

rural areas. Therefore, zoonotic illnesses in patients under anti-TNF therapies may become more frequent, and it is very important to know how to manage them. The clinical challenge is to know whether these patients could have a worse outcome than general population, requiring different therapeutic strategies. It is unknown if adalimumab must be stopped and for how long, since there are no guidelines for this kind of infections in the context of IBD. We think that anti-TNF agents must be temporarily suspended because TNF is important in the defense from these intracellular organisms. In our case, we chose to prescribe standard antibiotic treatment and stop adalimumab until one week after concluding the antibiotic regimen. Promptly recognition and treatment without delays was decisive for this excellent outcome.

References

1. Fernandez-Flores A, De Cabo-Lopez E, Diaz-Galvez FJ. Cutaneous findings in a case of mediterranean spotless fever due to *Rickettsia conorii*, with gangrene of multiple toes. *Am J Dermatopathol*. 2014;36:e22–5.
2. Colomba C, Saporito L, Polara VF, Rubino R, Titone L. Mediterranean spotted fever: clinical and laboratory characteristics of 415 Sicilian children. *BMC Infect Dis*. 2006;6:60.
3. Rovey C, Raoult D. Mediterranean spotted fever. *Infect Dis Clin North Am*. 2008;22:515–30, ix.
4. Kern WV, Oristrell J, Segura-Porta F, Kern P. Release of soluble tumor necrosis factor receptors in Mediterranean spotted fever rickettsiosis. *Clin Diagn Lab Immunol*. 1996;3:233–5.
5. Mays RM, Gordon RA, Durham KC, LaPolla WJ, Tying SK. Rocky Mountain Spotted Fever in a patient treated with anti-TNF-alpha inhibitors. *Dermatol Online J*. 2013;19:7.

João Santos-Antunes^{a,b}, Amadeu C.R. Nunes^a,
Guilherme Macedo^a

^a Gastroenterology Department, Faculty of Medicine, Hospital de São João, Porto, Portugal

^b Department of Biochemistry (U38-FCT), Faculty of Medicine, University of Porto, Portugal

E-mail address: joao.claudio.antunes@gmail.com (J. Santos-Antunes).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2014.05.013>

Síndrome de Budd-Chiari como expresión clínica de un síndrome de POEMS



Budd-Chiari syndrome as clinical expression of POEMS syndrome

El síndrome de POEMS¹ (polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, proteína monoclonal y cambios en la piel) se caracteriza por la presencia de un trastorno en las células plasmáticas monoclonales, neuropatía periférica y una o más de las siguientes características: mieloma osteosclerótico, enfermedad de Castleman, elevación del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), organomegalia, endocrinopatía, edema, cambios típicos de la piel y papiledema². Presentamos el caso de una paciente con polineuropatía asociada a un síndrome de Budd-Chiari resultante de una presentación inusual de síndrome de POEMS.

Se trata de una mujer de 44 años de edad, afecta de hipotiroidismo, en estudio por parestesias y debilidad de ambos pies por el que se realizó el diagnóstico de polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica. La exploración física mostró hiperpigmentación de la piel y hepatomegalia. Los análisis séricos fueron normales, salvo la detección de anti-HBs y anti-HBc (IgG). La ecografía reveló esplenomegalia, discreta ascitis y circulación portal y hepática patentes. Dado que presentaba mínima ascitis en este momento no se realizó paracentesis. En una primera evaluación se realizó una medición del gradiente de presión venosa hepática, siendo la presión hepática enclavada de 15,5 mmHg, la presión hepática libre de 9,67 mmHg, la

presión en la cava de 8,39 mmHg y la biopsia hepática transyugular normal. Además se realizó estudio ecocardiográfico que no mostró alteraciones de la función cardiaca. Debido a la polineuropatía se inició tratamiento con inmunoglobulina intravenosa. Diez meses más tarde, la ascitis se había incrementado hasta hacerse casi a tensión, y la paciente fue hospitalizada de nuevo. Se realizó angio-TAC hepático objetivando hepatomegalia heterogénea a expensas del lóbulo caudado (fig. 1), ascitis y trombosis parcial de las venas hepáticas (fig. 2). Se calculó el gradiente de albúmina: 1,7 (albúmina sérica 3,1 g/dl y albúmina en líquido ascítico 1,4 g/dl). Se realizó de nuevo una medición de la presión venosa hepática, siendo la presión 'enclavada' de 20,31 mmHg y la «libre» de 15,58 mmHg, por lo que el gradiente de presión venoso hepático resultó en ese momento normal. Se realizó nueva biopsia hepática, que en esta ocasión reveló dilatación sinusoidal, congestión vascular y necrosis de la zona³. Mediante inmunofijación se detectó una paraproteína monoclonal IgA lambda en suero (1,06 g/dl). Posteriormente, la paciente presentó episodios de visión borrosa mostrando el estudio oftalmológico edema de papila bilateral; la RMN craneal evidenció trombosis parcial de la arteria carótida interna derecha y se inició tratamiento anticoagulante. Ante la sospecha diagnóstica de un síndrome de POEMS se procedió a la biopsia de médula ósea y al estudio de la misma mediante citometría de flujo, identificando menos del 2% de células plasmáticas atípicas. Los niveles de VEGF en plasma fueron de 1.951 pg/ml. En esos momentos la paciente presentaba: Cr 1,11 mg/dl, Na 130 mmol/l, bilirrubina 0,69 mg/dl, colinesterasa 3.300 U/l, albúmina 3.100 g/dl, plaquetas 148.000 y Quick 74%. Ante estos hallazgos, la paciente fue diagnosticada del síndrome de POEMS, complicado con un síndrome de Budd-Chiari. Se

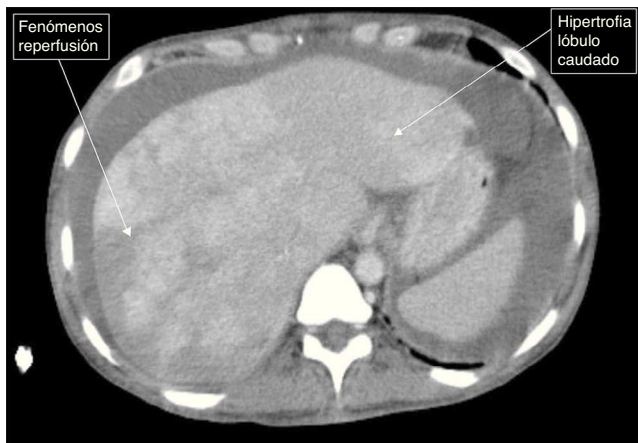


Figura 1 Hepatomegalia a expensas del lóbulo caudado y fenómenos de reperusión.

procedió a tratamiento con melfalán y posterior trasplante de células hematopoyéticas (HCT), realizándose previamente una derivación portosistémica intrahepática (DPPI) e inicio de tratamiento anticoagulante.

La existencia de un episodio trombótico dentro de un síndrome de POEMS no es un episodio frecuente y en nuestro conocimiento apenas se han referido en la literatura pacientes con trombosis de las venas suprahepáticas como manifestación inicial de este síndrome. Por ello el proceso diagnóstico fue difícil, lo que ya ha sido reconocido en general, en las series más extensas como la descrita en la clínica Mayo². La causa de este raro síndrome es desconocida, aunque una sobreproducción crónica proinflamatoria y de citocinas, son los principales mecanismos implicados⁴. La prevalencia de hepatomegalia y ascitis es variable según las diferentes series de casos^{2,5-7}. Probablemente, la organomegalia esté en relación al cierto grado de congestión vascular, la cual se atribuye a los niveles elevados de VEGF³. Usualmente la histología hepática en los pocos casos en los que se dispone, muestra la presencia de hiperplasia nodular regenerativa o cirrosis^{6,8} (en los menos) y tan solo se han publicado en nuestro conocimiento otros 2 casos como nuestra paciente, con síndrome de Budd-Chiari². Los pacientes con síndrome de POEMS pueden padecer alteraciones trombóticas, siendo los más frecuentes episodios cerebrales y cardíacos^{2,9}. Hay poca información sobre el análisis del líquido ascítico en el síndrome de POEMS, y en los casos en los que se ha mencionado se ha descrito como una ascitis de «bajo gradiente» no relacionado con la presencia de hipertensión portal¹⁰. En nuestro caso, sin embargo, el gradiente resultó elevado por lo que se consideró secundario a la presencia del síndrome de Budd-Chiari. Por ello y para llevar a cabo un tratamiento eficaz de la hipertensión portal se decidió la realización de una derivación portal percutánea intrahepática (DPPI). Optamos por la realización de la DPPI debido a que la paciente precisaba de forma «rápida» mejorar la función hepática, previamente al inicio de quimioterapia con melfalán, la cual fue también complementada con un trasplante de células hematopoyéticas. La paciente 3 años después del inicio del cuadro se encuentra en situación de franca mejoría clínica habiendo recuperado gran parte de su déficit neurológico, sin presentar otras



Figura 2 Ascitis y trombosis parcial de venas hepáticas.

alteraciones de la función hepática y siendo la DPPI permeable.

En conclusión, esta carta plantea la necesidad de incluir el síndrome de Budd-Chiari entre las manifestaciones clínicas del raro síndrome de POEMS y describe algunas de las peculiaridades de esta infrecuente asociación.

Bibliografía

1. Bardwick PA, Zvaifler NJ, Gill GN, Newman D, Greenway GD, Resnick DL. Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein, and skin changes: The POEMS syndrome. Report on two cases and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1980;59:311–22.
2. Dispenzieri A, Kyle RA, Lacy MQ, Rajkumar SV, Therneau TM, Larson DR, et al. POEMS syndrome: Definitions and long-term outcome. *Blood*. 2003;101:2496–506.
3. Watanabe O, Maruyama I, Arimura K, Kitajima I, Arimura H, Hanatani M, et al. Overproduction of vascular endothelial growth factor/vascular permeability factor is causative in Crow-Fukase (POEMS) syndrome. *Muscle Nerve*. 1998;21:1390–7.
4. Scarlato M, Previtali SC, Carpo M, Pareyson D, Briani C, del Bo R, et al. Polyneuropathy in POEMS syndrome: Role of angiogenic factors in the pathogenesis. *Brain*. 2005;128:1911–20.
5. Nakanishi T, Sobue I, Toyokura Y, Nishitani H, Kuroiwa Y, Satoyoshi E, et al. The Crow-Fukase syndrome: A study of 102 cases in Japan. *Neurology*. 1984;34:712–20.
6. Soubrier MJ, Dubost JJ, Sauvezie BJ. POEMS syndrome: A study of 25 cases and a review of the literature. French Study Group on POEMS syndrome. *Am J Med*. 1994;97:543–53.
7. Cui RT, Huang XS, Shi Q, Tian CL, Liu JX, Pu CQ. POEMS (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M-protein and skin changes) syndrome in China. *Intern Med J*. 2011;41:481–5.
8. Inoue R, Nakazawa A, Tsukada N, Katoh Y, Nagao T, Nakanuma Y, et al. POEMS syndrome with idiopathic portal hypertension: Autopsy case and review of the literature. *Pathol Int*. 2010;60:316–20.
9. Lesprit P, Authier FJ, Gherardi R, Bélec L, Paris D, Melliére D, et al. Acute arterial obliteration: A new feature of the POEMS syndrome. *Medicine (Baltimore)*. 1996;75:226–32.
10. Ropper AH, Raje NS, Lawrimore TM, Camelo-Piragua S, Sohani AR. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 7-2010. A 49-year-old man with peripheral neuropathy and ascites. *N Engl J Med*. 2010;362:929–40.

Isabel María Almenta*, Belén Martínez
y José María Palazón

Unidad de Hepatología, Hospital General Universitario de
Alicante, Alicante, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: isa.almenta@gmail.com
(I.M. Almenta).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2014.06.003>

Tumor carcinoide gástrico como causa rara de anemia ferropénica



Gastric carcinoid tumor as an infrequent cause of ferropenic anemia

Los tumores carcinoideos son los tumores neuroendocrinos más frecuentes¹, y los carcinoideos gástricos representan el 2% de todos los carcinoideos, así como el 1% de todas las masas gástricas². Este caso ilustra una causa rara de anemia ferropénica en un paciente joven debido a 2 tumores carcinoideos gástricos tipo I, establecidos en una gastritis atrófica que causaba hipergastrinemia, en ausencia de déficit de vitamina B₁₂.

Se trata de un varón de 38 años de edad, sin antecedentes de interés, que es derivado a la consulta de medicina interna para estudio de anemia. La exploración física fue normal. En la analítica destaca una discreta anemia ferropénica (hemoglobina: 12,4 g/dl; volumen corpuscular medio: 75,8 fl; hemoglobina corpuscular media: 24 pg, y ferritina: 6,4 ng/ml), con normalidad del resto de los parámetros hematológicos y bioquímicos, incluido la vitamina B₁₂. Se practicó una panendoscopia digestiva. La

colonoscopia no mostró hallazgos patológicos, mientras que la gastroscopia informó de la presencia de 2 lesiones polipoideas sésiles subcentimétricas, erosionadas en el vértice, situadas en cuerpo y antro gástrico, que fueron extirpados mediante pinza de biopsia (fig. 1). La descripción anatomopatológica de las muestras demostró una gastritis crónica de antro y cuerpo, sin bacilos tipo *Helicobacter* y 2 neoplasias neuroendocrinas bien diferenciadas, con infiltración de la lámina propia y de la *muscularis mucosae*. El estudio de extensión mediante tomografía computarizada toraco-abdomino-pélvica fue negativo. Se detectaron niveles de gastrina elevados (2.800 pg/ml). La cuantificación en orina de 24 h de ácido 5-hidroxiindolacético, cortisol libre y metabolitos de catecolaminas resultó dentro de los límites de la normalidad. El paciente, por otra parte, negaba clínica sugerente de síndrome carcinoide o hiperactividad simpática y la gammagrafía con ¹¹¹In-octeótrido resultó normal. Se planificó su seguimiento mediante exploraciones endoscópicas periódicas y actualmente se encuentra asintomático.

El tumor carcinoide gástrico constituye una entidad infrecuente (menos del 5% de las neoplasias digestivas), aunque en este órgano se localizan entre el 11 y el 41% del total de tumores neuroendocrinos del tracto gastrointestinal^{3,4}. En la literatura se describen 3 subtipos con una evidente utilidad clínica⁴. Los tumores tipo I se relacionan con situaciones de hipergastrinemia mantenida, secundaria a aclorhidria y gastritis crónica atrófica tipo A. Generalmente son asintomáticos y multicéntricos, aunque pueden manifestarse como una anemia perniciosa y, excepcionalmente, como una anemia ferropénica^{5,6}. Pueden presentarse en varones jóvenes sin historia autoinmune, como en nuestro caso, a pesar de la conocida predilección por las mujeres entre 50 y 70 años⁵. Los tumores de tipo II son más raros y aparecen en pacientes con el síndrome de Zollinger-Ellison, en el contexto de un cuadro de neoplasia endocrina múltiple (NEM) tipo I⁷. Los carcinoideos tipo III son esporádicos, no se asocian a hipergastrinemia y tienen un comportamiento más agresivo⁸. La resección endoscópica, con estrecho seguimiento posterior, se ha demostrado como la mejor opción terapéutica, reservando la cirugía (antrectomía o gastrectomía total) para los tumores multicéntricos, mayores de 1 cm o acompañados de clínica digestiva o constitucional significativa^{2,3,7}.

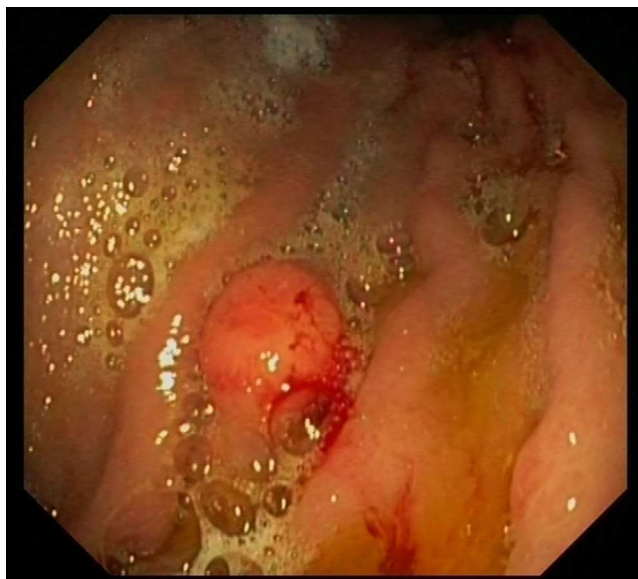


Figura 1 Formación polipoide situada entre los pliegues del cuerpo gástrico medio, de 9 mm, redondeada, sésil, levemente eritematosa y con un punto sangrante en su vértice, que correspondió con un tumor neuroendocrino bien diferenciado tipo I.

Bibliografía

- Godwin JD. Carcinoid tumors. An analysis of 2.837 cases. *Cancer*. 1975;36:560-9.
- Kadikoylu G, Yavasoglu I, Yukselen V, Ozdara E, Bolaman Z. Treatment of solitary gastric carcinoid tumor by endoscopic