal pain	31
Diarrhea	16
Salt craving	16
Postural dizziness	12
Muscle or joint pains	6-13
Sign	
Weight loss	100
Hyperpigmentation	94
<u>Hypotension (systolic BP <110 mmHg)</u>	88-94
Vitiligo	10-20
Auricular calcification	5
Laboratory abnormality	
Electrolyte disturbances	92
Hyponatremia	88
Hyperkalemia	64
Hypercalcemia	6
Azotemia	55
Anemia	40
Eosinophilia	17

No sabemos la dosis ni el tipo de corticoides que estuvo recibiendo y si se disminuyó progresivamente o no.



Al estar mas de 2 semanas en tratamiento se debería haber bajado de forma escalonada.

uptodate



Solicitar cortisol y ACTH basal* y hacer prueba de estímulo de ACTH**

*Obtenerlo entre las 8:00 y las 9:00 de la mañana.

** Se determinan mediciones de cortisol basal a los 30 y /o 60 min tras la administración de ACTH sintética IV o IM (Synacthen^R) a dosis estándar :250 ug en una inyección. Cifras de cortisol por encima de 18 ug/dl y por 23 ug/dl descartan una ISP y una ISC respectivamente.

Gómez Sáez, J. (2004). Protocolo diagnóstico de la sospecha de insuficiencia de la corteza suprarrenal. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 9(15), pp.949-950.

¿ Que pruebas solicitaría?

Recopilando pruebas que solicitaría...

- **TC CRÁNEO:** descartar LOE cerebral , y poder hacer con garantías punción lumbar.
- **PUNCIÓN LUMBAR:** descartar infección del SNC, y en caso de polirradiculoneuropatía, ver si pudiera tener disociación albuminocitológica.
- **ELECTROMIOGRAFÍA /ELECTRONEUROGRAFÍA:** descartar enfermedad de motoneurona/ polirradiculoneuropatía.
- **SEROLOGÍAS:** CMV, VEV, VVZ , VHA, VHB, VIH , *C.Jejuni*, *M.pneumoniae* y *H.Influenzae*
- **B12 Y ÁCIDO FÓLICO, Y HORMONAS TIROIDEAS.**
- **CORTISOL Y PRUEBA DE ESTÍMULO DE ACTH.**
- **Iones en orina y osmolaridad plasmática.**

Impresión diagnóstica

**POLIRRADICULONEUROPATÍA
DESMIELINIZANTE ->
GUILLAIN BARRÉ.**

**INSUFICIENCIA
SUPRARRENAL CENTRAL
O TERCIARIA POR
SUPRESIÓN DE
CORTICOIDES.**

Bibliografía

- Uptodate
- Rodríguez García, J. (2019). *Diagnóstico y tratamiento médico*. Madrid: Marbán.
- Gómez Sáez, J. (2004). Protocolo diagnóstico de la sospecha de insuficiencia de la corteza suprarrenal. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 9(15), pp.949-950.
- SUÁREZ PITA, D. (2016). *Manual de diagnóstico y terapéutica médica del Hospital Universitario 12 de octubre*. Madrid: MSD.
- Agencia española del medicamento.