



Cistitis incrustada por *Pseudomonas aeruginosa*: una causa infrecuente de síndrome miccional

Sr. Editor: La cistitis incrustada (CI) es una enfermedad vesical infrecuente, caracterizada por el depósito de sales calcáreas en la mucosa vesical, secundariamente a una infección urinaria por bacterias ureolíticas, tras instrumentación endourológica o en el contexto de una tumoración vesical. Se suele presentar de forma aguda como un intenso síndrome miccional. A continuación comunicamos un caso excepcional de CI secundaria a *Pseudomonas aeruginosa*.

Mujer de 73 años, con antecedentes de leucemia linfática crónica en remisión completa, que consultó por presentar desde hacía un mes cuadro de hematuria intermitente, tenesmo vesical y dolor suprapúbico. En la analítica destacaban una hemoglobina de 9,7 g/dl, 26.600 leucocitos/ μ l, tiempo de protrombina del 100% y proteína C reactiva de 113 mg/l. La orina mostró un pH de 8, 40 leucocitos/campo y 45 hematíes/campo. El día del ingreso se tomaron muestras para Gram y cultivo de orina, y posteriormente se inició tratamiento empírico con quinolonas. Ante la persistencia de los síntomas, se realizó una urografía intravenosa, que mostró un defecto de repleción en la cara lateral derecha, y cistoscopia, en la que se observó una formación nacarada y calcificada en dicha zona. Posteriormente se realizó resección transuretral (RTU) de la tumoración. En el estudio histopatológico se informó de tejido necrosado, con presencia de reacción granulomatosa e inflamatoria crónica, y abundantes depósitos calcícos en la submucosa (fig. 1). El urocultivo del ingreso fue positivo para *P. aeruginosa* ($> 10^5$ unidades formadoras de colonias/ml) resistente a quinolonas, por lo que se sustituyó dicho tratamiento por imipenem y amikacina según antibiograma, con desaparición progresiva de los síntomas. Los urocultivos de control fueron negativos.

La CI es una entidad infrecuente caracterizada por el depósito de sales calcáreas sobre la superficie vesical. Clínicamente se suele manifestar como un intenso síndrome miccional, con polaquiuria, escozor, disuria y/o hematuria. La orina frecuentemente es turbia, con un fuerte olor amoniacal, y es patognomónica la expulsión de material blanquecino durante la crisis. Aunque tradicionalmente se requiere la existencia de infección urinaria producida por bacterias ureolíticas, una intensa alcalinización urinaria (pH > 7) y una alteración de la mucosa vesical para facilitar la precipitación de las sales calcáreas, existen algunas series en que estas premisas sólo se cumplen en un 39%^{1,2}. Las bacterias ureolíticas producen gran cantidad de amoníaco, que origina una alcaliniza-

ción de la orina. De este modo se favorece la precipitación del material calcáreo. Las bacterias más frecuentemente implicadas son *Proteus* sp (*mirabilis*, *morgani* o *vulgari*), *Klebsiella* y algunas variedades de *Serratia* y *Enterobacter*. *Escherichia coli* se ha aislado en contadas ocasiones, y hasta el momento no hay ningún caso en la bibliografía asociado a *P. aeruginosa*. Una mención especial merece *Corynebacterium* grupo D2, ya que presenta un crecimiento lento y gran tendencia a adherirse entre las células epiteliales, por lo que es difícil su identificación^{3,4}. La instrumentación endourológica (RTU, cistoscopia...) está íntimamente relacionada con el desarrollo de esta enfermedad, sobre todo en los casos en los que no se ha realizado una profilaxis antibiótica adecuada⁵. Las técnicas de imagen ayudan a confirmar el diagnóstico. Mediante la radiografía simple se puede observar las calcificaciones vesicales. Con la tomografía computarizada helicoidal o la urografía intravenosa se obtienen de manera indirecta imágenes del tracto urinario, y se observan los defectos de repleción que ocasionan el depósito calcáreo. Para algunos autores no existen diferencias significativas en la sensibilidad de ambas técnicas⁶. La cistoscopia es la prueba de referencia, puesto que ofrece una visión endoscópica directa y la posibilidad de realizar resección transuretral (RTU) del material. En el estudio histológico se observan áreas de material necrótico junto al depósito del material calcificado. Subyacente a la necrosis, hay tejido de granulación, reacción inflamatoria y acumulaciones de patógenos⁷.

Desde el punto de vista terapéutico, hay que tratar de manera enérgica la infección y eliminar las condiciones que favorecen el crecimiento bacteriano. Se debe realizar un estudio de susceptibilidad microbiana, ya que es frecuente la existencia de patógenos multirresistentes. *Corynebacterium* D2 con frecuencia sólo es sensible a los glucopéptidos⁸. El cloruro amónico y el ácido acetohidroxámico (5-20 mg/kg) producen una acidificación de la orina e impiden la precipitación de las sales calcáreas y el desarrollo de las bacterias⁹. Finalmente, cuando la cistopatía está localizada o persiste a pesar del tratamiento conservador, se puede realizar una exéresis de la placa mediante RTU¹⁰.

El interés de esta carta es doble: por un lado, destacar el hallazgo de *P. aeruginosa* como agente etiológico de CI, y por otro señalar que, ante un síndrome miccional de evolución tórpida, especialmente si existen antecedentes de neoplasia o manipulación urológica, se debe incluir la CI en el diagnóstico diferencial, ya que con frecuencia el tratamiento exclusivamente antibiótico es insuficiente.

Christian Teijo-Núñez^a,
Marta Fuertes-Núñez^b,
Esther Fernández-Pérez^a
y Manuel Muñoz-Rodríguez^a

^aServicio de Medicina Interna. Hospital de León. León.

^bServicio de Hematología. Hospital de León. León. España.

1. Soriano F, Ponte C, Santamaría M, Aguado JM, Wilhelmi I, Vela R, et al. *Corynebacterium* group D2 as a cause of alkaline-encrusted cystitis: report of four cases and characterization of the organism. J Clin Microbiol. 1985;21:788-92.
2. Huguet Pérez J, Salvador Bayarri J, Rodríguez Vicente J. Cistopatía incrustante. ¿Siempre alcalina? Arch Esp Urol. 1999;52:157-64.
3. Santamaría M, Ponte C, Wilhelmi I, Soriano F. Antimicrobial susceptibility of *Corynebacterium* group D2. Antimicrob Agents Chemother. 1985; 28:845-6.

4. Nebreda-Mayoral T, Muñoz-Bellido JL, García-Rodríguez JA. Incidence and characteristics of urinary tract infections caused by *Corynebacterium urealyticum* (*Corynebacterium* group D2). Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1994;13:600-4.
5. Grabe M. Controversies in antibiotic prophylaxis in urology. Int J Antimicrob Agents. 2004;23: S17-S23.
6. O'Malley ME, Hahn PF, Yoder IC, Gazelle GS, McGovern FJ, Muery PR. Comparison of excretory phase, helical computed tomography with intravenous urography in patients with painless haematuria. Clin Radiol. 2003;58:294-300.
7. González Enguita C, Montero Rubio R, Cancho Gil MJ, Crespi Martínez F, Bravo Fernández I, Barat Cascante A, et al. Síndrome miccional agudo e inmediato post-RTU: un caso de cistopatía incrustante. Actas Urol Esp. 2003;27:47-54.
8. Soriano F, Aguado JM, Ponte C, Fernández-Roblas R, Rodríguez-Tudela JL. Urinary tract infection caused by *Corynebacterium* group D2: report of 82 cases and review. Rev Infect Dis. 1990;12:1019-34.
9. Benítez Navio J, Arrizabalaga Moreno M, Casanueva Luis T, Escibano Patino G, Gimeno M, Gallardo Galan C. Incrusted alkaline cystitis. Physiopathological basis for treatment with acetohydroxamic acid. Arch Esp Urol. 1989;42:673-8.
10. Meria P, Desgrippes A, Arfi C, Le Duc A. Encrusted cystitis and pyelitis. J Urol. 1998;160:3-9.



Urticaria crónica y angioedema en infección por *Giardia lamblia*

Sr. Editor: La urticaria crónica es una entidad remitida en multitud de ocasiones a la consulta de alergología y, en la mayoría de los casos, el paciente no ha objetivado asociación con un agente causal claro. La mayor parte de las veces es idiopática, pero a este diagnóstico no se llega hasta haber descartado otros, por lo que es necesario un estudio previo. Presentamos los casos de 3 pacientes con urticaria y (en 2 de ellos) episodios de angioedema de más de 3 semanas de duración sin asociación aparente con ningún agente causal ni otros síntomas acompañantes, en los que no se detectó la presencia de infección por *G. lamblia*.

Caso 1. Mujer de 38 años que comenzó, 4 meses antes de venir a nuestra consulta, con habones muy pruriginosos generalizados y ocasionales episodios de disfagia que precisaron asistencia en urgencias, donde se objetivó edema de úvula. Como único antecedente epidemiológico refería haber estado los 2 meses previos viviendo en una zona rural. Las lesiones desaparecieron tras tratamiento con desloratadina y deflazacort, pero rebrotaron cuando se retiró el tratamiento.

Caso 2. Varón de 30 años que llevaba 5 meses con episodios de urticaria que cedía tras tratamiento con cetirizina, pero cada 15 días aproximadamente presentaba un nuevo episodio. No presentaba antecedentes epidemiológicos de interés.

Caso 3. Mujer de 32 años que comenzó, 3 semanas antes de venir a la consulta, con un cuadro de erupción habonosa generalizada más intensa en el tronco y la raíz de miembros, asociada a edema palpebral y sensación de disfagia, con afonía ocasional, que cedía tras tratamiento con ebastina y prednisona; sin embargo, volvía a presentar lesiones cutáneas cuando se interrumpía el tratamiento. Como único antecedente epidemiológico de interés, su hija de 3 años presentaba una infección por *Giardia lamblia*.

En los tres casos tanto el hemograma como la bioquímica de sangre fueron normales, así como la radiografía de tórax, el sistemático y el espectro electroforético de orina. Las serologías fueron negativas, así como la determinación de anticuerpos antinucleares.

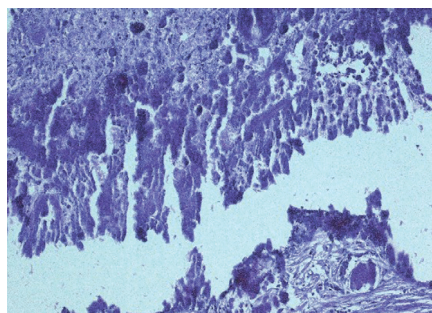


Fig. 1. Reacción granulomatosa e inflamatoria crónica con depósitos calcícos.

El factor reumatoide estaba en los 3 casos dentro de los límites normales, al igual que el C₃ y el C₄. La inmunoglobulina E total fue de 127,3, 178,2 y 115,9 U/ml, respectivamente, siendo para los 3 pacientes la inmunoglobulina E específica para *Anisakis simplex*, *Ascaris lumbricoides* y *Equinococcus granulosus* clase 0 negativa. En el estudio de heces se aislaron en los casos 1 y 2, en 2 de 3 muestras, quistes de *G. lamblia*, y en la paciente 3, en una de 3. Se trató a los 3 pacientes con metronidazol (500 mg/8 h) durante 7 días, con desaparición de los episodios tras finalizar el tratamiento, y se mantuvieron asintomáticos durante 2 años de seguimiento tras el tratamiento.

La urticaria crónica como síndrome puede ser la manifestación de multitud de enfermedades, entre las que se encuentra la infección por determinados parásitos. El tratamiento de elección de la giardiasis es el metronidazol o el tinidazol, aunque existen alternativas como la nitrooxamida, la mepacrina, la paromomicina, la furozolidina y el albendazol¹. Dado el aumento del número de resistencias, se ha comenzado a utilizar otros fármacos, como fenilcarbamatos, que parecen potenciar la acción de los bencimidazoles y, además, actúan sobre las cepas resistentes a éstos².

Existe una gran asociación, al menos estadística, de enfermedades alérgicas con este parásito³. Se encuentra en muchos pacientes que presentan urticaria como síntoma dentro de la infección propia de este parásito, con fiebre y síntomas abdominales⁴ y se ha encontrado asociado a vasculitis⁵. En algunas ocasiones se ha tratado este parásito con éxito, pero no han mejorado los síntomas, por lo que también hay que tener en cuenta otros factores⁶. Existen teorías sobre cómo actúa *G. lamblia* a la hora de producir los síntomas urticariformes, mediante la alteración de la molécula 1 de adhesión vascular, de la molécula 1 de adhesión intracelular y de la interleucina 6⁶, y sobre cómo potencia la sensibilización a alérgenos alimentarios al permitir un mayor paso de éstos por la mucosa intestinal dañada⁷. Estas hipótesis pueden servir también para explicar los episodios de angioedema en el entorno de la respuesta sistémica a la infección por este parásito. Además, en algunos países se han realizado *pricks* con extracto de este parásito, e incluso en algunas ocasiones inmunoterapia, que parece asociar buenos resultados según los datos obtenidos^{8,9}, aunque no es una práctica extendida. En nuestra experiencia, tras el tratamiento adecuado con el antiparasitario se han resuelto tanto la infección como los síntomas, sin tomar otro tipo de medidas. Por tanto, no debemos pasar por alto esta posibilidad, ni otras que pueden asociarse a esta entidad clínica denominada urticaria crónica, y ya se recomienda como parte del protocolo para su estudio¹⁰.

Luis Prieto-Lastra, Antonio Pérez-Pimiento,
Luis Alonso González-Sánchez
y Alfredo Iglesias-Cadarso

Servicio de Alergología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. España.

- Rodés Teixidor J, Guardia Massó J, editores. Medicina interna. Vol. 1. 2.ª ed. Barcelona: Masson; 2004. p. 1768-9.
- Jiménez-Cardoso E, Flores-Luna A, Pérez-Urizar J. *In vitro* activity of two phenyl-carbamate derivatives, singly and in combination with albendazole against albendazole-resistant *Giardia intestinalis*. Acta Trop. 2004;92:237-44.

- Giacometti A, Cirioni O, Antonicelli L, D'Amato G, Silvestri C, Del Prete MS, et al. Prevalence of intestinal parasites among individuals with allergic skin diseases. J Parasitol. 2003;89:490-2.
- Clyne CA, Eliopoulos GM. Fever and urticaria in acute giardiasis. Arch Intern Med. 1989;149:939-40.
- Martínez Rodríguez MI, Cantero Zayas L, Alfonso Fernández LA, Valdés Sánchez AF, Gómez Echevarría AH, Ochoa Ochoa C, et al. Chronic urticaria: humoral and clinical diagnosis of its morphological variables. J Invest Allergol Clin Immunol. 1992;2:126-30.
- Mahmoud MS, Salem AA, Rifaat MM. Human giardiasis as an etiology of skin allergy: the role of adhesion molecules and interleukin-6. J Egypt Soc Parasitol. 2004;34:723-37.
- Di Prisco MC, Hagel I, Lynch NR, Jiménez JC, Rojas R, Gil M, et al. Association between giardiasis and allergy. Ann Allergy Asthma Immunol. 1998;81:261-5.
- Álvarez Guevara T, Alfonso Fernández LA, Gómez Echevarría AH. *Giardia lamblia* extract (giardine): its immunologic mechanism. Allergol Immunopathol. 1994;22:155-60.
- Abdo Rodríguez A, Espino Antón P, Zaldívar Estévez JC. Immunotherapy using *Giardia lamblia* extract in recurrent chronic sensitized urticaria. Rev Alerg. 1991;38:113-6.
- Mateo Galván JM, Pelta Fernández R, Rubio Sotés M. A propósito de un caso de urticaria recidivante asociada a parasitación por *Ascaris lumbricoides*. Rev Esp Alergol Inmunol Clin. 1992;7:181-5.



Inhibidor adquirido del factor V: una causa infrecuente de alargamiento de los tiempos de coagulación

Sr. Editor: Los inhibidores adquiridos del factor V de la coagulación son entidades raras, aunque su frecuencia ha aumentado en los últimos años¹. Este hecho se debe al mayor uso de preparados tópicos que contienen trombina bovina durante la realización de procedimientos quirúrgicos². Asimismo, pueden desarrollarse tras la transfusión de hemoderivados, por la exposición a diversos tipos de antibióticos, en el contexto de enfermedades autoinmunitarias o neoplasias, en el embarazo y en la deficiencia congénita homocigota del factor V. Un 20% de los casos es idiopático. Alrededor de una tercera parte de los casos son asintomáticos. El resto presenta manifestaciones hemorrágicas que pueden ser fatales hasta en el 20% de los pacientes. La mayoría de los inhibidores adquiridos frente al factor V de la coagulación se manifiesta en individuos de edad avanzada³. Hasta el momento, en la bibliografía médica se ha descrito poco más de un centenar de casos con un comportamiento clínico heterogéneo⁴.

Varón de 85 años con antecedentes de fibrilación auricular crónica en tratamiento anticoagulante oral con acenocumarol. Ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos por shock hipovolémico tras hematoma de pared abdominal secundario a traumatismo. Se interrumpió el tratamiento anticoagulante y se administró vitamina K y concentrado de complejo protrombínico. A pesar de ello, posteriormente precisó la transfusión de 2 unidades de plasma fresco. Tras la normalización de las cifras de la coagulación plasmática, el paciente desarrolló una neumonía nosocomial que requirió ventilación mecánica y trata-

miento antibiótico (levofloxacino, meropenem y eritromicina), así como la administración de epoprostenol para la realización de hemofiltración renal. A las 2 semanas se constató una nueva hemorragia en la zona del hematoma de la pared abdominal. El estudio básico de coagulación puso de manifiesto: actividad de protrombina del 16%, tiempo parcial de tromboplastina activada de 88 s, fibrinógeno de 6,5 g/l y plaquetas de 156 x 10⁹/l. La cifra de hemoglobina era de 7 g/dl, por lo que se decidió la transfusión de concentrados de hemáties y de plasma fresco congelado. La dosificación de factores de la coagulación fue normal, excepto la del factor V, cuya actividad era únicamente del 1%. Ante la sospecha de un posible inhibidor del factor V, se realizó una titulación de sus unidades mediante el método de Bethesda, lo que resultó en una cifra de 4 unidades Bethesda. Se inició tratamiento con ciclofosfamida (1 mg/kg/día) y prednisona (1 mg/kg/día), con lo que se consiguió la normalización de las cifras de la actividad de protrombina y del tiempo de cefalina. A los 5 días, la dosificación del factor V era del 52% y a los 17 días, del 92%. El séptimo día se inició descenso progresivo de las dosis de ciclofosfamida y de prednisona, hasta su retirada, sin reaparición posterior del inhibidor. El paciente falleció 4 meses después debido a insuficiencia respiratoria secundaria a neumonía intrahospitalaria.

Los inhibidores adquiridos del factor V de la coagulación son infrecuentes y su comportamiento clínico es heterogéneo, con casos asintomáticos y otros con manifestaciones hemorrágicas evidentes. Se ha utilizado diversos tratamientos como inmunoglobulinas, ciclofosfamida, prednisona y, recientemente, rituximab, en la mayoría de los casos con buena respuesta. Aun así, en ocasiones el inhibidor puede estar presente durante meses, o incluso años, y requerir la repetición de ciclos de tratamiento inmunodepresor^{5,6}. El paciente que se presenta había recibido previamente una transfusión de plasma fresco y diversos antibióticos. Ambas circunstancias podrían ser el origen de la aparición del inhibidor.

En conclusión, a pesar de su rareza, la aparición inexplicada de un alargamiento de los tiempos de la coagulación exige que se realice un diagnóstico diferencial con la presencia de un posible inhibidor de alguno de los factores de la fase plasmática de la coagulación, para iniciar con diligencia, si se confirma su presencia, el tratamiento más adecuado en cada circunstancia.

José Ángel Hernández^a, Ángela Alonso^b,
Alfredo Bermejo^c y Carlos Velayos^b

^aServicio de Oncohematología. Hospital de Fuenlabrada. Fuenlabrada. Madrid.

^bServicio de Medicina Intensiva.

Hospital de Fuenlabrada. Fuenlabrada. Madrid.

^cServicio de Análisis Clínicos. Hospital de Fuenlabrada. Fuenlabrada. Madrid. España.

- Knöbl P, Lechner K. Acquired factor V inhibitors. Baillieres Clin Haematol. 1998;11:305-18.
- Streiff MB, Ness PM. Acquired FV inhibitors: a needless iatrogenic complication of bovine thrombin exposure. Transfusion. 2002;42:18-26.
- Ortel T. Clinical and laboratory manifestations of anti-factor V antibodies. J Lab Clin Med. 1999;133:326-34.
- Lucía JF, Aguilar C. A case of an asymptomatic idiopathic inhibitor to coagulation factor V. Haemophilia. 2005;11:178-80.
- Smid WM, De Wolf TM, Nijland HJ, Bom VJJ, Van der Meer J. Severe bleeding caused by an inhibitor to coagulation factor V: a case report. Blood Coagul Fibrinolysis. 1994;5:133-7.
- Lu I, Liu Y, Wei J, Zhang L, Zhang L, Yang R. Acquired inhibitor of factor V: first report in China and literature review. Haemophilia. 2004;10:661-4.