

## Neuropatía óptica isquémica en un paciente con arteritis de células gigantes en tratamiento con corticoesteroides

C. Pérez, J. Manubens, I. Gastón, P. Fanlo, N. Gonzalo, J. Muruzábal

Servicio de Medicina Interna y Neurología. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

**Introducción.** La neuropatía óptica isquémica es una causa frecuente de pérdida de visión en los pacientes con arteritis de células gigantes. Se ha demostrado que el tratamiento con corticoesteroides es efectivo para prevenir las complicaciones oculares y sistémicas de la arteritis de células gigantes, y es raro que aparezca una pérdida de visión en pacientes con tratamiento esteroideo.

**Objetivo.** Se presenta un paciente diagnosticado de arteritis de células gigantes que, mientras se trataba con corticoesteroides, desarrolló una neuropatía óptica isquémica. Se revisa retrospectivamente la historia clínica.

**Caso clínico.** Paciente de 66 años que fue estudiado por un cuadro de tres meses de evolución por dolor cervical y frontal bilateral, mialgias, dolor en la parte próxima de las extremidades y una ligera pérdida de peso y de apetito. En la analítica existía una elevación de la VSC y la proteína C reactiva. El TAC craneal no mostró anomalías. Con la sospecha de arteritis de células gigantes, se practicó una biopsia de la arteria temporal derecha que no mostró alteraciones inflama-

torias. Se instauró un tratamiento con prednisona y mejoró. Seis semanas después, coincidiendo con la dosis de esteroides, el paciente comenzó con una pérdida de visión progresiva en el ojo izquierdo con un edema de papila consistente con una neuritis óptica de dicho ojo. Se practicó una nueva biopsia de la arteria temporal, que fue diagnóstica de arteritis de células gigantes. Se instauró tratamiento con bolo de metilprednisona de 1 mg/kg con descenso muy lento. El paciente recuperó solamente de forma parcial la visión en dicho ojo.

**Conclusión.** Los pacientes con arteritis de células gigantes y los médicos que los atienden deberían de ser conscientes de que, aunque infrecuente, se puede presentar una pérdida de visión varias semanas después del inicio del tratamiento esteroideo. Un descenso lento en la pauta de esteroides en las primeras semanas del tratamiento hasta que se hayan normalizado los reactantes de fase aguda puede disminuir la incidencia de neuritis óptica isquémica en estos pacientes. (*XX Seminario Nacional Neurológico de Invierno. Candanchú, 1 a 7 de febrero de 2004*).

## Miositis: una forma de comienzo infrecuente de la sarcoidosis del adulto

P. Fanlo<sup>1</sup>, R. Labeaga<sup>1</sup>, C. Pérez<sup>1</sup>, J.M. Aréjola<sup>1</sup>, C. Llanos<sup>2</sup>, M. Otano<sup>3</sup>

1. Servicio de Medicina Interna. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.
2. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.
3. Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

**Introducción.** La sarcoidosis es un trastorno sistémico de causa desconocida que puede afectar a la mayoría de los órganos. El comienzo de una sarcoidosis con una afectación muscular es un hecho infrecuente.

**Objetivo.** Se describe un caso de miositis como primera manifestación clínica de una sarcoidosis del adulto. Se realiza una revisión retrospectiva de la historia clínica y de las pruebas complementarias del caso.

**Caso clínico.** Paciente de 77 años con antecedentes de hipertensión arterial que en el año 2001 comenzó con debilidad en las extremidades inferiores, dificultad para la deambulación con caídas frecuentes, mialgias y artralgias. En la exploración neurológica destacó un déficit muscular proximal en las cuatro extremidades con reflejos osteotendinosos apagados. El resto de la exploración fue normal. En la analítica se objetivó una elevación de la enzima convertidora de la angiotensina y de los anticuerpos antinucleares. El

estudio electrofisiológico mostró hallazgos de un trastorno miopático. La biopsia muscular demostró la existencia de una miositis granulomatosa sin signos de necrosis caseosa. Se realizó un estudio para descartar otros procesos que pueden producir miositis granulomatosa, como la tuberculosis. En el resto del estudio, la TAC torácica y la gammagrafía con galio mostró la existencia de signos de un patrón intersticial pulmonar moderado.

**Conclusión.** La sarcoidosis puede manifestarse inicialmente como miositis granulomatosa en los pacientes adultos de forma infrecuente. El hallazgo de una elevación de la enzima convertidora de la angiotensina y de signos subclínicos de afectación pulmonar y de otros órganos en la TAC torácica y el estudio isotópico con galio pueden ser muy útiles para llegar al diagnóstico. (*XX Seminario Nacional Neurológico de Invierno. Candanchú, 1 a 7 de febrero de 2004*).

---

## Linfoma difuso de células grandes B con afectación inicial del músculo deltoideos

C. Urdániz, C. Pérez, D. Etxeverría, P. Fernández, M.P. Sanz, M. Ardaiz

Servicio de Medicina Interna, Anatomía Patológica, Radiología y Hematología. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

**Introducción.** El linfoma de células B grandes es el tipo más común de linfoma no Hodgkin y representa aproximadamente un tercio de todos los casos. Esencialmente, cualquier órgano puede verse afectado; sin embargo, la afectación inicial de un músculo es un hecho infrecuente.

**Objetivo.** Se presenta una paciente con un linfoma difuso de células B manifestado inicialmente por una afectación del músculo deltoideos izquierdo. Se revisan retrospectivamente la historia clínica y las exploraciones complementarias practicadas a la paciente.

**Caso clínico.** Una paciente de 83 años ingresó por un cuadro de dolor, adema, tumefacción de hombro izquierdo y fiebre elevada de cuatro días de evolución, sin evidencia de hepatoesplenomegalia ni de adenopatías palpables. En el examen físico se evidenció una tumefacción del músculo deltoideos izquierdo y fiebre

de 39°C. En la analítica se objetivó la existencia de anemia y la presencia de reactantes de fase aguda elevados. En la TAC toracoabdominal no se evidenció la existencia de visceromegalia. Se planteó el diagnóstico diferencial entre una miositis infecciosa o autoinmune, una afectación de dicho músculo por un proceso linfoproliferativo. La RM del músculo deltoideos orientó hacia la existencia de una afectación neoplásica. La biopsia muscular mostró signos de linfoma difuso de células grandes B. Se inició un tratamiento quimioterápico (CHOP) que se complicó con el desarrollo de una afectación multisistémica por un cuadro séptico y la paciente falleció.

**Conclusión.** El linfoma difuso de células grandes B puede manifestarse inicialmente en una paciente por una afectación aislada del músculo deltoideos. (*XX Seminario Nacional Neurológico de Invierno. Candanchú, 1 a 7 de febrero de 2004*).

## Mononeuritis múltiple producida por vasculitis necrotizante en un paciente con lupus eritematoso y síndrome antifosfolípido

C. Pérez, E. Loza, R. Beloqui, P. Fanlo, G. Delgado, I. Gurtubay

Servicio de Medicina Interna y Neurología. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

Servicios de Cirugía Cardiovascular y Anatomía Patológica. Hospital de Navarra. Pamplona

**Introducción.** El sistema nervioso central se afecta con frecuencia en los pacientes con lupus eritematoso sistémico. En cambio, es más rara la afectación del sistema nervioso periférico, que puede producir mononeuropatía, polineuropatía, neuropatía mixta sensitivomotora, polirradiculoneuropatía aguda y mononeuritis múltiple.

**Objetivo.** Se presenta un caso de mononeuritis múltiple producida por vasculitis necrotizante en una paciente con lupus eritematoso sistémico. Se revisan retrospectivamente la historia clínica de la paciente y las pruebas complementarias que se le practicaron.

**Caso clínico.** Paciente de 32 años que, ocho años antes, había sido diagnosticada y tratada con esteroides y ciclofosfamida por una nefritis lúpica tipo II (clasificación de la Organización Mundial de la Salud). Unos meses después se diagnosticó de síndrome antifosfolípido tras presentar una trombosis venosa profunda y un embolismo pulmonar, por lo que recibió tratamiento anticoagulante. La paciente ingresó para el estudio de unas lesiones papuloeritematosas de la piel

de las extremidades inferiores, con evidencia en la biopsia de la piel de la existencia de una vasculitis dérmica. Unos días después, la paciente desarrolló un déficit sensitivomotor en la extremidad inferior derecha, seguido de un trastorno similar, siete días después, en la extremidad inferior izquierda. El estudio neurofisiológico puso de manifiesto una afectación bilateral de ambos nervios ciático poplíteos externos. La biopsia de un nervio sural mostró la existencia de una vasculitis necrotizante. La evolución de la paciente fue tratada con bolo de metilprednisolona y de ciclofosfamida, con una buena evolución posterior. Seis meses después, la paciente recuperó completamente su déficit neurológico.

**Conclusión.** En los pacientes con lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolípido se puede producir una mononeuritis múltiple cuyo mecanismo patogénico es una vasculitis necrotizante. El tratamiento inmunosupresor con ciclofosfamida y metilprednisolona puede conducir a la remisión completa del déficit neurológico. (*XX Seminario Nacional Neurológico de Invierno. Candanchú, 1 a 7 de febrero de 2004*).

## HIV-HVC coinfection. Hospital de Navarra (1991-2003)

J. Sola<sup>1</sup>, C. Gastesi<sup>2</sup>, E. Layana<sup>3</sup>, J. Uriz<sup>1</sup>, J. Castiello<sup>1</sup>, J. Repáraz<sup>1</sup>, O. Sola<sup>4</sup>

1. Servicio Enfermedades Infecciosas. Hospital de Navarra. Pamplona

2. Servicio Microbiología. Hospital de Navarra. Pamplona

3. Servicio de Medicina Preventiva y Control Calidad. Hospital de Navarra. Pamplona

4. Whitchurch Hospital Cardif. UK.

**Objetivos.** To study the factors involved in the evolution of AIDS patients and mortality in HIV patients with or without associated hepatitis C (HVC) infection.

**Materials and methods.** Analytical cohort study of HIV infected patients followed up from January 1991 to December 2003 in the department of Infectious Diseases. In all cases we determined the age, date of HIV infection and HVC infection, date of AIDS presentation, date of death, CD4+ count, CD8+ count and viremia. For statistical analysis, we employed Cox's proportional hazards model. We established significance levels of 5%.

**Results.** The study included 660 patients of whom all the variables above mentioned were available. Of these patients, 228 (34.5%) presented HVC infection; 65

of these HVC patients developed AIDS (28.5%) whereas 136 (31.5%) who developed AIDS did not present coinfection. Relative risk of VHC/HIV was 0.88 (95% CI: 0.60-1.29). Mortality for HVC-HIV coinfection was 5.3%, while those with only HIV infection, 5.8%. The median of progression to AIDS in patients with CD4+<200 was 7 years while 80% of patients with CD4+>500 were free of AIDS after 11 years. The increase in risk was 4.66 (95% CI: 2.63-8.64). Age, p=0.009. Viremia, p=0.005.

**Conclusions.** Coinfection with HVC does not influence significantly the risk of developing AIDS. Risk is determined by the CD4+, CD8+ counts, age and viremia. (*13<sup>th</sup> International Symposium on HIV& Emerging Infectious Diseases. Toulon, France. Del 3 al 5 de junio de 2004*).

---

## HLA-DQB1 and DRB1 typing in the diagnosis of coeliac disease

**B. Hernández-Charro<sup>1</sup>, F. Sánchez-Valverde<sup>2</sup>, M. Armendáriz<sup>3</sup>, M.D. Martínez-Jaurrieta<sup>1</sup>, M.A. Ramos-Arroyo<sup>1</sup>**

Departments of Medical Genetics<sup>1</sup> and Pediatrics<sup>2</sup>. Hospital Virgen del Camino. Blood Bank of Navarra<sup>3</sup>. Pamplona.

**Introduction.** HLA-typing has been suggested as a useful determination in excluding coeliac disease (CD) in risk groups. In our population, 95% of CD patients share the HLA-DQB1\*02-DRB1\*03 or HLA-DQB1\*02-DRB1\*07 haplotypes. The aim of this study was to investigate whether HLA-DQB1 and DRB1 typing is helpful in the diagnostic work up of individuals with positive coeliac serology.

**Methods and Subjects.** 92 healthy individuals with positive IgA class gliadin, endomysium and/or transglutaminase. HLA-DQB1 and HLA-DRB1 genes were typed using sequence specific oligotyping (PCR-SSO). Jejunal biopsy was indicated to confirm the diagnosis.

**Results.** Of the 92 total cases, 45 (48.9% showed positive coeliac serology in a second confirmatory analysis. Frequency of negative cases for the high risk DQB1 and DRB1 alleles was 20, 0% (9/45) among patients with positive coeliac serology in two

determinations and 25.5% in the group with only one positive test. A total of 39 patients underwent bowel biopsy: 23 with two positive CD screening tests and 15 with one single positive determination. Bowel villous atrophy was observed in 13 cases (56.5%) of the first group and in none of those in the second group. All cases with bowel villous atrophy and 72.4% of those with normal anatomopathological results carried the high risk HLA alleles (HLA-DQB1\*02/HLA-DRB1\*03 or \*07).

**Conclusions.** Analysis of the high risk HLA types is a useful tool in excluding CD in cases with positive CD serology and could decrease the number of bowel biopsy indications in 20% of cases. Follow up of cases with positive coeliac serology and a high risk HLA haplotype, included those with normal bowel biopsy, should also be considered. (*The 11<sup>th</sup> International Symposium on Coeliac Disease. Belfast Northern Ireland. Del 28 al 30 de abril de 2004*).

---

## Successful treatment of acute lupus pneumonitis with intravenous immunoglobulin

**C. Pérez, M. Armendáriz, J. Cascante, P. Fanlo, A. Echegoyen**

Department of Internal Medicine. Virgen del Camino Hospital. Pamplona.

**Background.** Acute lupus pneumonitis (ALP) is an uncommon clinical manifestation of SLE. Prompt diagnosis of ALP is essential, as the mortality rate may be as high as 50%.

**Case Report.** A previously healthy 17 year-old girl presented with a 3 week history of, fever, arthralgia, non-productive cough, shortness of breath, pleuritic chest pain. On physical examination she had basal crepitations. Computed tomography of the lungs showed diffuse acinar infiltrates with a predilection for the basis. She had anemia, leucopenia, thrombocytopenia, and positive ANA and anti-dsDNA, and low C3 and C4 components of complement. A lung biopsy showed a mild interstitial lymphocytic infiltrate, with deposits of IgG within the nuclei of alveolar lining cells. Infectious

processes were excluded. Initial treatment with bolus intravenous methylprednisolone did not result in significant improvement. Because of pancytopenia cyclophosphamide pulse was not given. She then received an intravenous immunoglobulin pulse of 400 mg/kg/day for five days, after which rapid improvement in her clinical status, hematologic parameters, pulmonary abnormalities were observed.

**Conclusion.** Intravenous Immunoglobulin may be useful in the treatment of patients with acute lupus pneumonitis that are non-responsive to corticosteroid therapy or when cytotoxic agents are contraindicated. (*7<sup>th</sup> International Congress. SLE and Related Conditions. New York. Del 9 al 13 de mayo de 2004*).

## Extended haplotypes of HLA-DQB1, DRB1 and HSP70-1 genes in classic and atypical forms of celiac disease

B. Hernández-Charro<sup>1</sup>, E. Aznal<sup>2</sup>, F. Sánchez-Valverde<sup>2</sup>, E. Aranburu<sup>3</sup>, C. De Miguel<sup>4</sup>, M. Ramos-Arroyo<sup>1</sup>

Genetics<sup>1</sup>, Pediatrics<sup>2</sup>, Hospital Virgen del Camino; Blood Bank<sup>3</sup>, Servicio Navarro de Salud; Pathology<sup>4</sup>, Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

**Introduction.** The classic symptoms of celiac disease (CD) are abdominal disorders and malabsorptive syndrome. However, there are other atypical manifestations of the disease, often monosymptomatic, and even without specific gastrointestinal signs (atypical form of CD). In this study, we test the possible association between polymorphic variation of celiac disease susceptibility genes in the HLA region and the type of clinical presentation of the disease.

### METHODS

**Subjects.** 105 patients with the classic CD forma and 56 with atypical clinical CD presentation.

**Methods.** HLA-DQB1, HLA-DRB1 genes were typed using sequence specific oligotyping (PCR-SSO). Polimorphic variations in the 5' regulatory region of the HSP70-1 gene were performed by direct electrophoretic analysis (PCR-PAGE). Statistical analysis were per-

formed by chi<sup>2</sup> and Fisher's exact test, using 2X2 contingency tables. A value of p<0.05.

**Results.** 1. The most common haplotypes in the total celiac population were: DQB1\*02-DRB1\*03-HSP70.1\*C (38.8%) and DQB1\*02-DRB1\*07-HSP70.1\*C (14%).

2. Alleles DQB1\*06, DRB1\*04, DRB1\*15 and HSP70.1\*A were significantly higher in the group of patients with atypical form of CD than in those with classic symptoms (9.9 vs 2.3%; p=0.01; 6.6% vs 1.15; p<0.05M 8.8 vs 2.9%; p=0.05 y 41.8 vs 26.8%; p=0.02; respectively).

3. DQB1\*03-DRB1\*04 and DQ\*06-DR\*15-HSP70-1\*A haplotypes were significantly more frequent in the cases with atypical presentation than in the classic group, (8.8 vs 2.9%; p<0.05 and 6.6% vs 1.15; p<0.05; respectively).

**Table 1.** Extended haplotypes frequency in classic/atypical form of CD.

HLA-DQB1	HLA-DRB1	HSP70-1	Classic/atypical
02	03	C	42.2/36.6
02	03	A	6.3/7.7
02	07	C	14.4/13.2
02	07	A	9.2/11.0
03	04	C6A	2.9/8.8*
06	15	A	1.15/6.6*

Results are expressed as percents (%); \*p<0.05.

**Conclusion.** A. The mayor celiac disease susceptibility haplotypes in our population are: DQB1\*02-DRB1\*03-HSP70.1\*C and DQB1\*02-DRB1\*07-HSP70.1\*C.

B. DQB1\*03-DRB1\*04 and DQB1\*04 and DQB1\*06-DRB1\*15-HSP70.1\*A seem to confer a higher risk to present atypical symptoms of celiac disease. (2<sup>nd</sup> World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Paris, 3 a 7 de julio de 2004).

---

## Thalamic hemorrhages. A clinico-radiological study of 34 patients

**J. Gállego, M.E. Erro, O. Maisterra, M. Herrera, I. Ajuria, N. Aymerich, C. Echávarri**

Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital de Navarra. Pamplona.

**Background.** Neuroimaging appearance and clinical findings of thalamic hemorrhages (TH) are diverse and the long-term evolution is not well known.

**Methods.** We studied 34 consecutive patients with TH included in our Stroke Registry. The functional status was evaluated using the Rankin Disability Scale (RDS) on admission and two months later.

**Results.** TH represent the 6% of all parenchymal hemorrhages. The average age was 71,5 years old, sex distribution: 26 males and 8 females. Hypertension was the most common risk factor, followed in similar proportion by alcohol abuse, treatment with aspirin, oral anticoagulation and cognitive decline. The most frequent clinical manifestation was sensorimotor deficit (76%), 28% presented with drowsiness, 24% dysphasia, 16% hemianopsia, 20% vertical oculomotor disturbances and 20% pure sensitive syndrome. Only

20% were pure TH, 32% extended to ventricular system, 44% to the internal capsule and 16% to the midbrain. The 56% had a size between 1 and 5 mm<sup>3</sup>, 20% between 6 and 15 mm<sup>3</sup> and 16% larger than 16 mm<sup>3</sup>. The 20% died in the acute stage, on discharge from hospital 36% had a RDS between 0 and 2 and 44% had a RDS between 3 and 5. A 40% could be evaluated two months later, from them one third had cognitive decline as sequelae.

**Conclusions.** There is a significantly male predominance. Hypertension was the commonest aetiology. Pure TH were rare, they frequently extended to adjacent structures. Clinical manifestations were diverse depending on topographical extension. Outcome was not good even in small hemorrhages because of frequent ventricular invasion. (*13<sup>th</sup> European Stroke Conference. Mannheim-Heidelberg, Germany. Del 12 al 15 de mayo de 2004*).