



## Varón xoven con dor de ombro, lesións orais dolorosas e molestias urinarias

A. Arceo Túñez  
N. Proupín Vázquez  
Centro de Saúde de Conxo

Cad Aten Primaria  
Año 2006  
Volumen 13  
Pág. 114-117

Varón de 31 anos que ven por primeira vez á consulta, queixándose de dor no ombro esquerdo de unha semana de evolución. Ademais presenta lesións moi dolorosas na mucosa oral, que se repiten con frecuencia, e "grans" nas extremidades.

Ao completar a historia clínica o paciente refire episodios reiterados de artralxias (xeonllo, nocello...) e infeccións urinarias de repetición tratadas polo seu antigo médico de cabeceira. Últimamente volve a ter molestias ao orinar e irritación no glande...

É casado, fontaneiro e realiza viaxes frecuentes dentro da comunidade.

Na exploración física destaca:

- Peso=78Kg; Talla=1,70; IMC=28; TA= 130/85.
- ORL: orofarinxe hiperémica, 2 úlceras na mucosa labial superior e língua de aspecto aftoso en resolución. (fig.1)
- Reumatolóxica: dor á palpación tendón bicipital, e á mobilización activa e pasiva ombro esquerdo.

FIGURA 1

Afta lingual en fase de regresión



- Xenitourinaria: eritema surco balano-prepucial.
- Pel: lesións de aspecto foliculite en brazos e pernas. (fig.2)

Aporta analítica de empresa na que resalta: VSG=46, Proteína C Reactiva=18, FR=9,6.

**Pregunta 1: ¿Cal é a túa hipótese diagnóstica?**

**Pregunta 2: ¿Qué probas complementarias pedirías nun primeiro momento?**

**Resposta 1:** Estamos ante un paciente varón xoven que presenta unha historia clínica de síndrome miccional recidivante, tendinopatías e artralxias de predominio en membros inferiores e úlceras orais dolorosas recorrentes. Na analítica destaca a elevación de VSG e PCR. Inicialmente plantexamos o diagnóstico diferencial entre:

- Artropatía mecánica + infección xénito-urinaria
- Artropatía infecciosa (ETS)
- Artropatía reactiva
- Artropatía autoinmune (LES, AR, Enfermidade de Behçet...)

FIGURA 2

Lesiones de foliculite en muslos



**Resposta 2:** Solicitamos as seguintes probas clínicas cos correspondentes resultados:

- Análítica sangue: Hemograma, bioquímica e coagulación normal.
- Probas reumáticas: VSG= 60. PCR=101. ASLO=362. FR e ANA negativos
- Análítica orina: sen alteracións.
- Seroloxía lues, hepatite, VIH: negativas
- Exudado uretral: negativo
- Radiografía ombro: sen evidencia de patoloxía.

**Pregunta 3: ¿Cál sería agora o teu diagnóstico?**

O noso diagnóstico final é ENFERMIDADE DE BEÇHET

### REVISIÓN DO TEMA

A enfermidade de Beçhet é un proceso inflamatorio multisistémico autoimune, crónico e recidivante que se inclúe dentro das vasculites. A súa distribución é mundial, aínda que con grandes diferencias

xeográficas, sendo máis frecuente no Oriente próximo e medio, Asia (Japón, China, Corea) e naunca mediterránea, especialmente na zona este (Turquía). Afecta con máis frecuencia a adultos novos, sendo máis grave en varóns que en mulleres. Na súa etiopatoxenia barállanse varios factores: xenéticos, infecciosos e inmunolóxicos. É clásica a súa asociación ao HLAB51.

### CLÍNICA:

Esta enfermidade caracterízase pola presenza de abrochos de úlceras orais e xenitais, uveíte e lesións cutáneas. As *úlceras orais* atópanse no 100% dos doentes. Son recurrentes, dolorosas, redondeadas, de borde eritematoso, fondo branco amarelento e non deixan cicatriz. As *úlceras xenitais* poden deixar cicatriz. Nos homes soen localizarse en escroto e pene e nas mulleres na vulva. As *lesións cutáneas* poden ser moi variadas: pústulosas, vesiculosas, acneiformes, e outras máis raras. O test de paterxia amosa hiperreactividade cutánea a dano local en forma de pápula ou pústula. Realízase mediante agulla ou inxección subcutánea de soro fisiolóxico na zona ventral do antebrazo. O resultado é positivo si lesión > 2mm 24h postpinchazo. Non é patognomónico (síndrome de Sweet, pioderma gangrenoso).

**DOBUPAL  
RETARD**  
VENLAFAXINA  
LA REMISIÓN ES LA SALIDA

estar con  
mis hijos  
¡lo mejor  
del día!

EFICACIA EN  
DEPRESIÓN

En depresión,  
usted puede marcar  
la diferencia.

- Dobupal Retard<sup>®</sup>, antidepresivo de acción dual: **inhibe la recaptación de serotonina y noradrenalina.**
- Dobupal Retard<sup>®</sup>, tratamiento de elección en pacientes:
  - con depresión endógena<sup>(1)</sup>
  - con depresión recurrente<sup>(2,3)</sup>
  - con depresión resistente a ISRS<sup>(4,5)</sup>
  - depresivos somatizadores<sup>(6,7)</sup>

**10** AÑOS DE  
ÉXITO  
Evidencia  
Científica



**Almirall**

Soluciones pensando en ti

www.almirall.es

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO.** DOBUPAL Retard 75 mg Cápsulas DOBUPAL Retard 150 mg Cápsulas **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** Por cápsula: DOBUPAL Retard 75 mg Cápsulas: Venlafaxina (DOE) (clorhidrato), 75 mg DOBUPAL Retard 150 mg Cápsulas: Venlafaxina (DOE) (clorhidrato), 150 mg Ver excipientes 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Cápsulas de liberación sostenida, para administración oral. **4. DATOS CLÍNICOS 4.1.** Indicaciones terapéuticas. Tratamiento de la depresión. Prevención de las recaídas del episodio depresivo y recurrencias de nuevos episodios. Trastorno de ansiedad generalizada. Tratamiento del trastorno de ansiedad social. **4.2. Posología y forma de administración.** Dosificación habitual La dosis habitual recomendada es de 75 mg al día, administrados en una sola dosis. Si, tras dos semanas de tratamiento, no se obtiene la mejoría clínica esperada, la dosis puede incrementarse a 150 mg al día, administrados en una sola dosis. Si se precisara, la dosis puede aumentarse hasta un máximo de 225 mg una vez al día. Los incrementos de dosis deberán efectuarse a intervalos de aproximadamente 2 semanas o más, pero no inferiores a 4 días. Prevención de recaídas / recurrencias de la depresión Normalmente, las dosis para la prevención de recaídas y recurrencias de la depresión son similares a las utilizadas durante el tratamiento inicial. Los pacientes deberán ser reevaluados para valorar el beneficio de la terapia a largo plazo. Forma de administración Se recomienda ingerir DOBUPAL Retard durante las comidas con un poco de líquido. La cápsula debe ingerirse entera. No dividir, aplastar, masticar o disolver la cápsula en agua. DOBUPAL Retard debe administrarse una vez al día, aproximadamente a la misma hora de la mañana o de la tarde. Los pacientes afectos de depresión que se encuentren actualmente en tratamiento con venlafaxina (en comprimido de liberación inmediata) a dosis terapéuticas pueden cambiarse a DOBUPAL Retard a la dosis equivalente más próxima (mg/día). No obstante, en algunos casos puede ser necesario el ajuste de la dosis. Pacientes con insuficiencia renal y/o hepática En los pacientes con insuficiencia renal y/o hepática debe reducirse la dosis de venlafaxina. En estos pacientes puede ser necesario iniciar el tratamiento con DOBUPAL comprimidos. En los pacientes cuyo índice de filtración glomerular (IFG) sea inferior a 30 ml/min debe reducirse la dosis en un 50%. En los pacientes con insuficiencia hepática moderada debe reducirse la dosis en un 50%. En pacientes con cuadros graves de insuficiencia hepática deben considerarse reducciones adicionales de la dosis. Pacientes de edad avanzada No se recomienda el ajuste de la dosis únicamente por razones de edad. Sin embargo, al igual que con otros antidepressivos, deberá administrarse con precaución, especialmente en los aumentos de dosis. Uso en pediatría No se ha establecido la inocuidad y eficacia del fármaco en pacientes de edades inferiores a 18 años y, por tanto, no se recomienda su empleo en este grupo de edad. Tratamiento de mantenimiento/continuación/prolongado Se deberá reevaluar periódicamente la utilidad del tratamiento a largo plazo con DOBUPAL Retard. Se acepta de manera general que los episodios agudos de depresión grave requieren varios meses, o aún más, de tratamiento farmacológico mantenido. Los pacientes con trastorno de ansiedad generalizada o trastorno de ansiedad social sufren frecuentemente la enfermedad durante varios años y requieren tratamiento a largo plazo. DOBUPAL ha mostrado ser eficaz en el tratamiento a largo plazo (hasta 12 meses en la depresión y hasta 6 meses en el trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de ansiedad social). Suspensión del tratamiento Cuando se interrumpiera el tratamiento con DOBUPAL Retard, se debe reducir la dosis gradualmente para minimizar el riesgo de reacciones de retirada (ver sección 4.8 reacciones adversas). El periodo de reducción de dosis depende de la dosis de mantenimiento que se estaba administrando, de la duración del tratamiento y de la respuesta individual de cada paciente. A título orientativo, en pacientes tratados durante 6 semanas o más, la dosis debe reducirse gradualmente durante un periodo de dos semanas. **4.3. Contraindicaciones.** DOBUPAL Retard (Venlafaxina) está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco o a alguno de los excipientes. El uso de DOBUPAL Retard está contraindicado durante el embarazo, debido al riesgo de aparición de reacciones de retirada en el recién nacido. No administrar durante la lactancia. No administrar a pacientes menores de 18 años. No administrar concomitantemente con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs). El tratamiento con venlafaxina no debe iniciarse como mínimo, hasta pasados 14 días desde la interrupción del tratamiento con IMAOs; este intervalo podría ser menor en el caso de IMAOs reversibles (ver información de prescripción del IMAO reversible). Venlafaxina debe interrumpirse como mínimo 7 días antes de iniciar tratamiento con cualquier IMAO. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** No se ha evaluado el uso de venlafaxina en pacientes con un historial reciente de infarto de miocardio o cardiopatía inestable. Por ello, deberá evitarse su uso en estos pacientes. Se recomienda controlar periódicamente la presión arterial en pacientes tratados con venlafaxina, dado que puede aumentar la presión arterial de forma dosis-dependiente. Venlafaxina puede aumentar la frecuencia cardíaca, especialmente cuando se administra a dosis elevadas, por lo que se deberá tener precaución en aquellos pacientes cuyas condiciones pueden verse comprometidas por aumentos en la frecuencia cardíaca. Pueden aparecer convulsiones en el tratamiento con venlafaxina y deberá administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones. No obstante, en los estudios previos a la comercialización no se produjeron convulsiones durante la utilización de venlafaxina retard en el tratamiento de la depresión, trastorno de ansiedad generalizada o trastorno de ansiedad social. Dado que venlafaxina puede producir midriasis, se recomienda vigilar estrechamente a los pacientes con presión intraocular elevada o pacientes con riesgo de padecer glaucoma agudo de ángulo cerrado. Al igual que con otros antidepressivos, se deberá usar venlafaxina con precaución, en pacientes con antecedentes de manía debido a que pueden aparecer cuadros de manía o hipomanía durante el tratamiento. No obstante, no hubo casos de manía o hipomanía en los estudios que utilizaron venlafaxina retard en el Trastorno de Ansiedad Generalizada. Durante el tratamiento con venlafaxina, puede aparecer hiponatremia y/o Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH), normalmente en pacientes con depleción de volumen o deshidratados. Dado el riesgo de suicidio de los pacientes con depresión, se deberá prescribir inicialmente el envase con el número menor de comprimidos con la finalidad de reducir el riesgo de sobredosis. Se han descrito algunos casos de hemorragias de diferente localización con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Este hecho debe tenerse en cuenta especialmente en aquellos pacientes que además estén recibiendo anticoagulantes, medicamentos que afecten la función plaquetaria (p. ej. antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico, ticlopidina, clopidogrel, antiinflamatorios no esteroideos) o que puedan incrementar el riesgo de hemorragia. Asimismo, deberá tenerse especial precaución con los pacientes que presenten trastornos hemorrágicos. Venlafaxina no está indicada para la pérdida de peso, ni en monoterapia ni en combinación con otros productos ya que en esta indicación no se ha demostrado su seguridad y eficacia. **4.5. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) Se han notificado reacciones adversas en pacientes que habían interrumpido el tratamiento con un IMAO y seguidamente habían comenzado tratamiento con venlafaxina, o que interrumpieron el tratamiento con venlafaxina y seguidamente empezaron tratamiento con IMAO. Estas reacciones incluyeron temblor, mioclonía, sudoración, náuseas, vómitos, sofocos, vértigo, hipertermia con cuadros semejantes al síndrome neuroleptico maligno, convulsiones y muerte. Fármacos con actividad sobre el sistema serotoninérgico Basándose en el mecanismo de acción conocido de la venlafaxina y en su potencial de desencadenar un síndrome serotoninérgico, se recomienda precaución cuando se administre venlafaxina en combinación con fármacos que puedan afectar los sistemas de neurotransmisores serotoninérgicos tales como los triptanes, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), o litio. Indinavir Un estudio farmacocinético realizado con indinavir ha mostrado una disminución del 28% en el AUC y del 36% en la C<sub>max</sub> para indinavir. Indinavir no afectó la farmacocinética de venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina. Se desconoce la relevancia clínica de esta interacción. Warfarina Venlafaxina puede potenciar el efecto anticoagulante de warfarina. Etanol Al igual que con todos los fármacos que actúan sobre el SNC, se deberá advertir al paciente que evite el consumo de alcohol durante el tratamiento con venlafaxina. Haloperidol Un estudio farmacocinético realizado con haloperidol mostró un descenso del 42% en el aclaramiento oral total para este fármaco, un incremento del 70% en el AUC, un incremento del 88% en la C<sub>max</sub>, pero no afectó a la semivida del mismo. Esto deberá ser tenido en cuenta en pacientes que reciban haloperidol y venlafaxina de forma concomitante ya que será necesario disminuir la dosis de haloperidol. Cimetidina Cimetidina ha mostrado inhibir el efecto de primer paso hepático de venlafaxina. Es esperable que la actividad farmacológica de venlafaxina se vea ligeramente incrementada en la mayoría de los pacientes. En ancianos y en pacientes con disfunción hepática esta interacción puede ser más pronunciada. Imipramina Venlafaxina no alteró las farmacocinéticas de imipramina o 2-hidroximipramina. Sin embargo, incrementó el AUC, C<sub>max</sub> y C<sub>min</sub> de desipramina alrededor de un 35%. El AUC para 2-hidroximipramina duplicó su valor de 2,5 a 4,5. Imipramina no alteró las farmacocinéticas de venlafaxina ni de O-desmetilvenlafaxina. Esto deberá tenerse en cuenta en pacientes tratados con imipramina y venlafaxina de forma concomitante. Risperidona Venlafaxina incrementó el AUC de risperidona en un 32% pero no alteró significativamente el perfil farmacocinético de la cantidad total de principio activo (suma de risperidona más 9-hidroxi-risperidona). Se desconoce la relevancia clínica de esta interacción. Diazepam Diazepam no parece afectar la farmacocinética tanto de venlafaxina como de O-desmetilvenlafaxina. Venlafaxina no tiene efectos sobre la farmacocinética o la farmacodinamia de diazepam. Litio Las farmacocinéticas de venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina no se ven afectadas con la administración concomitante de litio. Venlafaxina a su vez no tiene efectos sobre la farmacocinética del litio (Ver también el apartado Fármacos con actividad sobre el sistema serotoninérgico). Fármacos con elevada unión a proteínas plasmáticas Venlafaxina no se une en elevada proporción a proteínas plasmáticas (27%); por ello no es esperable que la administración de venlafaxina a pacientes en tratamiento con fármacos de elevada unión a proteínas plasmáticas provoque un aumento de la concentración libre de estos fármacos. Inhibidores o inductores de los enzimas hepáticos La inducción o inhibición en los sistemas enzimáticos hepáticos puede afectar el metabolismo y la farmacocinética de DOBUPAL Retard (venlafaxina). Cuando se administra concomitantemente venlafaxina con un inhibidor de los enzimas hepáticos, es conveniente reducir la dosis de venlafaxina al mínimo eficaz. Triptófano La administración concomitante de DOBUPAL Retard (venlafaxina) y triptófano podría inducir una mayor incidencia de efectos secundarios relacionados con la 5-HT. No hay experiencia en cuanto al uso concomitante de venlafaxina con triptófano en pacientes deprimidos. Fármacos metabolizados por las isoenzimas del citocromo P450 Los estudios indican que venlafaxina es un inhibidor relativamente débil de CYP2D6. Venlafaxina no inhibió CYP3A4, CYP1A2 y CYP2C9 in vitro. Tampoco se han hallado interacciones in vivo con los siguientes fármacos: alprazolam (CYP3A4), cafeína (CYP1A2), carbamazepina (CYP3A4) y diazepam (CYP3A4 y CYP2C19). **4.6. Embarazo y lactancia.** Uso durante el embarazo. No se ha establecido la seguridad de empleo de venlafaxina durante el embarazo. Venlafaxina debe administrarse a mujeres embarazadas sólo si el beneficio potencial supera al posible riesgo. Si se usa venlafaxina durante el embarazo o poco antes del parto, pueden aparecer reacciones de retirada en el recién nacido. Uso durante la lactancia Venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina se excretan en leche humana; por ello está contraindicada su administración durante la lactancia. Uso en pediatría La seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años no han sido establecidas, por lo que su uso está contraindicado. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Aunque se ha comprobado en voluntarios sanos que DOBUPAL Retard (venlafaxina) no afecta la actividad psicomotora, cognoscitiva o el comportamiento complejo, los fármacos psicoactivos pueden deteriorar la facultad de juzgar, pensar o las habilidades motoras, por lo que los pacientes deben tener precaución al manejar maquinaria peligrosa, incluyendo automóviles, debiendo ser advertidos de tal circunstancia. **4.8. Reacciones adversas.** Las reacciones adversas se enumeran a continuación por órganos y sistemas de acuerdo con las categorías de frecuencia siguientes: Frecuentes: 1% Poco frecuentes: 0,1% y < 1% Raras: 0,01% y < 0,1% Muy raras: < 0,01%. Generales Frecuentes: Astenia, fatiga. Poco frecuentes: Reacción de fotosensibilidad. Muy raras: Anafilaxia. Sistema Cardiovascular Frecuentes: Hipertensión, vasodilatación. Poco frecuentes: Hipotensión, hipotensión postural, síncope, taquicardia. Muy raras: Prolongación del intervalo QT, fibrilación ventricular, taquicardia ventricular (incluyendo torsade de pointes). Sistema Digestivo Frecuentes: Disminución del apetito, estreñimiento, náuseas, vómitos. Poco frecuentes: Bruxismo. Sistema Hematológico/Linfático Poco frecuentes: Equimosis, sangrado de mucosas. Raras: Sangrados prolongados, trombocitopenia. Muy raras: Discrasias sanguíneas (incluyendo agranulocitosis, anemia aplásica, neutropenia y pancytopenia). Sistema Metabólico/Nutricional Frecuentes: Hipercolesterolemia (especialmente tras la administración prolongada y a dosis elevadas), pérdida de peso. Poco frecuentes: Trastornos de la función hepática, hiponatremia, aumento de peso. Raras: Hepatitis, síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH). Sistema Nervioso Frecuentes: Sueños anormales, disminución de la libido, mareos, sequedad de boca, hipertonia, insomnio, nerviosismo, parestesia, sedación, temblor. Poco frecuentes: Apatía, alucinaciones, mioclonía. Raras: Convulsiones, manía, síndrome neuroleptico maligno, síndrome serotoninérgico. Muy raras: Agitación, delirio. Sistema Respiratorio Frecuentes: Bostezos. Muy raras: Eosinofilia pulmonar. Piel y anejos Frecuentes: Sudoración. Poco frecuentes: Rash, alopecia. Muy raras: Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson. Organos sensoriales Frecuentes: Anomalías en la acomodación, midriasis, trastornos visuales. Poco frecuentes: Percepción alterada del gusto. Sistema Urogenital Frecuentes: Eyaculación/orgasmo anormales (varones), anorgasmia, disfunción eréctil, afectación de la micción (en su mayoría retención). Poco frecuentes: Orgasmo anormal (mujeres), menorragia, retención urinaria. Con medicamentos inofensivos de la recaptación de serotonina se han descrito raramente hemorragias (equimosis, hemorragias ginecológicas, sangrado gastrointestinal y otros sangrados cutáneos o de mucosas, ver sección 4.4). La interrupción del tratamiento puede dar lugar a la aparición de reacciones de retirada y por ello se recomienda disminuir gradualmente la dosis de venlafaxina y monitorizar al paciente. Se han comunicado las siguientes reacciones tras la interrupción brusca, la reducción de dosis o retirada del tratamiento: hipomanía, ansiedad, agitación, nerviosismo, confusión, insomnio u otros trastornos del sueño, fatiga, somnolencia, parestesia, mareos, vértigo, dolor de cabeza, sudoración, sequedad de boca, anorexia, diarrea, náuseas y vómitos. La mayoría de las reacciones de retirada son moderadas y se resuelven sin necesidad de tratamiento. Aunque pueden aparecer reacciones de retirada al interrumpir el tratamiento, los datos clínicos y preclínicos disponibles no sugieren que venlafaxina origine dependencia. **4.9. Sobredosis.** En la experiencia post-comercialización, se comunicaron casos de sobredosis de venlafaxina en su mayoría en combinación con otros fármacos y/o alcohol. Se han observado alteraciones electrocardiográficas (prolongación del intervalo QT, bloqueo de rama, prolongación del QRS), taquicardia sinusal y ventricular, bradicardia, hipotensión, alteración del nivel de consciencia (oscuridad desde la somnolencia al coma), convulsiones y muerte. Tratamiento de la sobredosis Se recomienda el uso de medidas de soporte general y sintomáticas; se deben monitorizar el ritmo cardíaco y los signos vitales. No se recomienda la inducción de la emesis cuando exista riesgo de aspiración. El lavado gástrico puede estar indicado si se realiza inmediatamente después de la ingestión o en pacientes sintomáticos. La administración de carbón activado puede limitar también la absorción del fármaco. La diuresis forzada, diálisis, hemoperfusión y transfusión son de beneficio dudoso. No se conocen antidotos específicos para venlafaxina. **6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1.** Lista de excipientes. Celulosa microcristalina Etilcelulosa Hidroxipropilmetilcelulosa Componentes de la cápsula: óxido de hierro rojo (E-172), óxido de hierro amarillo (E-172), dióxido de titanio (E-171), gelatina y tinta (este último sólo en Dobupal Retard 150 mg Cápsulas). **6.2. Incompatibilidades.** No aplicable **6.3. Período de validez.** 2 años **6.4. Precauciones especiales de conservación.** Almacenar a temperatura ambiente, en lugar seco. **6.5. Naturaleza y contenido del recipiente.** Las cápsulas van envasadas en blisters de PVC-ACLAR/Aluminio. El contenido de los envases es: DOBUPAL Retard 75 mg Cápsulas: Blisters de 30 cápsulas DOBUPAL Retard 150 mg Cápsulas: Blisters de 30 cápsulas **6.6. Instrucciones de uso/manipulación.** Las cápsulas de DOBUPAL Retard deben ingerirse durante las comidas con un poco de líquido. **7. TÍTULO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN ALMIRALL PRODESFARMA, S.A.** General Mitre, 151 08022 - BARCELONA **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** DOBUPAL Retard 75 mg Cápsulas: 62.420 DOBUPAL Retard 150 mg Cápsulas: 62.421 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN** DOBUPAL Retard 75 mg Cápsulas: 22 de Abril de 1999 DOBUPAL Retard 150 mg Cápsulas: 22 de abril de 1999 **10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO:** Marzo de 2003 Mod. F.T.08.1 (04/03/03). **11. Presentación y PVP:** DOBUPAL Retard 75 mg 30 cápsulas: 38,00€ PVP IVA 4%. DOBUPAL Retard 150 mg 30 cápsulas: 62,55€ PVP IVA 4%. Con receta médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud con aportación reducida. **12. FECHA ELABORACIÓN MATERIAL:** JUNIO 2006. Almirall es una marca registrada de Almirall Prodesfarma, S.A.

**Bibliografía:** (1) Lecrubier Y. Clinical utility of venlafaxine in comparison with other antidepressants. Int Clin Psychopharmacol. 1995 Mar; 10 Suppl 2:29-35. (2) Montgomery SA et al. Venlafaxine versus placebo in the preventive treatment of recurrent major depression. J.Clin Psychiatry 2004; 65:328-336. (3) Nadia Kunz et al. Venlafaxine to prevent recurrent MDD. P025-11, IFMAD, Montecarlo 2000. (4) Kelsey JE. Clinical perspective on achieving and maintaining remission in depression. J Clin Psychiatry. 2001; 62 Suppl 26:16-21. (5) Gutierrez MA, Stimmel GI, Aiso JY. Venlafaxine: A 2003 Update. Clinical Therapeutics. 2003; 25(8):2138-2154. (6) Kaplan EM. Efficacy of venlafaxine in patients with major depressive disorder who have unsustained or no response to selective serotonin reuptake inhibitors: an open-label, uncontrolled study. Clinical Therapeutics 2002; 24 (7): 1194-2000. (7) M.-F. POIRIER and P. BOYER. Venlafaxine and paroxetine in treatment-resistant depression. Double-blind, randomised comparison. BRITISH JOURNAL OF PSYCHIATRY (1999), 175, 12-16. (8) Ticknor CB. Pharmacological considerations in treating depression: a patient-centered approach. Journal of Managed Care Pharmacy. 2004;10(2)(suppl-a):S8-15 (9) Etsuath R, Zhang J, Zhang J. Remission of depressive symptoms in patients treated with venlafaxine or SSRIs. Poster presented at the World Congress of Women's Mental Health; March 17-20, 2004; Washington, DC. (10) Ficha técnica. (11) Barcia D, Agüera L, Ayuso JL, Baca E, Gutierrez Fraile M, Carrasco JL. Objetivo Remisión. El tratamiento efectivo de la Depresión. Madrid: Aula Médica 2001. (12) Bernardo M. Venlafaxinaretard: Perfil de seguridad y adherencia terapéutica en el tratamiento de la Depresión. Actas Esp Psiquiatría 2000; 28 (Suppl. 1): 28-33. (13) Salinas E., for de venlafaxine XR 367 study group. Once-daily venlafaxine XR versus paroxetine in outpatients with major depression. ECNP Congress, Paris 1998. (14) G.M. McPartlin, A. Reynolds, C.Anderson, J.Casoy. A comparison of once-daily venlafaxine XR and paroxetine in depressed outpatients treated in general practice. Primary care Psychiatry 1.998:127-132. (15) Masand PS, Gupta S. Long-term side effects of never generation antidepressants: SSRIs, venlafaxine, nefazodone, bupropion, and mirtazapine. Ann Clin Psychiatry. 2002 Sep; 14 (3): 175-82. Review.

Los datos personales necesarios para poderle entregar este material promocional están recogidos en un fichero cuyo responsable es Almirall Prodesfarma, S.A., que los utilizará para la gestión comercial únicamente interna. Usted puede ejercitar los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición simplemente escribiendo a Almirall Prodesfarma, S.A., Ronda General Mitre, 151. 08022-Barcelona.

As *manifestacións oculares* están presentes no 30-90% dos casos. Son menos frecuentes e graves en Occidente. O máis frecuente é a uveíte anterior recorrente bilateral acompañada de uveíte posterior. Pode haber hipopiación (depósito de células inflamatorias en cámara anterior). A afectación posterior (depósitos vítreos, vasculite retiniana e neurite óptica) é máis grave, polo que precisa dun tratamento máis agresivo. Pode deixar secuelas: cataratas, glaucoma ou sinequias. Si os brotes son recorrentes hai perigo de evolucionar a cegueira.

As *manifestacións articulares* (50-70%) aparecen en forma de artralias e oligoartrite non erosiva en grandes articulacións: xeonllo, nocello e monecas. Son de instauración aguda, duración breve e curso recorrente con períodos asintomáticos. Non deixan secuelas.

Con menor frecuencia existen *manifestacións neurolóxicas* (10-30%) que afectan sobretudo ao parénquima cerebral e máis raramente á médula espinal, ganglios basais, tronco ou cerebelo. Clínicamente pode producir encefalite, ataxia, piramidalismo, demencia e alteracións psiquiátricas. A afectación non parenquimatosa inclúe hipertensión intracraneal debida a trombose seno dural e meninxite aséptica. A neuropatía periférica é rara.

A *vasculopatía* pode aparecer no 30% dos pacientes con afectación tanto arterial como venosa, vasos de pequeno ou gran calibre. Patolóxicamente pódese ver vasculite, aneurismas, pseudoaneurismas, trombose arterial ou venosa. A forma clínica máis frecuente é a tromboflebite superficial en extremidades inferiores. Está descrita a aparición de paterxia vascular en forma de flebite ou aneurismas tras procedementos como a venoclise ou intervencións cirúrxicas nos vasos. En raras ocasións aparece embolia pulmonar ou obstrucción da vena cava superior.

A *afectación gastrointestinal* é similar a enfermidade inflamatoria intestinal con dor abdominal, diarreas, melenas e úlceras. A nefropatía é infrecuente e leve.

Nos *datos do laboratorio* destaca a presenza de leucocitose, aumento da VSG, niveis elevados de proteína C Reactiva e anticorpos dirixidos contra a mucosa bucal humana (50%)

## DIAGNÓSTICO

Para facer o diagnóstico do Síndrome de Behçet débense cumprir os seguintes criterios:

1. Ulceración oral recorrente (imprescindible): ulceración aftosa menor, aftosa maior ou herpetiforme observada polo médico ou paciente, e que recidiva polo menos 3 veces nun período de 1 ano.
2. Dous ou máis dos seguintes:
  - Ulceración xenital recorrente
  - Lesións oculares: uveíte anterior, uveíte posterior, vasculite retiniana.
  - Lesións cutáneas: eritema nodoso, pseudofoliculite, nódulos acneiformes.
  - Proba paterxia positiva: leída polo médico ás 24-48h.

No caso de úlceras orais hai que descartar aftose recorrente idiopáticas, infeccións por herpes simple, enfermidade inflamatoria intestinal e outras enfermidades reumáticas como LES e espondiloartropatías. Na meningoencefalite aséptica debe excluírse LES, e na afectación vascular, arterite de Takayasu.

## TRATAMENTO

O tratamento das úlceras oroxenitais, artrite e lesións cutáneas faise con doses baixas-medias de esteroides. Nos casos refractarios: talidomida (risco de teratoxeneicidade e polineuropatía).

Para a uveíte anterior realizaremos tratamento tópico con esteroides e midríaticos. Sí é posterior é necesaria terapia esteroidea sistémica. Nos casos refractarios ou iatroxenias: Azatioprina, ciclosporina. Na artrite utilizaremos AINES Para a afectación neurolóxica grave resérvase o clorambucil (alta toxicidade oncoxénica).

Como tratamento preventivo das úlceras, uveíte e lesións cutáneas emprégase a colchicina.

Na enfermidade de Behçet refractaria está indicado o emprego de axentes anti-TNF: infliximab ou etanercept.

## PRONÓSTICO

A esperanza de vida é normal, con excepción dos casos que cursan con complicación neurolóxica. Debemos ter en conta que a gravidade do síndrome cede co tempo. A complicación grave máis frecuente é a cegueira.

## BIBLIOGRAFÍA

- R. Blanco Alonso. Enfermedad de Behçet. Manual SER (Sociedad Española de Reumatología) de las enfermedades reumáticas 4ª Edición. 93, 254-256.
- J.A. Bosch Gil, R. Soláns Laqué. Enfermedad de Behçet. Medicina Interna Farreras Rozman. 15ª Edición. 1122-23.

## Paciente de 46 años con astenia marcada

Silvia Carballeira Brañas

Médico Residente de Tercer año de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud de Labañou

Fernando Jorge Barreiro

Médico de Familia del Centro de Salud de Labañou

Cad Aten Primaria  
Año 2006  
Volumen 13  
Pág. 118-122

### CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 46 años, sin antecedentes familiares de interés y entre cuyos antecedentes personales constaba hipertiroidismo, diagnosticado en el año 99 y a tratamiento con tiamazol, con último control analítico reciente normal.

La paciente acude a nuestra consulta por astenia en los últimos meses más intensificada en las últimas semanas que ella relacionaba en parte con la enfermedad de su madre (ACV reciente), por lo que había ido a psiquiatra privado estando a tratamiento con paroxetina y halazepam, también aportaba análisis recientes con los siguientes resultados:

Hb 13'10, VCM 93'90, leucocitos 6900 (fórmula normal), urea 40, glucosa 80, creatinina 0'8, Na 135, K 4'6, colesterol 164, HDL 35, LDL 102, TG 133; GOT 39; GPT 30, GGT 27,FA normal, TSH 4'01, T4 0'64, Ac frente a VHB y VHC negativos, orina sin alteraciones.

Dado que la paciente seguía refiriendo astenia importante, con mareos ocasionales que habían sido catalogados de origen vagal, y también ocasionales episodios de sensación nauseosa y dado que no había mejorado con medicación pautada, decidimos estudiar si la astenia podría estar en relación con enfermedad médica.

### DEFINICIÓN DE ASTENIA

La astenia es la sensación subjetiva de falta de energía o agotamiento físico y / o mental no necesariamente asociado a ninguna actividad física, se debe de distinguir de la debilidad muscular que consiste en la disminución de fuerza máxima que se puede alcanzar durante una contracción muscular y que debe de ser objetivada por el médico.

La astenia supone la 7ª causa de consulta en atención primaria y es más frecuente en las mujeres que en los hombres en una proporción de 2:1, siendo el pico de máxima incidencia entre los 15-34 años.

### CAUSAS DE ASTENIA:

- Depresión y problemas psicosociales: causa más frecuente
- Infecciones agudas (causa orgánica más identificada), destacando la mononucleosis infecciosa, las hepatitis víricas y las infecciones de orina.
- Causas metabólicas: hipotiroidismo, DM, hipopituitarismo, enfermedad de Addison
- Enfermedades cardiovasculares: Insuficiencia cardíaca de cualquier causa.
- Enfermedades pulmonares: EPOC, Sde de apnea del sueño, insuficiencia respiratoria de cualquier causa.
- Enfermedades hematológicas: anemia, leucemia, linfoma...
- Enfermedades autoinmunes. LES,AR,otras colagenosis
- Enfermedades neurológicas y musculares: Parkinson, esclerosis múltiple...
- Enfermedades neoplásicas: neoplasia oculta (Ca de páncreas, colon...)
- Enfermedades renales: IRA,IRC...
- Enfermedades hepáticas: Insuficiencia hepática aguda o crónica de cualquier causa.
- Tóxicos y fármacos: tranquilizantes, corticoides, anticonceptivos orales, antihistamínicos, diuréticos, hipotensores, alcohol...
- Estilos de vida: trabajo excesivo, sueño insuficiente, dieta inadecuada...
- Enfermedades que cursan con astenia prolongada y debilidad generalizada: TB,VIH...
- Trastornos primarios del sueño
- Síndrome de fatiga crónica: cansancio o fatiga de más de 6 meses de evolución tras haber excluido cualquier otra causa orgánica o psiquiátrica que pueda justificarlo.

### ¿ CÓMO ORIENTAR EL DIAGNÓSTICO?

#### Anamnesis:

Buscando antecedentes familiares de enfermedades mentales, endocrinas, neuromusculares...y antecedentes personales de hábitos

tóxicos, trastornos psíquicos, infecciones previas, historia laboral, estilo de vida...

Preguntar por características de la enfermedad actual:

- Forma de inicio: el origen brusco sugiere causa orgánica
- Duración: una duración prolongada sugiere causa psicógena
- Patrón de predominio: el predominio matutino es más frecuente en las causas psicógenas
- Períodos de remisión: la intermitencia en los síntomas es más característico de las causas psicógenas
- Existencia de síntomas físicos acompañantes: fiebre, sudoración nocturna, anorexia, pérdida de peso...
- Síntomas psíquicos acompañantes: ansiedad, estrés, alteraciones de la vida familiar o laboral...

### Exploración física completa

*Pruebas complementarias:*

Análítica completa incluyendo enzimas hepáticas, iones, hormonas tiroideas y sedimento de orina.

En nuestro caso la paciente no tenía antecedentes personales de trastorno psiquiátrico, refería el inicio de la astenia en los últimos meses coincidiendo con la enfermedad de su madre, de forma progresiva, sin periodos de remisión y sin un patrón de predominio diurno claro, refería que de estado de ánimo estaba algo mejor con la medicación antidepressiva pautaada pero que sin embargo seguía notando mucho cansancio y que en ocasiones hasta le resultaba difícil el levantarse de la cama.

La analítica que aportaba era absolutamente normal, lo que hacía descartar entre causa de la astenia, patologías tan diversas como problemas hematológicos (anemia), DM, afección hepática, trastorno renal, patología tiroidea o hepatitis vírica.

La paciente no refería además fiebre ni sudoración ni clínica respiratoria ni cualquier otra dolencia que orientase a proceso infeccioso o patología cardiopulmonar, pero sí refería sensación ocasional de náuseas y falta de apetito aunque no refería ni dolor abdominal ni alteraciones del hábito intestinal, esto nos hizo pensar en un primer momento en la posibilidad de un proceso neoplásico subyacente.

En la exploración física de la paciente no se detectaron adenopatías, la auscultación cardiopulmonar era normal, la exploración abdominal anodina y en la exploración neurológica no presentaba alteraciones conservando fuerza y sensibilidad, lo único que llamaba la atención a la exploración era la hiperpigmentación cutánea que presentaba la paciente de forma difusa pero más intensa en zonas fotoexpuestas a la que la paciente no le había dado importancia y que había achaca-

do a la toma de anticonceptivos hacía tiempo y por lo que nunca había consultado, al explorarle la mucosa bucal, nos fijamos que presentaba también lesiones hiperpigmentadas que tras preguntarle nos relataba que eso lo había notado hace poco junto con estrías en las uñas, además, también llamaba la atención la disminución del vello corporal y la presencia de cifras de TA de 85 / 55, por lo que, pensamos entonces en la posibilidad de que el trastorno de hiperpigmentación que presentaba la paciente estuviese en relación con una enfermedad médica que nos explicase además toda la demás clínica, mareos, hipotensión, náuseas..., y sobre todo la astenia tan importante de nuestra paciente.

FIGURA 1



FIGURA 2



FIGURA 3



FIGURA 6



FIGURA 4



FIGURA 7



FIGURA 5



#### CAUSAS DE HIPERPIGMENTACIÓN CUTÁNEA DIFUSA:

- Metabólicas: déficit de B12, cirrosis biliar primaria, porfiria cutánea tarda, hemocromatosis, enfermedad de Wilson, acantosis nigricans, enfermedad de Whipple, esclerodermia..
- Fármacos; clorpromacina, arsénico, amiodarona, minociclina, ciclofosfamida...
- Hormonales: Hiperestrogenemia, enfermedad de Addison.
- Otras: IRC

En nuestro caso se descartaron inicialmente las *causas farmacológicas* y la IRC (tenía función renal sin alteraciones), tampoco nos parecía probable otras causas como la *hemocromatosis* (trastorno del metabolismo del Fe) porque no encontramos otros hallazgos relacionados con la enfermedad como hepatomegalia (presente hasta en el 95% de los casos), DM (65%), artropatía o datos de afección cardíaca (insuficiencia cardíaca), se le realizó a nuestra paciente eco

abdomino- pélvica que no mostraba alteraciones, confirmando además tamaño normal de hígado y bazo, tampoco consideramos que fuese debido a una *cirosis biliar primaria* (obstrucción de la vía biliar intra o extrahepática) dado que no presentaba aumento de la fosfatasa alcalina (90%) ni prurito que suele ser la primera manifestación de la enfermedad y que puede ser generalizado o limitado a palmas y plantas de los pies, tampoco presentaba datos que orientasen a malaabsorción como equimosis (por déficit de absorción de vit.K), dolor óseo por osteomalacia,...ni datos de insuficiencia hepática, hepatomegalia o hiperlipidemia que se asocia a este trastorno.

Otra causa podría haber sido la *porfiria cutánea tarda* pero nuestra paciente no presentaba otros datos clínicos asociados a esta patología como gran fragilidad de la piel ante traumatismos mínimos, eritema, lesiones vesiculosas y ulcerosas y fotosensibilidad ni datos de hepatopatía, tampoco nos pareció que pudiese tratarse de una *enfermedad de Wilson* (trastorno del metabolismo del Cu), ya que no presentaba datos de hepatopatía ni de afección neurológica, no tenía elevación de enzimas hepáticas (sobre todo aminotransferasa) ni datos de anemia hemolítica, ni antecedentes familiares de dicha enfermedad.

La *Acantosis nigricans* que consiste en un engrosamiento difuso de la piel combinado con hiperpigmentación principalmente en axilas y otros pliegues corporales relacionado con trastornos endocrinos, obesidad, tumores...también la descartamos dado que no se correspondía con el tipo de lesiones que presentaba nuestra paciente. La *enfermedad de Whipple* que cursa con artralgias, dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso... tampoco nos orientaba a la patología de nuestra paciente.

De todas las causas de hiperpigmentación cutánea difusa que pudiese cursar con astenia tan importante e hipotensión (a pesar de no tener ninguna de las alteraciones analíticas que pueden aparecer en esta enfermedad: hiperpotasemia, hiponatremia, hipoglucemia...), la que nos pareció más probable fue la de enfermedad de Addison por lo que nuestra paciente, con esta sospecha clínica, fue derivada al servicio de endocrinología donde se confirmó el diagnóstico, se le pidió cortisol y ACTH en sangre (cortisol 0'019 y ACTH >1250) estando actualmente nuestra paciente a tratamiento con hidraltesona y fludrocortisona y siendo seguida en consultas de endocrinología, presentando además una gran mejoría de su clínica y estando pendiente de realizar analítica con AC contra células parietales, tiroides, ovario y adrenales para descartar un sde poliglandular.

### ENFERMEDAD DE ADDISON:

La insuficiencia suprarrenal se puede dividir en dos grandes grupos:

- Incapacidad primaria para formación de hormonas por la corteza suprarrenal (enfermedad de Addison)
- Los secundarios a formación o liberación insuficiente de ACTH

La enfermedad de Addison es una enfermedad rara que puede aparecer a cualquier edad y que afecta a ambos sexos por igual. Se debe a la destrucción progresiva de las suprarrenales, cuando se afecta a más del 90% de las glándulas es cuando aparece la insuficiencia, la causa más frecuente es la idiopática pero también puede ser debido a infecciones, metástasis, enf. Granulomatosas, Ac bloqueantes de la ACTH...

Algunos pacientes también presentan Ac contra el tiroides, paratiroides y tejido gonadal, existiendo además una mayor incidencia de tiroiditis linfocitaria crónica, insuficiencia ovárica prematura, DM tipo I, hipo e hipertiroidismo. La aparición de dos o más procesos endocrinos autoinmunitarios en una misma persona caracteriza el síndrome autoinmune poliglandular de tipo II.

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

Como se debe a una destrucción progresiva se caracteriza por el comienzo insidioso de fatiga, debilidad, anorexia, náuseas y vómitos, pérdida de peso, pigmentación de la piel, hipotensión y en ocasiones hipoglucemia, en ocasiones puede haber un shock fulminante por destrucción aguda de las suprarrenales. De todas las manifestaciones clínicas la más característica es la astenia que se puede acentuar en los momentos de estrés y que en ocasiones es tan intensa que obliga al paciente a guardar reposo en cama, la hiperpigmentación cutánea (debida al aumento de ACTH que genera un precursor de la melanina, y por tanto ausente en la insuficiencia suprarrenal secundaria ya que en ella los niveles de ACTH están normales o disminuídos) puede estar ausente y cuando se presenta suele predominar en zonas fotoexpuestas dando un tono bronceado a la piel y predominando en áreas de presión, pliegues cutáneos, nudillos, codos, rodillas.. pudiendo acompañarse de placas de color negro - azulado en las mucosas. Puede existir además hipotensión ortostática, alteraciones de la función gastrointestinal (náuseas y vómitos, dolor abdominal inespecífico...) y en las mujeres disminución del vello axilar y pubiano por ausencia de los andrógenos suprarrenales.

### Datos de laboratorio:

En las primeras fases puede que no haya alteraciones en la analítica, pero la reserva suprarrenal está disminuida, es decir que aunque la secreción basal de esteroides sea normal, su elevación tras una situación de estrés estaría por debajo de lo normal.

En fases más avanzadas nos podemos encontrar con hiponatremia (debido a la pérdida de Na por la orina por déficit de aldosterona) e hiperpotasemia (debido a los efectos combinados del déficit de aldosterona, la reducción del filtrado glomerular y la acidosis), hipoglucemia (por aumento de la sensibilidad a la acción de la insulina), eosinofilia y en un 10% de los casos puede existir también hipercalcemia.

Los niveles basales de aldosterona y de cortisol están por debajo de lo normal y no aumentan tras la administración de ACTH.

**Diagnóstico:**

En la enfermedad de Addison existe una destrucción de todas las zonas de la corteza suprarrenal por lo que hay disminución de los mineralocorticoides, los andrógenos y los glucocorticoides.

Los niveles de cortisol y aldosterona en plasma y orina suelen estar disminuidos, pero en ocasiones son normales y habría que demostrar el no incremento de las cifras de cortisol tras estimulación de ACTH, lo que indicaría que la reserva suprarrenal está disminuída. Los niveles de ACTH están aumentados en la IS primaria porque falta el mecanismo de retroalimentación negativo que ejerce el cortisol a dicho nivel, y en el secundario, los niveles pueden ser bajos o incluso normales.

En general, si las cifras de cortisol en plasma están por debajo de 3'5 µg/dl se procede al diagnóstico, si está en valores por encima de estas cifras, que incluso se yuxtaponen con los valores normales del cortisol habría que realizar el test de estimulación con ACTH, valores por encima de 19 excluyen este diagnóstico.

Prueba de estimulación con 250 µg de ACTH: la respuesta es positiva si a los 30 - 60 minutos el cortisol se eleva por encima de 18 µg/dl. En la insuficiencia suprarrenal primaria hay ausencia de elevación del cortisol.

**Tratamiento:**

El tratamiento sustitutivo debe de corregir los déficits de glucocorticoides y mineralocorticoides, el fármaco principal es la hidrocortisona, siendo la dosis habitual en adultos de 20 - 30 mg al día repartido en 2 dosis (2/3 a la mañana y 1/3 a la noche), recomendándose que lo tomen con las comidas o con algún antiácido porque puede aumentar la acidez gástrica. Entre los efectos secundarios que se pueden observar con este tratamiento están: insomnio, irritabilidad... estando indicado en estos casos reducir la dosis al igual que en los casos de pacientes que tengan HTA y/o DM.

Como la administración de glucocorticoides no repone la fracción mineralocorticoide suele ser necesario añadir un mineralocorticoide (fludrocortisona) recomendándose además a los pacientes que coman con una cantidad generosa de sal, para saber si el tratamien-

to con mineralocorticoides es suficiente hay que mirar los metabolitos séricos y los niveles de TA de forma periódica.

Las complicaciones del tratamiento prolongado con glucocorticoides son raras, a excepción de la gastritis, siendo más frecuentes las complicaciones del tratamiento prolongado con mineralocorticoides, entre las que están: hipopotasemia, edema, HTA, cardiomegalia...

Todos los pacientes con esta enfermedad deben de recibir además información y deben de llevar una tarjeta de identificación para que en determinadas situaciones (enfermedades intercurrentes, previo a qx, situación de estrés...) se aumenten las dosis del tratamiento habitual para evitar una crisis suprarrenal que ponga en serio peligro la vida del paciente.

**EN RESUMEN**

La astenia es uno de los síntomas más frecuentes de consulta en atención primaria, y aunque en la mayoría de las ocasiones la causa fundamental son el estrés, el ritmo de vida o los trastornos depresivos, esto no nos debe de dejar pasar por alto la posibilidad de una enfermedad médica subyacente, no sólo porque su diagnóstico precoz mejoraría la calidad de vida de nuestro paciente, sino porque también en ocasiones son procesos que ponen en serio peligro su vida, por lo que, al igual que en el resto de las patologías, una adecuada historia clínica y exploración física son fundamentales para establecer una sospecha diagnóstica y en base a esto y las pruebas complementarias de las que disponemos, confirmar o descartar dichas patologías.

**BIBLIOGRAFÍA:**

- 1- Harrison's principles of internal medicine. 16ª ed. Vol 2. USA: Mc Graw-Hill Interamericana; 2005.
- 2- Farreras - Rozmán. Medicina interna. 15ª ed. Vol 1 y 2. Madrid: Elsevier; 2004.
- 3- Guía de actuación en atención primaria de la semFYC. 2ª ed. Barcelona: EdiDE; 2002
- 4- Willians. Tratado de endocrinología. 9ª ed. USA: Saunders company; 2003.
- 5- De Groot - Jameson, endocrinology. 5ª ed. Vol 2. USA: Elsevier; 2005.
- 6- Pruebas de función suprarrenal [en línea] (13/10/06) Disponible en [www.fisterra.com/guías 2/suprarrenal.asp.htm].



## Paciente varón de 52 años que acude a urgencias con Rx realizada ambulatoriamente

Pernas Souto, B.  
Estudiante 5º año medicina. Facultad Santiago de Compostela

Martínez Calvo, L.  
Residente Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Arquitecto Marcide - Ferrol

González Santamaría, M.P.  
Médico de Familia. UAP Teixeira-Curtis A Coruña

Cad Aten Primaria  
Año 2006  
Volumen 13  
Pág. 123-123

- Antecedentes personales:
    - Tabaquismo
    - Dislipemia
    - Cardiopatía isquémica:
      - IAM lateral (año 81).
      - Angina inestable (año 82). Cateterismo: oclusión 2ª rama septal.
      - IAM sin onda Q (año 99).
    - Tratamientos: Adiro 100 (1-0-0), Tenormin50(1/2-0-1/2), Nitrodur 10 (parches diarios), tratamiento hipolipemiante que no recuerda.
  - Enfermedad actual: Paciente que acude por tos, disfonía, y síntomas respiratorios con leve disnea. Siguió tratamiento ambulatorio con antibióticos y broncodilatadores sin mejoría del cuadro, por lo que su médico solicita Rx de tórax (ver imagen) y lo remite a urgencias hospitalarias. Niega dolor torácico ni episodios de disnea paroxística nocturna. Ortopnea leve.
  - Exploración física:
    - Buen estado general, consciente, orientado y colaborador. Eupneico en reposo, afebril, normohidratado y normocoloreado, hemodinámicamente estable. TA 125/78 pulso 94lpm. Sat O2 94%
    - Cabeza y cuello: No bocio, no Ingurgitación yugular.
    - Auscultación cardíaca: rítmica, sin soplos.
    - Auscultación pulmonar: Murmullo vesicular disminuido en base derecha, crepitantes ambas bases, predominio en base izquierda.
    - Abdomen: blando, depresible. No se palpan masas ni megalias. No doloroso a la palpación. No defensa.
    - MMII: Mínimos edemas bilaterales, pulsos distales conservados.
- ¿Qué observas en la Rx tórax y cuál es tu diagnóstico?

FIGURA 1



FIGURA 2





## Mujer de 52 años con cifras elevadas de amilasa en sangre

Tizón Ares, M.I.

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Servicio de Atención Primaria Fontenla-Maristany Ferrol.

Leira Paz, G.

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Servicio de Atención Primaria Cambre.

Souto Ruzo, J.

Médico especialista en Aparato Digestivo del Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo.

Cad Aten Primaria  
Año 2006  
Volumen 13  
Pág. 124-124

Mujer de 52 años sin antecedentes personales de interés, sin hábitos tóxicos y que no sigue ningún tratamiento farmacológico. Antecedentes ginecológicos G1P1, portadora de DIU y con ciclos regulares.

Acude a consulta adjuntando dos analíticas, realizadas en la Comunidad Valenciana, con cifras muy elevadas de amilasa en sangre. Según refiere la paciente, la primera analítica se le solicitó como un control de salud rutinario y la segunda para confirmación del aumento de amilasa. La paciente en todo momento se encuentra asintomática, no refiriendo ninguna clínica por aparatos.

### EXPLORACIÓN

- TA 120/70; FC 70 lpm
- Auscultación cardiaca: rítmica, sin soplos.
- Auscultación pulmonar: normal.
- E. Abdominal: normal.
- EEII: pulsos distales conservados, no edemas.

### PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

Se solicita en analítica de sangre la amilasa total con sus dos isoenzimas (pancreática y salival) y la lipasa. Además amilasuria en orina de 24 horas y ecografía abdominal. Los resultados fueron los siguientes:

- Hemograma: Leucos 6.300 (63%N), Hb 13, Hto 40, Pla 288000, VCM 86.
- Bioquímica: amilasa 867 UI/L (28-100), amilasa pancreática 851 UI/L (13-53), Lipasa 40 UI/L (<160), resto normal.
- Amilasuria en orina 24h. 170 UI/L (<460).
- Ecografía abdominal: sin alteraciones ecográficas de interés en hígado, bazo, vesícula, vía biliar, páncreas y riñones.

Ante estos resultados ¿cuál sería su sospecha clínica? ¿Qué otras pruebas complementarias solicitaría?

## Información

### Cadernos de Atención Primaria

#### Material adicional en Internet

A revista Cadernos de Atención Primaria é accesible por internet ([www.agamfec.com](http://www.agamfec.com)). Os autores que o desexen poden presentar material complementario na páxina web (enquisas utilizadas, anexos, aspectos metodolóxicos máis detallados, fotos,...). Este tipo de material enviarase de modo diferenciado ao resto do texto. Cando algún traballo inclúa material adicional na páxina web, éste identificarase na revista con esta imaxe.





Cad Aten Primaria  
Año 2006  
Volumen 13  
Pág. 125-125

## Paciente de 59 años con dolor lumbar

Contreras Martínón F.

Médico interno residente de 3er año de Medicina Familiar y Comunitaria del Complejo hospitalario de Santiago de Compostela. Servicio de Atención Primaria Concepción Arenal de Santiago de Compostela.

Martínez Bravo J.

Médico de Atención Primaria. Servicio de Atención Primaria Concepción Arenal de Santiago de Compostela.

Segade Buceta X.

Doctor en Medicina. Especialista en Medicina Preventiva. Gerencia de Atención primaria de Santiago de Compostela.

### CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 59 años que acude a nuestra consulta de Atención Primaria, a demanda, por dolor lumbar de 10 días de evolución.

Como antecedentes personales, presenta epilepsia por la que es seguida en las consultas de Neurología desde hace 8 años. No presenta alergias medicamentosas conocidas. Está a tratamiento actualmente con Topiramato, Carbamacepina y Lamotrigina. La paciente ha estado embarazada en 3 ocasiones, de las cuales dos fueron partos por cesárea y otra un aborto. La última menstruación la tuvo a los 49 años.

Como antecedentes familiares destacan: madre fallecida por cáncer de páncreas, hermana con cáncer de vejiga, padre, tres hermanos y dos hijos sanos.

En la anamnesis de su enfermedad actual refiere un dolor lumbar bajo de aparición hace unos diez días, no refiere traumatismo ni gran sobreesfuerzo previos. El dolor es de predominio nocturno, no de gran intensidad, pero sí continuo y según refiere ella, "muy molesto". No lo relaciona con el esfuerzo, pero ha tenido que dejar de ir al gimnasio porque el dolor en ocasiones le obliga a permanecer en la cama, donde tampoco mejora. Es la primera vez que consulta por una molestia similar. No se ha termometrado fiebre y tampoco refiere sintomatología urinaria.

A la exploración física, destaca el aceptable estado general de la paciente. Se aprecia dolor a la flexión-extensión de la columna, movilidad de las caderas conservada y sin alteraciones. La maniobra de

Fabere es negativa. El dolor aparece con la prueba dedos-suelo localizado en región lumbo-sacra. El dolor no se irradia y no se reproduce a la palpación en las vértebras lumbares. Lassegue y Bragard negativos. Pruebas de talones y puntillas negativas. Movilidad y sensibilidad conservadas en extremidades inferiores. Reflejos conservados en extremidades inferiores. No se detectan anomalías estructurales en la columna vertebral a la exploración visual.

Ante esta situación y dado que la paciente presentaba un primer episodio de lumbalgia que no parecía de claras características mecánicas se decide pautar terapia con AINES durante 10 días y pedir una prueba de imagen radiológica de columna lumbar y pelvis que se representa en la siguiente imagen:

FIGURA 1



¿Qué te sugiere la radiografía? ¿Qué harías a continuación?

## RESPUESTA CASO CLÍNICO PACIENTE VARÓN DE 52 AÑOS QUE ACUDE A URGENCIAS CON RX REALIZADA AMBULATORIAMENTE

La imagen radiológica muestra insuficiencia cardíaca (imagen 1 y 2), manifestándose con cardiomegalia, edema de pulmón (Líneas B de Kerley) (imagen 4) y edema alveolar perihiliar derecho. También se aprecia aumento de calibre de vena ácigos (de naturaleza congestiva por aumento de la presión en la aurícula derecha), derrame intercostural y pequeño derrame pleural derecho.

### REVISIÓN EXAMEN RADIOLÓGICO EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

En la insuficiencia cardíaca suele haber cardiomegalia por lo que, el índice cardiotorácico está, en general, aumentado. La presencia de derrame pericárdico no alcanza, en la mayoría de los casos de insuficiencia cardíaca, un volumen suficiente para deformar la silueta.

La congestión pulmonar se detecta fácilmente en la radiografía de tórax, donde se manifiesta antes de que sea clínicamente aparente. A medida que aumenta la presión en el lado venoso del capilar pulmonar, por lo general como consecuencia de la insuficiencia cardíaca izquierda, los vasos pulmonares más próximos a los vértices, que normalmente están colapsados en bipedestación, se mantienen abiertos. Los vasos de las bases pulmonares aparecen ahora relativa-

mente menos prominentes que los que están más cerca de los vértices, lo que se conoce como redistribución vascular. Al aumentar aún más la presión hidrostática capilar se produce edema intersticial, que conduce a una peor definición de los vasos en las bases por edema perivascular y visualización de los tabiques interlobulillares en forma de líneas de Kerley. Estas líneas estrechas, de 1-2 cm, se observan en las bases pulmonares perpendicularmente a la pleura parietal (líneas tipo B de Kerley). El edema intersticial puede provocar un aumento inespecífico de la densidad radiológica en el hilio. Cuando la congestión venosa pulmonar llega a provocar edema alveolar, se manifiesta por imágenes algodonosas, especialmente en las bases y en las zonas perihiliares en los pacientes en bipedestación, que se propagan hacia los vértices a medida que la congestión es mayor, dando una imagen característica "en alas de mariposa" por exudados confluentes en los hilios pulmonares.

El borramiento de los ángulos costofrénicos o costovertebrales sugiere la existencia de un derrame pleural.

### BIBLIOGRAFÍA:

- Betriu Gubert A, Roig Minguell E., Insuficiencia cardíaca.. Medicina Interna Ferreras Rozman. 14ª Edición. 553 - 563.
- Lawrence R. Goodman. Nelson Principios de radiología torácica. Mc Graw Hill. 2ª ed. 2000. p. 209 - 211.
- Eugene Braunwald. Insuficiencia cardíaca y cor pulmonale. Harrison Principios de Medicina Interna. 16ª edición. Año 2005. p1514 - 1525.

FIGURA 3



FIGURA 4



Detalle Líneas B de Kerley

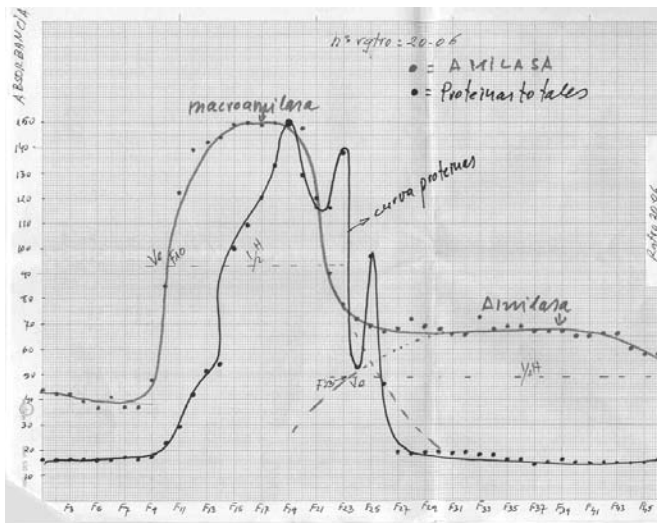
## RESPUESTA CASO CLINICO MUJER DE 52 AÑOS CON CIFRAS ELEVADAS DE AMILASA EN SANGRE

Se trata de una paciente totalmente asintomática y con una exploración física normal. Dado que la isoenzima de la amilasa elevada es la pancreática, la lipasa es normal y la amilasuria en orina de 24h es negativa, la sospecha diagnóstica inicial es una macroamilasemia.

En colaboración con el Servicio de Digestivo del Hospital Juan Canalejo se solicita Cromatografía sérica de la amilasa siendo el resultado: presencia de un pico rápido de amilasa que huye de la columna cromatográfica con las proteínas y que es macroamilasa. El % Ac amilasa / Ac creat.: 0,14 (1-4). Se confirma el diagnóstico de macroamilasemia.

**Método cromatografía:** Filtración molecular en gel. Recolección 50 fracciones. Análisis de amilasa y proteínas en cada fracción y representación gráfica. Duración técnica 4-5 días full time. (Fig. 1)

FIGURA 1



## COMENTARIO

Entre las causas de aumento de la actividad de amilasa en suero destacan:

- Enfermedades pancreáticas:
  - Pancreatitis aguda.
  - Complicaciones de la pancreatitis.
  - Exacerbación aguda de la pancreatitis crónica.
  - Tumores pancreáticos, quistes.
- Otras enfermedades intraabdominales graves:
  - Colecistitis aguda.
  - Obstrucción del colédoco.
  - Perforación esófago, estómago, intestino delgado o colon.
  - Isquemia o infarto intestinal.
  - Obstrucción intestinal.
  - Apendicitis aguda.
  - Cuadros ginecológicos agudos como el embarazo ectópico roto y la salpingitis aguda.

- Enfermedades de las glándulas salivales:
  - Paperas
  - Efectos del alcohol.
- Tumores:
  - Quistes ováricos.
  - Cistadenocarcinoma papilar de ovario.
  - Carcinoma de pulmón.
 Estos tumores producen hiperamilasemia porque segregan isoamilasa de tipo salival.
- Insuficiencia renal.
- Insuficiencia cardíaca con uremia extrarrenal y trastornos electro-líticos.
- Diversas:
  - Morfina, codeína, derivados opiáceos.
  - Furosemida, puede aumentar la amilasa de uno y otro isoenzima.
  - Estenosis o espasmo del esfínter de Oddi.
  - Traumatismo Craneoencefálico con hemorragia intracraneal.
  - Cetoacidosis diabética.
  - VIH.
  - Infecciones: tifoidea, tífus exantemático, paludismo, neumonías, sarampión, meningitis meningocócica - posiblemente en relación con afectación tóxica del páncreas.
- Macroamilasemia. Es un cuadro en el que la amilasa sérica normal se une a una inmunoglobulina o proteína sérica anormal para formar un complejo que es demasiado grande para ser filtrado por los glomérulos renales. Suele detectarse de forma fortuita y no guarda relación con enfermedades del páncreas o de otros órganos. Se puede demostrar por cromatografía sérica. En este cuadro hay un aumento de la amilasa sérica, un decremento de la amilasa urinaria y una proporción  $Ac\ amilasa / Ac\ creatinina < 1\%$ .

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sleisenger & Fordtran. Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas. 7ª Edición. Panamericana.
2. Principios de Medicina Interna Harrison. 16ª Edición. McGrawHill
3. La Clínica y el Laboratorio. 19ª Edición. Masson.
4. Principios Básicos de Gastroenterología para Médicos de Familia. 2ª Edición. Almirall Prodesfarma

## RESPUESTA CASO CLÍNICO

### PACIENTE DE 59 AÑOS CON DOLOR LUMBAR

La Radiografía presenta una imagen de "esclerosis en placas" muy sugestivas de metástasis.

Lo siguiente fue realizar exploración general más detallada en la que se detectó una masa de unos 3 cm de diámetro en cuadrante superior-externo de mama izquierda de consistencia dura con adenopatías axilares de consistencia pétreas. La paciente fue remitida al servicio de ginecología de manera urgente donde se confirmó la sospecha de

hallazgos sugestivos de cáncer de mama mediante la realización de PAAF, confirmándose posteriormente con una biopsia el diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante de mama.

En la gammagrafía se objetivaron depósitos inconsistentes a nivel de pelvis y extremo proximal de ambos fémures sugerentes de afectación ósea metastásica.

En una entrevista posterior, la paciente reconoció no haber querido realizarse las mamografías recomendadas para su edad, pese a haber

solicitado varias citas para realizárselas por temor a encontrar "algo malo" en ellas.

### ¿CUÁNDO SOSPECHAR MALIGNIDAD EN UN DOLOR LUMBAR?

Definimos lumbalgia como un dolor en el dorso o en el tronco que puede situarse en cualquier punto de la región comprendida desde el nivel del borde inferior de las últimas costillas hasta el final de ambos pliegues glúteos. En un 80% de los casos de lumbalgia no podremos atribuir la causa del dolor lumbar a ninguna lesión de manera específica.

Los signos que nos pueden hacer sospechar que una lumbalgia necesite pruebas complementarias y una atención especial y ágil

son: Dolor que no se alivia con el reposo o con cualquier otra modificación de la postura, primer episodio de lumbalgia en paciente menor de 20 años o mayor de 55 años, historia previa de cáncer conocido en otra localización, dolor que despierta al enfermo, fiebre o inmunosupresión (toma crónica de esteroides...), dolor de características no mecánicas, deficiencia neurológica progresiva, acusada pérdida de peso, malestar, fatiga intensa, infección por VIH, rigidez matutina como queja más importante, dolor de alta intensidad, petición de narcóticos o fármacos psicoactivos (drogadicción),etc...

Debemos recordar que un 5% del total de dolores lumbares supone un síntoma de una patología grave subyacente (tumor maligno primario o secundario, infección, absceso, tumores o infecciones pélvicas, aneurisma abdominal, síndrome de la cola de caballo...) y son estos pacientes los que requieren una actitud diagnóstica ágil.

FIGURA 1



### BIBLIOGRAFIA

1. Weiser S, Rossignol M. Triage for non specific lower-back pain. Clin Orthop Relat Res. 2006 Feb;443:147-55.
2. Manual SER de las enfermedades Reumáticas. 2004; 21:98-103.
3. Castro Dono, MP. Louro Fernández A. Fisterra. Guías clínicas. Lumbalgia.
4. Humbria A. Lumbalgia y Lumbociática: otros medios diagnósticos. En "Lumbalgia y Lumbociática, Tomo I". Editores A. Herrera Rodríguez, G. Herrero-Beaumont, L. Fernández Portal y A. Rodríguez de la Serna. Coordinadores Tomo I E. Cáceres Palou y R.Sanmartí Sala. Barcelona:Editorial Masson,1998:109-17.
5. Manual Mosby de EXPLORACIÓN FÍSICA. 2003. Aparato locomotor; 693.

## Información

### Cadernos de Atención Primaria

#### Material adicional en Internet

A revista Cadernos de Atención Primaria é accesible por internet ([www.agamfec.com](http://www.agamfec.com)). Os autores que o desexen poden presentar material complementario na páxina web (enquisas utilizadas, anexos, aspectos metodolóxicos máis detallados, fotos,...). Este tipo de material enviarase de modo diferenciado ao resto do texto. Cando algún traballo inclúa material adicional na páxina web, éste identificarase na revista con esta imaxe.

