

La cuestión está en el síndrome general (y la pérdida de visión).

The question is the general syndrome (and the vision loss)

Isabel Izuzquiza-Avanzini¹, Lucía Barrera-López²

¹Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense.

²Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

ABSTRACT

We present the case of a man who refers weight loss, asthenia, and rectal bleeding. After the initial tests a rectal ulcer was found through a colonoscopy. After that, he consulted for acute loss of vision, with findings in the ophthalmological explorations compatible with bilateral posterior uveitis. We propose the differential diagnosis of the rectal ulcer in one hand and of the bilateral posterior uveitis in the other, with the aim of reaching a diagnosis which involves both alterations.

Keywords: General syndrome, vision loss, rectal ulcer.

RESUMEN

Presentamos el caso de un hombre que consulta por pérdida de peso, astenia y rectorragia. En los estudios iniciales se objetivó una úlcera rectal en la colonoscopia realizada. Posteriormente presenta pérdida de visión brusca, con hallazgos en la exploración oftalmológica compatibles con uveítis posterior bilateral. Se plantea el diagnóstico diferencial por un lado de la úlcera rectal y por otro de la uveítis posterior bilateral para llegar a un diagnóstico que aúne ambas alteraciones.

Palabras clave: Síndrome general, pérdida de visión, úlcera rectal.

CASO CLÍNICO

Varón de 61 años que acudió a consulta de Medicina Interna por pérdida de peso.

Era natural de Boiro (A Coruña) y no refería alergias ni hábitos tóxicos. Tampoco había realizado viajes recientes, consumía tanto agua del grifo como embotellada, manifestaba relaciones sexuales de riesgo esporádicas y tenía como mascotas un gato, un perro y una tortuga. Entre sus antecedentes personales destacaba un infarto agudo de miocardio con bloqueo de rama izquierda del haz de His en 2013 (estenosis grave en segmento proximal de la obtusa marginal tratada con stent convencional), precisando reingreso en marzo de 2014 por angina inestable, objetivándose estenosis significativa del stent que no se revascularizó por buen flujo distal. Se efectuó ecocardiograma transtorácico, con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada (50%). También refería un síndrome ansioso-depresivo. Como tratamiento habitual tomaba ácido acetilsalicílico, pantoprazol, carvedilol, atorvastatina, sertralina, clonazepam y zolpidem.

El 3 de septiembre de 2020 relataba cuadro de pérdida de peso y apetito, además de cansancio de ocho meses de evolución. A lo previo se añadía cambio en el ritmo deposicional desde hacía 3 meses (con tendencia al estreñimiento) y rectorragia, que el propio paciente relacionó con hemorroides.

En la exploración física inicial no se evidenciaron hallazgos destacados. Como pruebas complementarias se solicitaron análisis de sangre (leucocitos 10570/ μ L -con fórmula normal-, Hb 12.1 g/dL, plaquetas 423000/ μ L, VSG 24, función renal e iones en rango, GGT 523, FAL 830, ferrocínica normal), serologías negativas de VIH, VHB y VHC, una TC de abdomen sin hallazgos a destacar (salvo divertículos aislados en colon descendente y sigma proximal).

A la espera de completar estudios, asistió a Urgencias por disminución de la agudeza visual bilateral y miodesopsias de aparición aguda. Oftalmología describió la presencia de vitritis (uveítis posterior) e infiltrados retinianos en ambos ojos. En la agudeza visual de lejos, en el ojo derecho contaba dedos a 20 cm y en el izquierdo; 0,05 (ambos sin mejoría con estenopeco), por lo que se planteó vitrectomía diagnóstica y terapéutica.

También se hizo una colonoscopia, donde resultaba llamativa una úlcera a nivel de recto inferior, de aspecto maligno, que se extendía desde margen anal hasta 3 cm de este, ocupando un tercio de circunferencia. Se tomaron biopsias y se remitió de nuevo al paciente para filiar el cuadro descrito.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Como primera aproximación, se trata de un cuadro de síndrome general y una úlcera rectal de aspecto maligno en el estudio endoscópico. Además, de manera aguda el paciente desarrolla una uveítis posterior bilateral. Dentro de los antecedentes epidemiológicos, destacaremos el de relaciones sexuales de riesgo. En base a lo referido, articularemos el diagnóstico diferencial (Tabla 1).

Tabla 1: Diagnóstico diferencial inicial de la úlcera rectal

Úlceras rectales
Solitaria
Neoplasia
Enfermedad inflamatoria intestinal
Infecciones virales
Enfermedades de transmisión sexual

La úlcera rectal solitaria es una entidad asociada a estreñimiento crónico y que no asocia síntomas generales, por lo que se rechazaría como causante del cuadro.

En cuanto a la neoplasia, a favor está la presencia del síndrome general y la descripción macroscópica de la úlcera. Sin embargo, la asociación con uveítis sería excepcional y además en la TC no se describe afectación loco-regional ni metástasis, por lo que también se podría desechar esta opción.

Por otro lado, la enfermedad inflamatoria intestinal sí se asocia con uveítis, además de con la colangitis esclerosante primaria (CEP), lo que podría explicar la presencia de colestasis de nuestro caso. Sin embargo, se ha de resaltar que la historia clínica no menciona dolor abdominal, diarrea ni productos patológicos en heces, el aspecto de la úlcera no es inflamatorio y el curso de la enfermedad referido tampoco haría sospechar esta patología.

Infecciones víricas como citomegalovirus (CMV) o virus de Epstein Barr (VEB) pueden cursar con úlceras rectales en pacientes inmunocomprometidos, pero dado que el paciente es inmunocompetente, parece también razonable rechazar esta opción.

Por último, se centrará la hipótesis en las infecciones de transmisión sexual (ITS). El virus del herpes simple (VHS) es la causa más frecuente de lesiones ulceradas dentro de este subgrupo y estas son dolorosas, acompañadas de vesículas, adenopatías y fiebre. Por otro lado, *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* causan úlceras que clínicamente cursan con proctitis. *Neisseria gonorrhoeae* se asocia a lesiones exudativas y sistémicamente se relaciona con artralgias; *Chlamydia trachomatis* cursa característicamente con grandes adenopatías (bubones). Dado que en nuestro caso la úlcera se describe como indolora sin asociar tenesmo, exudados ni adenopatías, estas opciones nos parecerían improbables. Por último, una entidad que nos parecería a priori relevante y que no descartaríamos sería la lúes ("gran simuladora"), ya que *Treponema pallidum* puede provocar úlceras rectales indoloras y uveítis.

A continuación, realizaremos el diagnóstico diferencial de la uveítis posterior bilateral, que se trata de una inflamación de la retina o sus vasos y/o de la coroides (Tabla 2).

Tabla 2: Diagnóstico diferencial inicial de la uveítis posterior bilateral

Uveítis posterior bilateral		
Enfermedades oftalmológicas		
Síndrome de enmascaramiento neoplásico		
Enfermedades autoinmunes	sistémicas	/
Infecciones		

Numerosas son las enfermedades oftalmológicas que pueden causar uveítis posterior y bilateral (corioidopatías, epiteliopatías o retinopatías, entre otras) pero de manera aislada no explicarían el cuadro del paciente.

Los síndromes de enmascaramiento neoplásicos son procesos que simulan una uveítis, siendo el más frecuente el linfoma de células B, debiendo sospecharse con uveítis crónica y refractaria. Ante la ausencia de enfermedad tumoral en las pruebas de imagen, podríamos descartar razonablemente esta opción.

Diversas enfermedades autoinmunes sistémicas/autoinflamatorias pueden cursar con esta clínica, aunque suelen ser típicamente anteriores. La ausencia de otros síntomas característicos (artritis/artralgias, serositis, afectación dermatológica, pulmonar, renal o vascular) hace poco probable que nos hallemos ante una enfermedad de este grupo (sarcoidosis, lupus eritematoso sistémico, vasculitis asociadas a ANCA, entre muchas otras). Como ya se ha mencionado, la enfermedad inflamatoria intestinal se asocia a uveítis y CEP, pero el curso clínico tampoco es sugestivo.

Por último, cabe destacar el antecedente de relaciones sexuales de riesgo, la ingesta de agua de fuentes del entorno y los animales de compañía (gato, perro y tortuga).

Toxoplasma sp. es la causa infecciosa más frecuente de uveítis posterior y tiene como hospedador principal a los gatos, pero la afectación ocular mayoritaria es unilateral. En contra de esta entidad, tendríamos la ausencia de fiebre y adenopatías que orienten a primoinfección y la ausencia de inmunosupresión para pensar en una reactivación. La enfermedad por arañazo de gato, causada por *Bartonella henselae*, suele cursar con adenopatías locorregionales, fiebre y artralgias, si bien la afectación ocular se ha descrito en un 10% de los casos y suele ser unilateral². La toxocariasis, causada por el parásito intestinal *Toxocara canis*, cuyo hospedador principal es el perro, provoca afectación también típicamente en un solo ojo. En la presentación clásica, asocia fiebre, hepatoesplenomegalia, eosinofilia y afectación pulmonar, ausentes en nuestro caso. El cuadro tampoco orientaría a enfermedad de Whipple (*Tropheryma whipplei*) por la falta de artralgias, adenopatías, diarrea o proceso sugestivo de malabsorción. En el grupo de las enfermedades víricas, la coriorretinitis herpética, si bien encajaría por el antecedente de relaciones sexuales de riesgo, no sería compatible con la ausencia de lesiones típicas en la exploración oftalmológica. El CMV causa uveítis posterior en pacientes inmunodeprimidos (siendo la infección ocular más frecuente en pacientes con SIDA)². El virus varicela zóster (VZV) provoca lesiones unilaterales y con afectación cutánea y el VEB lesiones dolorosas asociadas a un síndrome mononucleósico.

Dentro de las micobacterias, *Mycobacterium tuberculosis* ha sido tradicionalmente la causa más frecuente esta afectación ocular dada su afinidad por tejidos bien oxigenados como los pulmones y la coroides. Por otra parte, en el grupo de micobacterias no tuberculosas, mencionaremos al *M. chelonae* por ser la que causa afectación ocular más típicamente³. Esta micobacteria ubicua en la naturaleza (suelo, agua, polvo), debe su nombre a que el primer aislamiento se realizó en una tortuga (*Chelona corticata*). La presencia de pequeños nódulos inespecíficos en tórax y bazo, con el síndrome constitucional, podrían hacer pensar en esta hipótesis diagnóstica, aunque sería excepcional y la escasa presencia de enfermedad granulomatosa no acabaría de encajar en nuestro caso.

Para finalizar, habría que volver a pensar en la sífilis. *Treponema pallidum* puede cursar con afectación ocular en forma de uveítis posterior bilateral durante los estadios secundario y terciario. Además de encajar con el antecedente epidemiológico, explicaría tanto la presencia de una úlcera rectal indolora (proctitis sífilítica), como la colestasis y el síndrome general⁴.

Por lo tanto, la principal hipótesis diagnóstica es que se trataría de una enfermedad infecciosa de transmisión sexual y por ello se debería solicitar una serología luética. No obstante, no se podría eludir del todo la poco probable, aunque posible, etiología por micobacterias (dado que el paciente tiene una tortuga como mascota), por lo que quedaría pendiente descartar la presencia de granulomas en las muestras recogidas.

RESOLUCIÓN

Cerrando el caso, el paciente había acudido previamente a un oftalmólogo extramuros, donde se le pautó prednisona en pauta descendente (con empeoramiento clínico) y colirio con base de dexametasona.

Tras vitrectomía efectuada por Oftalmología, se obtuvieron muestras de humor vítreo no diluido (enviado a Anatomía Patológica/Microbiología) y diluido.

Se completaron estudios analíticos, revelando 11670 leucocitos/ μ L, hemoglobina 13.7 g/dL, plaquetas 207000/ μ L, VSG 37, GGT 203, FAL 106, FR 15,2 UI/mL, ANA 1/80 patrón citoplasmático (con resto de estudio de autoanticuerpos negativos).

La biopsia de lesión rectal mostró un área de ulceración con mínimo fragmento de epitelio glandular, sin evidencia de malignidad y el estudio de humor vítreo tuvo una anatomía patológica sin malignidad, con inmunofenotipo sin evidencia de infiltración por linfoma no Hodgkin.

Se exploró de nuevo al paciente, objetivando además unas lesiones palmo-plantares descamativas, tipo pápulas hiperqueratósicas.

El estudio serológico arrojó un resultado para *Treponema pallidum* IgG positivo, RPR 1/32, anticuerpos totales EIA positivos y la PCR en humor vítreo (PCR), también positiva para esta espiroqueta.

Ante el juicio clínico de uveítis sífilítica (equivalente a neurolúes), se decidió ingreso en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela para tratamiento intravenoso con penicilina G benzatina 4 MU cada 4 horas durante 2 semanas, logrando la desaparición de lesiones cutáneas y la úlcera rectal. Se completó estudio con líquido cefalorraquídeo (claro, no xantocrómico, 29 células, 8% monocitos/macrófagos, 92% linfocitos, 0.32 proteínas, cultivo negativo) y despistaje de ITS (incluyendo VIH). El estudio oftalmológico cifró la agudeza visual el 18 de noviembre de 2020 en ojo derecho de 0.6 +1 (con estenopeico 0.8 difícil) y el ojo izquierdo 0.3 (estenopeico 0.6), quedando pendiente de realizar cirugía en el ojo (también afecto) contralateral.

Como mensajes para recordar, esta entidad es una infección de transmisión sexual causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*. Puede presentarse como sífilis precoz (primaria, secundaria, latente temprana), tardía (terciaria, latente tardía) o neurosífilis (en cualquier momento del transcurso de la enfermedad).

Se debe solicitar siempre en embarazo, contactos sexuales reconocidos, pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana, hombres que mantengan relaciones sexuales con hombres o personas que reconozcan relaciones sexuales de riesgo. En cuanto a los estudios, resaltar que las pruebas serológicas pueden no ser concluyentes si existe inmunosupresión o enfermedad precoz, por la presencia de falsos negativos. Las pruebas treponémicas son más específicas y se mantienen positivas de por vida. Estas son FTA-ABS, MHA-TP, TPPA, TP-EIA y CIA. También cabe mencionar que las pruebas no treponémicas (RPR, VDRL, TRUST) presentan un número no desdeñable de falsos positivos en contexto de otras entidades. Los métodos de detección directa de este microorganismo son la microscopía óptica de campo oscuro y la inmunofluorescencia directa. Al igual que se ha mostrado en este caso, es relevante solicitar la PCR en muestras biológicas de tejidos afectados. La realización de punción lumbar para obtener líquido cefalorraquídeo es necesario para diagnóstico definitivo de neurosífilis, aunque repetir la prueba con el fin de monitorizar resultados, aún hoy en día es una opción controvertida^{5,6}.

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer a los tutores de los residentes Beatriz Suárez Rodríguez y Ignacio Novo Veleiro por la supervisión y correcciones realizadas al caso clínico y a la discusión del mismo.

CONFLICTO DE INTERESES

No existen conflictos de interés por parte de los autores de este trabajo.

FINANCIACIÓN

No ha existido financiación externa de ningún tipo para llevar a cabo el presente trabajo.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se ha solicitado consentimiento informado explícito a los pacientes participantes en el presente trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Calvo Hernández LM, Bautista Salinas RM, Suárez Cabrera M. Uveitis: a challenge for internist. *An Med Interna*. 2008;25(3):141-148.
2. Pérez de Arcelus M, Salinas A, García Layana A. Retinal manifestations of infectious diseases. *An Sist Sanit Navar*. 2008;31 Suppl 3:57-68.
3. Kheir WJ, Sheheitli H, Abdul Fattah M, Hamam RN. Nontuberculous Mycobacterial Ocular Infections: A Systematic Review of the Literature. *Biomed Res Int*. 2015;2015:164989.
4. Ghanem KG, Ram S, Rice PA. The Modern Epidemic of Syphilis. *N Engl J Med*. 2020;382(9):845-854.
5. Hook EW 3rd. Syphilis. *Lancet*. 2017;389(10078):1550-1557.
6. Peeling RW, Mabey D, Kamb ML, Chen XS, Radolf JD, Benzaken AS. Syphilis. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17073.

