

SESIÓN CLÍNICA EN RED - SADEMI

Paciente de 37 años que consulta por ojo rojo



7 de
febrero
2018

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUERTO REAL

Dr. Sotero Pedro Romero Salado
F.E.A UGC Medicina Interna



ANTECEDENTES PERSONALES

- No RAM, no hábitos tóxicos.
- No tiene animales domésticos ni consumo productos no registrados.
- No contactos de riesgo de ETS. No viajes internacionales.
- Casado, dos hijos.
- Trabaja como administrativo.

- IQ: amígdalas, vasectomía.

ANTECEDENTES FAMILIARES

- Sin datos de interés

-Acude a su **MAP** por presentar ojo rojo bilateral sin dolor y sin alteración de la visión de varios días de evolución y que no mejora.

-**Conjuntivitis bilateral** (gentamicina tópica).

-Acude a Urgencias siendo valorado por **Oftalmología** (**conjuntivitis bilateral** – genta+dexa).

-Cierta mejoría, pero en **febrícula** por la tardes (37,5º a 38,2º), **pérdida de peso** de unos 2 kg aproximadamente en un mes, así como reagudización del proceso ocular presentando un **zona más nodular** a nivel de la conjuntiva del ojo izquierdo.

-Su **MAP**: solicita **analítica general básica** (no se objetivan datos a destacar), **Mantoux** (negativo), **Rx tórax** (sin hallazgos a destacar) y remite a urgencias para valoración urgente por **Oftalmología**.

-En esta *segunda valoración* se objetiva **epiescleritis bilateral** con formación **nodular epiescleral-escleral** en el ojo izquierdo y ligero **edema párpado** inferior derecho.

-Comentan el caso clínico con nuestro Servicio e **ingresa** el paciente en **Medicina Interna**.

-A su ingreso en Medicina Interna: **congestión nasal** en los últimos días que relaciona con un probable **cuadro catarral**.

EXPLORACIÓN FÍSICA

- TA: 136/84 mmHg, Tª 37.3º , FC: 79 lpm
- Altura: 176 cm, Peso: 82 kg, IMC: 26.47 kg/m2.
- No datos a destacar ***excepto las lesiones oculares*** descritas previamente por Oftalmología



PLANTEAMIENTOS DIRIGIDOS AL DIAGNÓSTICO

-37 años.

-Sin antecedentes de interés

-**Analítica básica/Orina, Mantoux y RX. Tórax:** sin hallazgos a destacar



**-Conjuntivitis →
epiescleritis/nódulo
epiescleral-esclera
izqdo y
edema párpado ID**

**-Febrícula
-Pérdida de peso**

OCULAR 1ª

OCULAR 2ª -SISTÉMICA *Febrícula+pérdida de peso*

-CONJUNTIVA

-EPIESCLERA

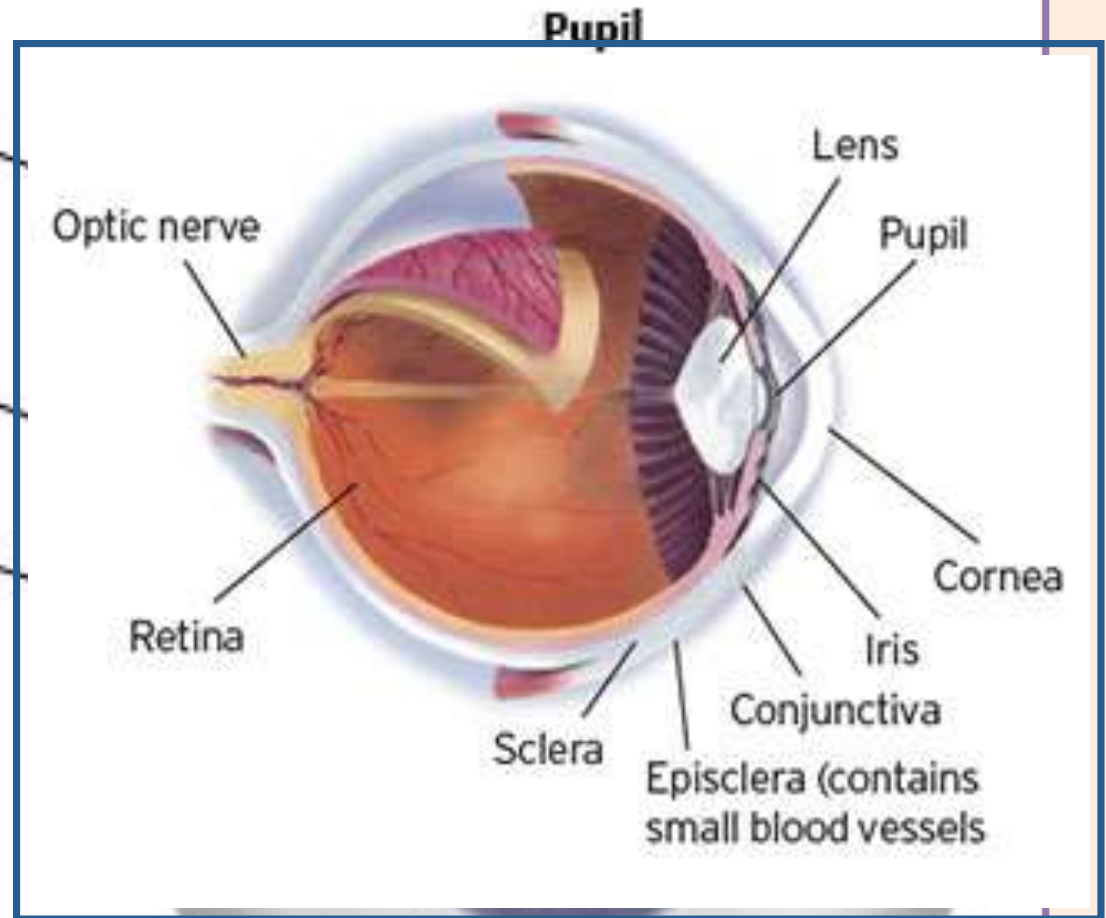
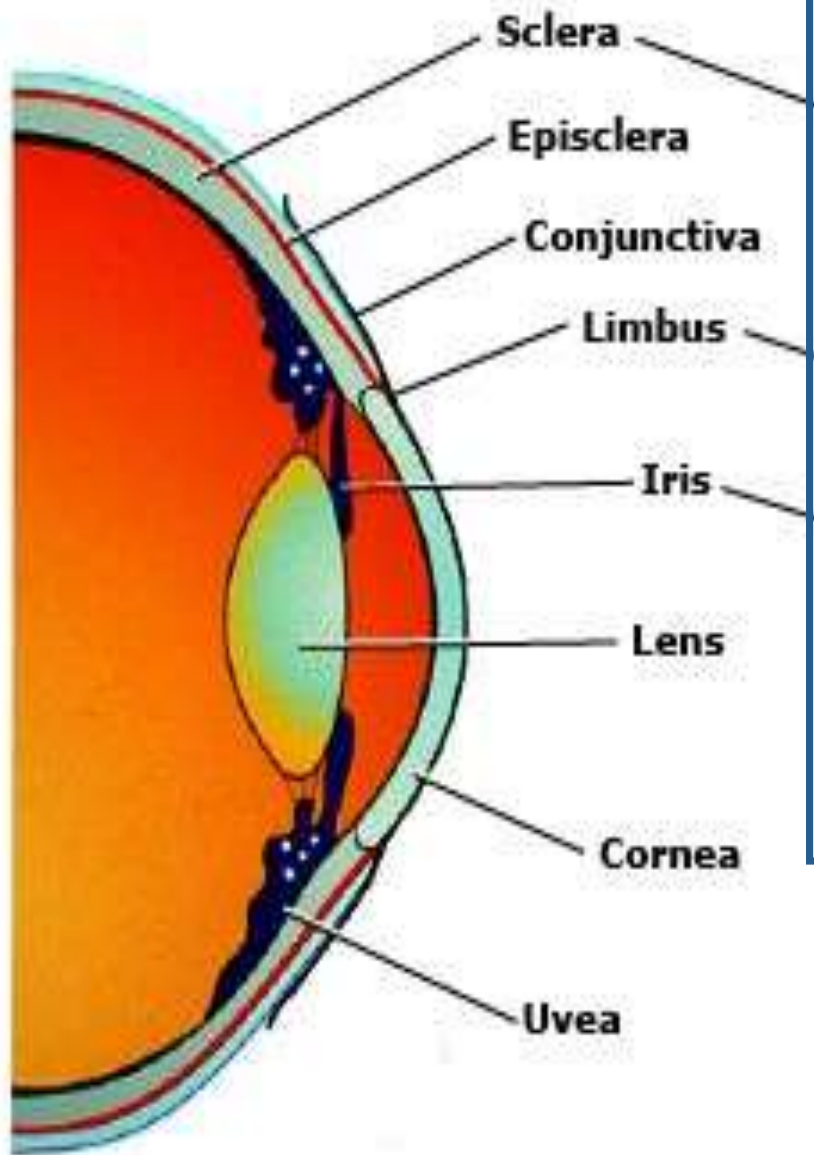
-ESCLERA

-INFECCIOSA

-NEOPLÁSICA

**-INFLAMATORIA/
AUTOINMUNE**

-TÓXICA/METABÓLICA



ANATOMÍA

Conjunctiva

palpebral conjunctiva

cornea

iris

lens

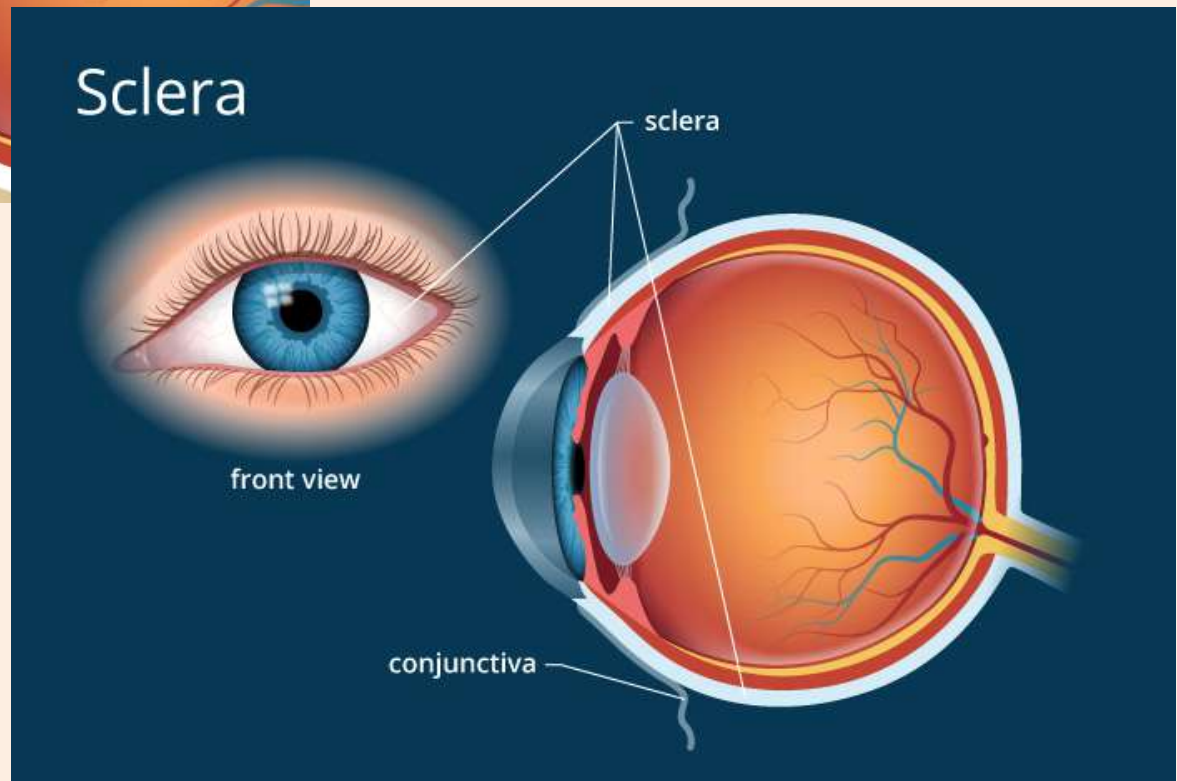
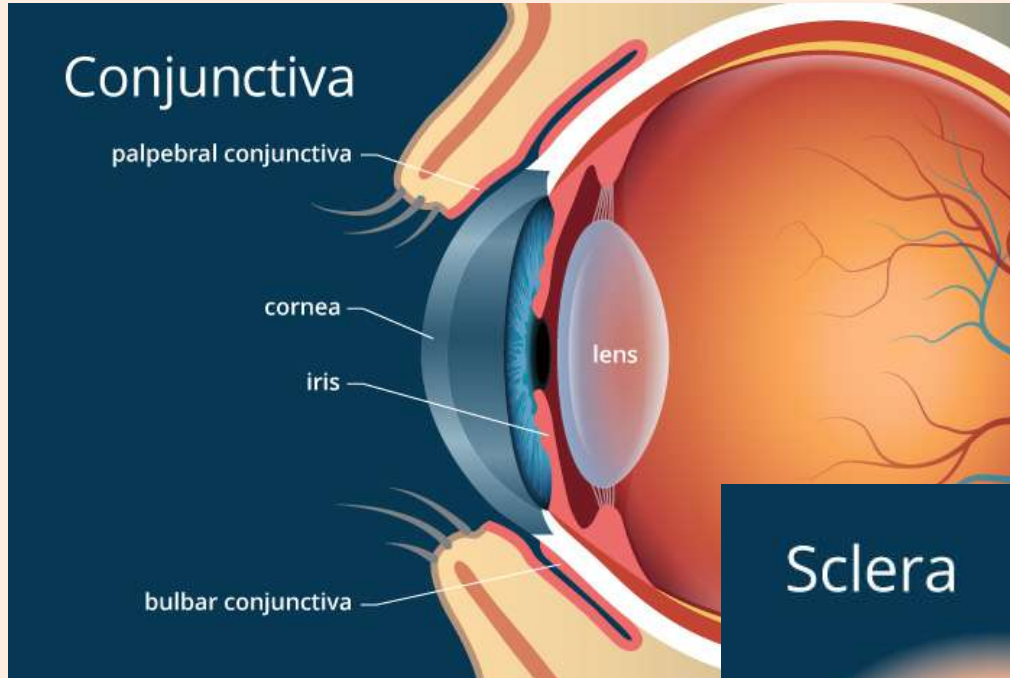
bulbar conjunctiva

Sclera

sclera

front view

conjunctiva



EPIESCLERITIS

- IDIOPÁTICA /**35%** asociada ENF **Sistémicas-Infecciones-Bifosfonatos** (R/P).
- 50% Bilateral
- 70% mujeres
- No alteración visión, no dolor (**si** en nodulares)

SIMPLE / DIFUSA	84%	NODULAR	16%
EAsng, EII, Vasculitis ANCA		Idiopática, AR (6%) . Recurrente (asociadas a ES, infec) Únicos/Múltiples	

-**Diag:** Clínico + Exploración Oftalmológica (LH /test fenilefrina)

CONJUNTIVITIS	ESCLERITIS
Dolor, difusa (bulbar y palpebral), costras párpados, secreciones	Dolor intenso, fotofobia, ojo rojo, edema/adelgazamiento esclera

**Sainz de la Maza et al. Severity of scleritis and episcleritis. Ophthalmology, 2012,119:43-50 . *Jabs DA, Mudun A, Dunn JP, Marsh MJ. Episcleritis and scleritis: clinical features and treatment results. Am J Ophthalmol 2000;130:469–76.*

EPIESCLERITIS-

ENF. SISTÉMICAS ASOCIADAS*

-**Mc:** Vd, edema e infiltrado linfocitos, hipersensibilidad tipo I (IgE), tipo III (autoinmunes-sífilis-TBC), tipo IV (granulomas).

-**35%** asociadas.

REUMÁTICAS/SIST. 30%	INFECCIOSAS 5%
AR, Aps, EA, AII, EII, LES, GW, CH-S, Bechet, Policondritis, Sarcoidosis. - AR 11% -EII 8% -Vasculitis 5% -LES 3% -Otras 3%	Virus Herpes, Enf. Arañazo de gato, Enf. Lyme -Herpes oftálmico 3% -Enf. Lyme 3%

-**EC:** He, Bq, Orina-sedimento, VSG, PCR. Autoinmunidad (FR, anti CCP, cANCA -proteinasas 3-, pANCA -mieloperoxidasa-, ANA, C3, C4, antiDNAs, Ro, La, Sm, RNP), Rx tórax, TACs, endoscopias, biopsias.

**Sainz de la Maza et al. Severity of scleritis and episcleritis. Ophthalmology, 2012,119:43-50 . *Jabs DA, Mudun A, Dunn JP, Marsh MJ. Episcleritis and scleritis: clinical features and treatment results. Am J Ophthalmol 2000;130:469-76.*

EPIESCLERITIS- TRATAMIENTO*

-Evitar complicaciones: infiltrados corneales periféricos, escleritis franca, uveitis anterior.

		Ef. Sd.	Rc
<u>TÓPICO</u> AINES CORTICOIDES	Lágrimas artificiales 4-6v/d		2B
	Colirio Diclofenaco 4v/d	Tx ocular	2C
	Fluorometalona 0.1 Prednisolona 1% 4v/d Dexametasona 0.1% Betametasona 0.1%	Cataratas Infecciones Glaucoma	2C
<u>ORAL</u> AINES CORTICOIDES	Naproxeno 220 mg/12h Ibuprofeno 400 mg/8h Indometacina 25 mg/8h		2C
	Prednisona 0.5-0.75 mg/kg/d con descenso en 1-2 sem.		

*Jabs DA, Mudun A, Dunn JP, Marsh MJ. Episcleritis and scleritis: clinical features and treatment results. Am J Oph- thalmol 2000;130:469–76. Daniel díaz J, Sobol EK, Gritz DC. Treatment and management of scleral disorders. Surv Ophthalmol 2016;61:702

ESCLERITIS*

- Dolor, fotofobia, cefalea, destructiva, córnea-epiesclera-úvea.
- TODOS** descartar enf. Sistémica (**Hª**, **Sdme constitucional**)
- Mc Sistémicas**: Ag-Ac, granulomatosis, trombosis, necrosis fibrinoide.

ANTERIOR 90%	POSTERIOR
-Difusa 50% -Nodular 40% -Necrotizante 10% (con/ sin inflamación) Asociada a enf. Sistémicas.	-D / Nd / Nc (más difícil distinguir) →Dolor, diplopia, disminución visión, retina y n. Óptico → Tto. Inmunosupresor.

NECROTIZANTE	
<i>Con Inflamación</i>	<i>Escleromalacia perforans</i>
Vd superficial/profunda Dolor intenso Úlcera corneal	No inflamación, frec. bilateral No / mínimo dolor Atrofia escleral
	Artritis Reumatoide Granulomatosis Wegener

*Veena Rao Raiji, Alan Gary Palestine, David Leland Parver. (2009) Scleritis and Systemic Disease Association in a Community-Based Referral Practice. American Journal of Ophthalmology 148, 946-950. *Sainz de la Maza et al. Severity of scleritis and episcleritis. Ophthalmology, 2012,119:43-50

TABLE 1. Distribution of Scleritis-associated Systemic Diseases in a Community-Based Referral Practice

Patients with Scleritis (n)	
Isolated scleritis	55/86
Systemic disease	31/86
Rheumatoid arthritis	10/31
Spondyloarthropathies	4/31
IgA nephropathy	3/31 ^a
Sarcoidosis	2/31
Other autoimmune disease	9/31
HIV	2/31
Herpes zoster	2/31

TABLE 3. Scleritis Patient Characteristics Based on Systemic Disease Association in a Community-Based Referral Practice

Systemic Disease	Diffuse	Nodular	Necrotizing	Posterior	Female/Male	Bilateral
Rheumatoid arthritis (10)	2	5	3	0	7/3	5
Spondyloarthropathies (4)	0	3	1	0	2/2	1
IgA nephropathy (2)	0	2	0	0	0/2	0
Sarcoidosis (2)	1	1	0	0	2/0	2
Other autoimmune diseases (9)	1	6	1	1	8/1	7
HIV (2)	1	0	0	1	0/2	1
Herpes zoster (2)	0	2	0	0	2/0	0
Total (31)	5	19	5	2	21/10	16

HIV = human immunodeficiency virus.

TABLE 4. Distribution of Ocular Complications and Comorbidities in Scleritis Patients in a Community-Based Referral Practice

Outcome	Total	With Systemic Disease	Isolated Scleritis
Decrease in vision ^a	n/a	-0.102	-0.092
Uveitis	51	16 (31.4%)	35 (68.6%)
Corneal involvement	9	4 (44.4%)	5 (55.6%)
Ocular hypertension	27	13 (48.1%)	14 (51.9%)
Cataract	35	10 (28.6%)	25 (71.4%)
Previous ocular surgery	16	7 (43.8%)	9 (56.3%)
Prior bisphosphonate exposure	2	0 (0%)	2 (100%)

n/a = not applicable.

^aDecrease in vision is reported in change in logarithm of the minimal angle of resolution equivalents (logMAR).

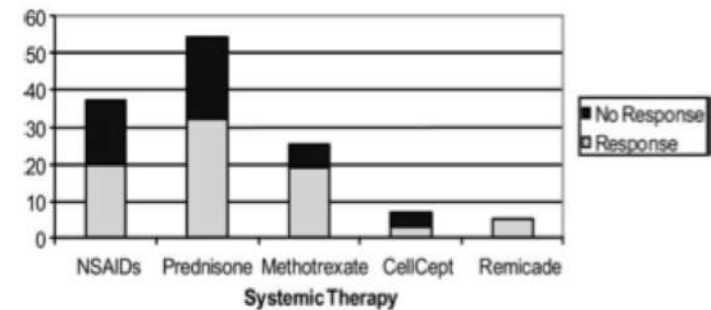


FIGURE. Systemic therapy response in scleritis patients in a community-based referral practice.

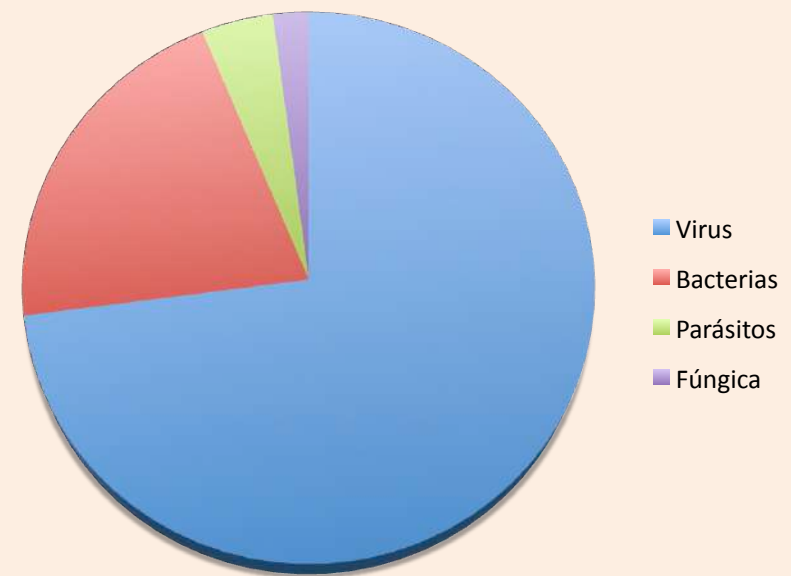
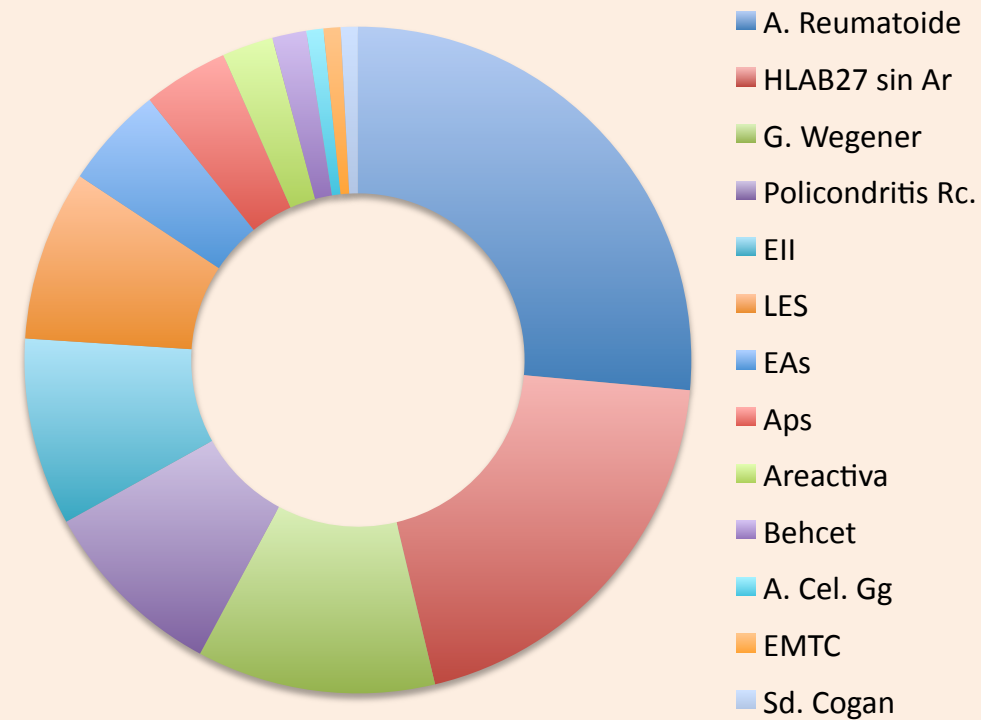
*Veena Rao Raiji, Alan Gary Palestine, David Leland Parver. (2009) Scleritis and Systemic Disease Association in a Community-Based Referral Practice. *American Journal of Ophthalmology* 148, 946-950

Table 2. Demographic and Clinical Characteristics of Patients with Scleritis

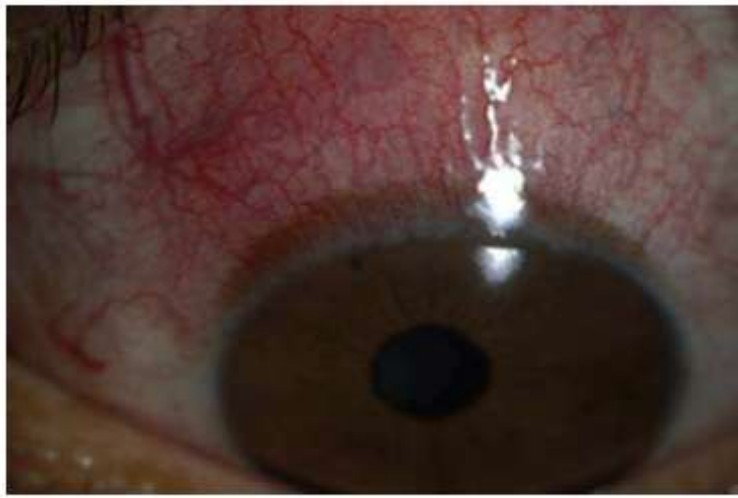
	Diffuse (n = 375)	Nodular (n = 71)	Necrotizing (n = 20)	Scleromalacia* (n = 3)	Posterior (n = 31)	P Value
Mean age (yrs)	54.2	51.9	66.4	61.1	43.6	NS ^{†‡}
Range	14–96	21–86	37–94	49–74	12–77	
Gender						
Male (%)	108 (28.8)	26 (36.6)	5 (25.0)	1 (33.3)	5 (16.1)	NS [†]
Female (%)	267 (71.2)	45 (63.4)	15 (75.0)	2 (66.7)	26 (83.9)	
Bilaterality (%)	170 (45.3)	16 (22.5)	8 (40.0)	0	12 (38.7)	<0.05
Decrease in vision (%) [§]	51 (13.6)	8 (11.2)	10 (50.0)	1 (33.3)	9 (29.0)	<0.0001
Anterior uveitis (%)	105 (28.0)	10 (14.1)	9 (45.0)	0	8 (25.9)	<0.05
PUK (%)	26 (6.9)	3 (4.2)	7 (35.0)	0	1 (3.2)	<0.0001
Ocular hypertension (%)	51 (13.6)	10 (14.1)	6 (30.0)	1 (33.3)	3 (9.7)	NS [†]
Associated disease (%)	134 (35.7)	21 (29.6)	16 (80.0)	2 (66.7)	6 (19.3)	<0.0001

NS = nonsignificant; PUK = peripheral ulcerative keratitis.

*Not included in the chi-square analysis because of the small number of patients.

[†]P>0.05.[‡]Kruskal-Willis nonparametric test between the different types of scleritis.[§]Decrease in visual acuity of 2 Snellen lines or more (worse of the 2 eyes) at the end of the follow-up period, or best-corrected visual acuity of 20/80 or worse at presentation. Mean follow-up period for scleritis, 1.77 years (range, 1 month–5 years).

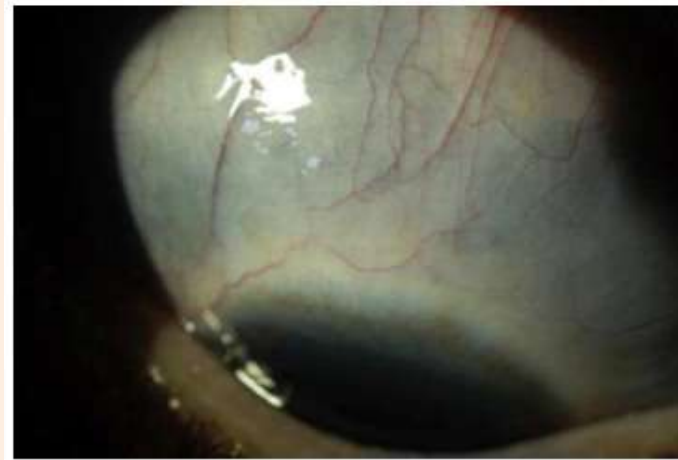
*Sainz de la Maza et al. Severity of scleritis and episcleritis. *Ophthalmology*, 2012,119:43-50



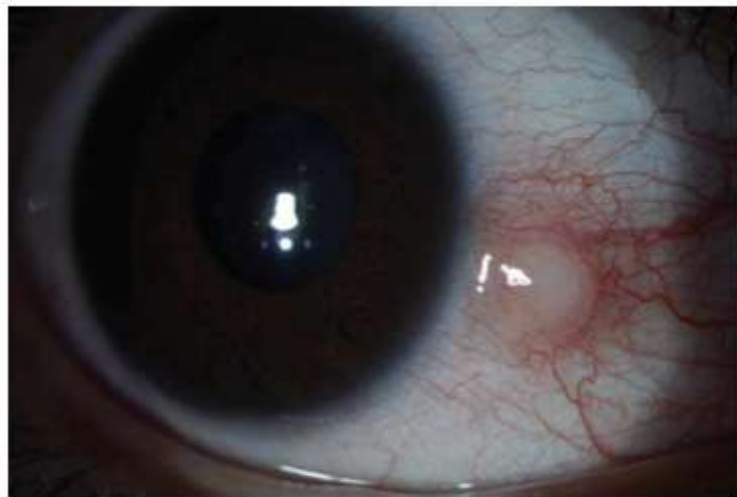
Esc. Difusa



Esc. Necrosante



Escleromalacia
Perforans



Epi. Nodular



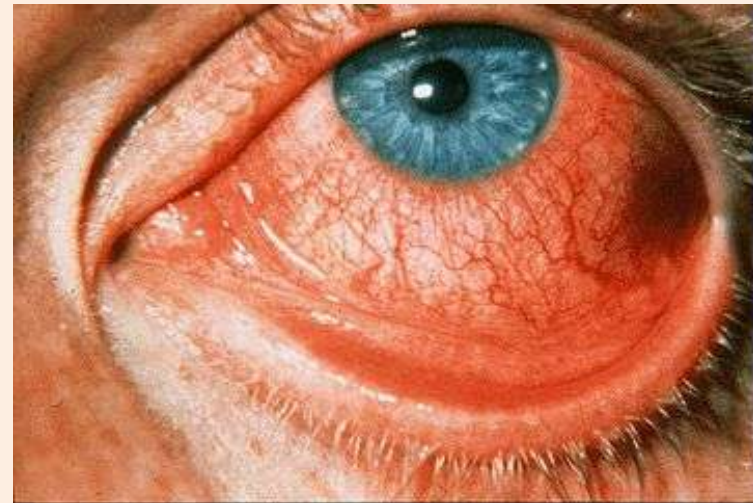
Esc. Posterior

*R.E. Barbosa-Cobos et al / Reumatol Clin.
2011;7(S3):S12–S17



Escleritis anterior bilateral en
el *Sdme de Cogan**

Conjuntivitis *viral típica***



*Clinical manifestations and diagnosis of scleritis- Uptodate 9 Oct,2017

**Episcleritis-Uptodate 29 Nov, 2016

ESCLERITIS-		ENFERMEDADES SISTÉMICAS	50%
3 9 %	TEJIDO CONECTIVO A. Reumatoide Artritis Reactiva Artritis Psoriásica LES Policondritis recidivante	18% - frec (vasculitis reumatoide) 90% ant. 4% 3%	
	VASCULITIS SISTÉMICAS G. con poliangeitis (Wg) PAM Sdme Churg-Strauss PAN Sdme Cogan Sdme Behcet Urticaria-Vasculitis	7% cANCA (proteínasa 3) pANCA (mieloperoxidasa) Escleritis bilateral, vertigo, hipoacusia neurosensorial	
	INFECCIONES Sífilis TBC Enf. Lyme Herpes Zoster Oft. Aspergillus VIH	8% 1% 5% (Herpes Simple 2%) 2%	
	OTRAS Sarcoidosis EII Gota Masa retrobulbar Trauma local/ Cirugía	5% Abscesos, linfomas, cáncer	<i>*Jabs DA, Mudun A, Dunn JP, Marsh MJ. Episcleritis and scleritis: clinical features and treatment results. Am J Ophthalmol 2000; 130: 469-476.</i> <i>*Hoang LT, Lim LL, Vaillant B, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibody associated active scleritis. Arch Ophthalmol 2008; 126(5):651-655.</i> <i>*Sainz de la Maza, Foster CS. Necrotizing scleritis after ocular surgery. A clinicopathologic study. Ophthalmology 1991; 98:1720</i>

MANIFESTACIONES OCULARES de ENFERMEDADES AUTOINMUNES*

TABLE 1
Ocular Manifestations of Autoimmune Disease

*Patel SJ. 2002. Ocular manifestations of autoimmune disease. *Am Fam Phys* 66(6): 991–998. P.I. Murray, S. Rauz / *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 30 (2016) 802e825

Disease	Ocular manifestations	Disease	Ocular manifestations
Rheumatoid arthritis	Keratoconjunctivitis sicca, scleritis, episcleritis, keratitis, ulcerative keratitis, choroiditis, retinal vasculitis, episcleral nodules, retinal detachments, macular edema	Giant cell arteritis	Amaurosis fugax, diplopia, vision loss
Juvenile rheumatoid arthritis	Uveitis	Graves' disease	Proptosis/exophthalmos, lid lag and retraction, keratitis, decreased visual acuity, reduced visual fields, relative afferent pupillary defect, loss of color vision
Sjögren's syndrome	Keratoconjunctivitis sicca	Myasthenia gravis	Diplopia, eyelid ptosis
Ankylosing spondylitis	Uveitis	Sarcoidosis	Uveitis, conjunctival nodules, cranial nerve palsies, enlarged lacrimal glands, optic neuropathy
Reiter's syndrome	Conjunctivitis, uveitis, keratitis	Wegener's granulomatosis	Proptosis/exophthalmos, orbital cellulitis, uveitis, corneal ulcers, optic neuropathy
Enteropathic arthritis	Uveitis, episcleritis, peripheral ulcerative keratitis	Behçet's syndrome	Uveitis, hypopyon
Psoriatic arthritis	Uveitis, conjunctivitis, keratitis	Antiphospholipid syndrome	Vaso-occlusive retinopathy, ischemic optic neuropathy
Systemic lupus erythematosus	Keratoconjunctivitis sicca, conjunctivitis, uveitis, episcleritis, scleritis, keratitis, retinal hemorrhages, retinal vasculitis, proliferative retinopathy, optic neuritis, ischemic optic neuropathy, hemianopia, amaurosis, internuclear ophthalmoplegia, pupillary abnormalities, oculomotor abnormalities, visual hallucinations	Polyarteritis nodosa	Episcleritis, scleritis, optic neuropathy
Multiple sclerosis	Afferent: optic neuritis, retrobulbar neuritis, visual field defects Efferent: internuclear ophthalmoplegia, dysmetria, nystagmus, cranial nerve palsies	Takayasu's arteritis	Vaso-occlusive retinopathy, ischemic optic neuropathy, cataracts
		Dermatomyositis	Eyelid/conjunctival edema, retinopathy, uveitis

SIGNOS Y SÍNTOMAS OCULARES en ENFERMEDADES AUTOINMUNES*

TABLE 2
Ocular Signs and Symptoms in Autoimmune Disease

*Patel SJ. 2002. Ocular manifestations of autoimmune disease. *Am Fam Phys* 66(6):991–998. P.I. Murray, S. Rauz / *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 30 (2016) 802e825

Condition	Symptoms	Signs	Treatment
Keratitis	Pain with photophobia, foreign body sensation, tearing, red eye, decreased vision	Inflammatory cell infiltrate, corneal opacification, corneal vascularization, corneal ulceration	NSAIDs, topical/oral/IV steroids, immunosuppressives, surgery
Keratoconjunctivitis sicca	Dry eye, burning, pain, blurred vision, pruritus, foreign-body sensation, mucous threads and crusting about the eyelids	Diminished corneal tear meniscus, abnormal Schirmer's test	Sunglasses, room humidifiers, tear substitutes, surgery
Scleritis	Gradual onset; deep, boring pain may radiate into cheek, eyebrows, and temples; blurred vision; photophobia	Decreased visual acuity; bluish appearance with engorged blood vessels; may have immovable, tender nodules over the sclera, general tenderness on palpation; engorged blood vessels do not blanch with phenylephrine (Neo-Synephrine); avascular areas over the sclera	NSAIDs, topical/oral/IV steroids, immunosuppressives, surgery
Episcleritis	Sudden onset; mild ache may radiate into cheek, eyebrows, and temples; no blurred vision; photophobia	No change in visual acuity; bright red appearance with engorged blood vessels; may have movable, nontender nodules over the episclera; no tenderness on palpation; engorged blood vessels blanch with phenylephrine	NSAIDs, topical/oral steroids
Uveitis	Red eye, pain, photophobia, blurred vision	Decreased visual acuity, inflammatory infiltrate in the anterior chamber, synechiae, pupillary miosis	Cycloplegics, topical steroids, immunosuppressives
Optic neuritis	Visual loss, pain with eye movement, photophobia	Decreased visual acuity, loss of color vision, central scotoma, afferent pupillary defect, swollen optic nerve	IV steroids with positive MRI findings
Exophthalmos	Irritable and gritty eyes, double or blurred vision, photophobia, increased tearing, orbital pressure	Protruding globe, widened palpebral fissures, conjunctival injection and chemosis, lid lag and retraction, exposure keratitis	Lubricating eye drops, sleeping with head elevated, sunglasses, eyelid taping at night, steroids, radiotherapy, surgery

MANIFESTACIONES OCULARES de VASCULITIS SISTÉMICAS PRIMARIAS*

Tabla 1

Patología ocular en vasculitis de grandes y medianos vasos

*R.E. Barbosa-Cobos et al / Reumatol Clin. 2011;7(S3):S12-S17

	ACG	AT	PAN	EK
Conjuntiva				CNP ^a
Córnea		Escleroqueratitis	QUP	QPS
Esclera		Escleritis	Escleritis	
Úvea	Isquemia coroides	Uveítis	Uveítis	Uveítis anterior
	Isquemia SA		Vasculitis cor.	Uveítis posterior
Retina	VOR periférica	VOR ^a	Vasculitis retiniana	VOR
	VOR art. central	Retinopatía hipertensiva ^a	VOR	
Nervio óptico	NOI ^a		NOI	Neuritis óptica
				Papiledema
Órbita	Enfermedad focal		Enfermedad focal	Enfermedad focal
	Isquemia MEO		Disfunción MEO	Miositis
				Parálisis MEO

ACG: arteritis de células gigantes; art: arteria; AT: arteritis de Takayasu; CNP: conjuntivitis no purulenta; EK: enfermedad de Kawasaki; MEO: músculos extraoculares; NOI: neuropatía óptica isquémica; PAN: poliarteritis nodosa; QPS: queratitis punteada superficial;; QUP: queratitis ulcerativa periférica; RH: retinopatía hipertensiva; SA: segmento anterior; VOR: vasculopatía oclusiva de la retina,

Tabla 2

Patología ocular en vasculitis de pequeños vasos asociadas a ANCA

	GPA	SCS	PAM
Conjuntiva	Conjuntivitis	Nódulos conjuntivales	Nódulos conjuntivales
Córnea	QUP ^a	QUP	QUP
Esclera	Escleritis difusa ^a	Epiescleritis	Escleritis anterior
	Escleritis nodular ^a	Esclerouveítis	Escleritis posterior
	Escleritis necrosante ^a		
Úvea	Iridociclitis	Uveítis	Uveítis
	Panuveítis		
Retina	Vasculitis retiniana	VOR periférica	Vasculitis retiniana
	VOR	VOR arteria central	
		Vasculitis retiniana	
Nervio óptico	NOI	NOI	Neuritis óptica
Órbita	Enfermedad focal ^a	Enfermedad focal	
	Enfermedad por contigüidad	Proptosis	
	Obstrucción nasolagrimal	Miositis, parálisis MEO	
Glándula lagrimal	Dacriocistitis		

GPA: granulomatosis con poliangitis (Wegener); NOI: neuropatía óptica isquémica; PAM: poliangitis microscópica; QUP: queratitis ulcerativa periférica; SCS: síndrome de Churg Strauss; VOR: vasculopatía oclusiva retiniana.

^a Patología de mayor prevalencia,

Definiciones de los tipos de fiebre

- **FIEBRE NO FOCALIZADA (FNF)**: Fiebre superior a 38°C y ausencia de signos o síntomas orientativos sobre su origen. Esto es: H^a C, EF, y pruebas complementarias sencillas (BQ, HG, análisis elemental de orina, Rx de tórax).
- **FIEBRE DE CORTA DURACIÓN (FCD)**: FNF de menos de 7 días de duración y sin antecedentes de estancia hospitalaria o de inmunodeficiencia. Se relaciona con procesos *virales autolimitados*.
- **FIEBRE DE DURACIÓN INTERMEDIA (FDI)**: FNF con una duración entre 1 y 4 semanas, sin antecedentes de estancia hospitalaria, de inmunodeficiencia u otra enfermedad crónica subyacente. Los procesos infecciosos más frecuentes son la *Fiebre Q*, la *Brucelosis*, el *tifus murino* o el *síndrome mononucleósico*.

*SEMI. Temas básicos en Medicina Interna. Ed:2010.pag 11-19.

*F. Javier Laso. Diagnóstico diferencial en medicina interna. 2ªed. 2006, pag 3-10.

Fiebre de Origen Desconocido*

Tabla 3. FOD clásica

Nuevos criterios de diagnóstico (Durack y Street)

1. Fiebre de 38,3°C o superior determinada en varias ocasiones.
2. Más de tres semanas de duración.
3. Ausencia de diagnóstico etiológico después de tres días de estancia hospitalaria o tres visitas extrahospitalarias, a pesar de las exploraciones adecuadas.

Tabla 4. FOD neutropénica

1. Fiebre de 38,3°C o superior determinada en varias ocasiones.
2. Menos de 500 neutrófilos/mL (o en riesgo de disminución por debajo de esta cifra en 1 ó 2 días).
3. Ausencia de diagnóstico etiológico después de tres días a pesar de las exploraciones adecuadas (incluyendo incubación al menos de 48 h. de los cultivos microbiológicos).

Tabla 5. FOD nosocomial

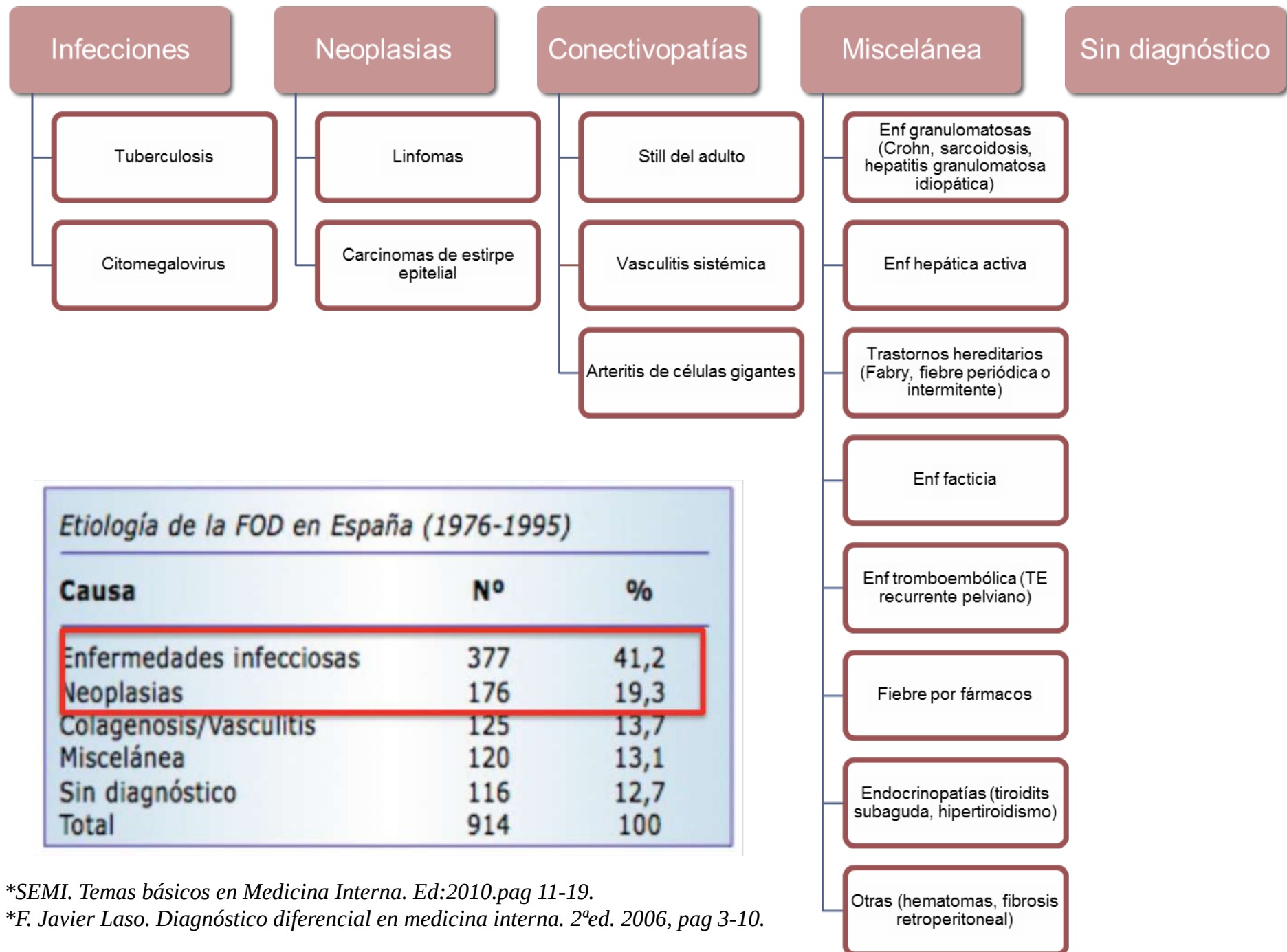
1. Enfermo hospitalizado.
2. Fiebre de 38,3°C o superior en varias ocasiones.
3. Ausencia de infección o incubación de la misma en el momento del ingreso.
4. Falta de diagnóstico después de 3 días a pesar de las exploraciones adecuadas (incluyendo incubación, al menos de 48 h, de los cultivos microbiológicos).

Tabla 6. FOD asociada al VIH

1. Infección por VIH confirmada.
2. Fiebre de 38,3°C o superior en varias ocasiones.
3. Fiebre de más de 4 semanas en el enfermo ambulatorio y superior a 3 días de hospitalización.
4. Ausencia de diagnóstico etiológico después de 3 días de estancia hospitalaria o 3 visitas extrahospitalarias a pesar de las exploraciones adecuadas (incluyendo al menos 3 días de incubación de cultivos).

*SEMI. Temas básicos en Medicina Interna. Ed:2010.pag 11-19.

*F. Javier Laso. Diagnóstico diferencial en medicina interna. 2ªed. 2006, pag 3-10.



*SEMI. Temas básicos en Medicina Interna. Ed:2010.pag 11-19.

*F. Javier Laso. Diagnóstico diferencial en medicina interna. 2ªed. 2006, pag 3-10.

FOD asociada a fármacos*

Frecuentes	Poco frecuentes	Raros
Atropina	Alopurinol	Salicilatos
Anfotericina B	Neurolépticos	Corticoesteroides
Diuréticos	Rifampicina	Aminoglucósidos
Penicilinas	Imipenem	Macrólidos
Cefalosporinas	Vancomicina	Tetraciclinas
Fenitoína	Nitrofurantoina	Clindamicina
Interferon	Antagonistas del calcio	Quinolonas
Bleomicina	Betabloqueantes	Digoxina
Antihistamínicos	Contraste de yodo	Insulina
Sulfamidas	Hidralacina	Vitaminas

*SEMI. Temas básicos en Medicina Interna. Ed:2010.pag 11-19.

*F. Javier Laso. Diagnóstico diferencial en medicina interna. 2ªed. 2006, pag 3-10.

Fiebre periódica o episódica*

Presenta intervalos de 2 semanas de apirexia. Causas:

- Tratamiento subóptimo.
- Protatitis, colangitis, endocarditis, espondilodiscitis.
- Neutropenia cíclica.
- Fiebre periódicas familiares: FMF, sdme de hiperIgD, sdme de urticaria familiar al frío, sdme de Mucke-Wells, asociado al receptor TNF.
- Neumonitis por hipersensibilidad.
- Ca de colon, linfoma u otras neoplasias hematológicas.
- Enfermedad de Still.
- Enf de Crohn.
- Embolia pulmonar.
- Fiebre por fármacos.

**SEMI. Temas básicos en Medicina Interna. Ed:2010.pag 11-19.*

**F. Javier Laso. Diagnóstico diferencial en medicina interna. 2ªed. 2006, pag 3-10.*

Anamnesis

- H^a familiar de fiebre recurrente.
- Casos similares en allegados.
- Enfermedades médicas y/o quirúrgicas previas.
- Actividad laboral. Institucionalizado en asilo o cárcel.
- Hábitos tóxicos (alcohol, tabaco, drogas).
- Alimentación y fármacos recientes.
- *Relaciones sexuales. Aficiones, excursiones. Viajes (recientes o no, duración, área geográfica).*
- Contacto con personas con infección, animales domésticos o silvestres.

*SEMI. Temas básicos en Medicina Interna. Ed:2010.pag 11-19.

*F. Javier Laso. Diagnóstico diferencial en medicina interna. 2ªed. 2006, pag 3-10.

Exploración física	Orientación diagnóstica
Cabeza: dolor de senos	Sinusitis
A. temporal: engrosamiento, nódulos	ACG
OF: ulceraciones, dientes blandos	Abscesos
Ocular: tubérculo coroideo, petequias, manchas de Roth	Endocarditis, granulomatosis diseminada
Tiroides: dolor, aumento del tamaño	Tiroiditis subaguda
Corazón: soplos, cambios posturales	Endocarditis, mixoma auricular
Abdomen: linfadenopatías, esplenomegalia	Linfoma
Tacto rectal: fluctuaciones perirrectales, dolor prostático	Absceso
Genitales: nódulos	ITS
EEII: dolor o empastamiento en masa gemelar	Trombosis o tromboflebitis
Uñas, piel: petequias, hemorragias en astillas, nódulos de Osler	Endocarditis, Still del adulto

**SEMI. Temas básicos en Medicina Interna. Ed:2010,pag 11-19.*

**F. Javier Laso. Diagnóstico diferencial en medicina interna. 2ªed. 2006, pag 3-10.*

1º Nivel

- BQ, HG, orina, frotis/extensión
- Proteinograma, TSH, T4
- FR, PCR, ANA, pANCA, cANCA
- Mantoux
- Baciloscopia, cultivo en orina, esputo
- HC bacterias, micobacterias
- Cutivo, sangre oculta en heces
- Serología: Fiebre Q, Brucella, Leishmania, Hepatotropos, Toxoplasma, Lúes, CMV; VEB, VIH
- Si viaje: gota gruesa
- Rx tórax, abdomen
- Fondo de ojo
- ECG, ecocardiograma
- Ecografía de abdomen y pelvis
- TC de tórax y abdomen

2º Nivel

- Serología Yersinia, Borrelia, Leptospira, Chlamydia
- ECA, Crioglobulina, antiDNA, complemento
- Gammagrafía: Tecnecio 99, Indio 111, Galio 97
- Eco doppler color de a temporal, de MII
- RMN TC craneal
- PET

3º Nivel

- Tránsito intestinal, enema opaco, angiografía abdominal
- EDA, colonoscopia, fibrobroncoscopia
- Otras: EMG, PL, mamografía
- Biopsia (piel, músculo y nervio periférico, a temporal, ganglionar, ósea, hepática, renal)
- Laparoscopia diagnóstica
- Laparotomía exploradora
- Tratamiento empírico

*SEMI. Temas básicos en Medicina Interna. Ed:2010.pag 11-19.

*F. Javier Laso. Diagnóstico diferencial en medicina interna. 2ªed. 2006, pag 3-10.

--**ANALÍTICA:** VSG 33/61 mm, Fibrinógeno 456 mg/dl, LDH 485 U/L, IgG 1670 mg/dl, IgA 437 mg/dl, ASLO 277 U/ml, Prolactina 16.6 ng/ml.

*Resto normal incluidos:

-TSH, cortisol

-CEA, PSA, B2microglobulina, alfafetoproteína,

-ANA, antiDNAs, AntiSm, antiRo, antiLa, antiRNP/Sm, antiScl-70, antiJo-1, anticardiolipina y betaglicoproteina, anticoagulante lúpico, ANCAs (p y c), niveles de ECA, Factor Reumatoide, anti-CCP, PCR, cadenas Kappa y Lambda), C3, C4.

-Elemental de orina: leucos 75 , resto normal.

- Estudio orina 24h: sin hallazgos a destacar. Estimación del filtrado glomerular CKD-EPI: 114.1 ml/mn/1.73m². (creatinina 0.8)

-TEST de ALERGIA: negativo. IgE: normal.

--ESTUDIOS MICROBIOLÓGICOS: VHS IgG positivo, CMV IgG positivo, VEB IgG positivo. Resto (VHB, VHC, VIH, IgM VHS, VEB, CMV, *Treponema*, *Lyme*): negativos.

***Urocultivo y Hemocultivos:** negativos.

-ECG: sin hallazgos significativos a destacar.

--ESTUDIOS DE IMAGEN:

--RX. TÓRAX: sin hallazgos significativos a destacar.

--ECOGRAFÍA DE ABDOMEN: sin hallazgos significativos a destacar.

--ECOCARDIO TRANSTORÁCICA: sin hallazgos significativos a destacar.

--TAC CUELLO-TÓRAX-ABDOMEN: pequeñas adenopatias de tamaño no significativo en espacios carotídeos, cervicales posteriores y retroperitoneales. Resto sin otros hallazgos a destacar.



PLANTEAMIENTOS DIRIGIDOS AL DIAGNÓSTICO

-37 años.

-Sin antecedentes de interés

PRUEBAS SIN HALLAZGOS SIGNIFICATIVOS



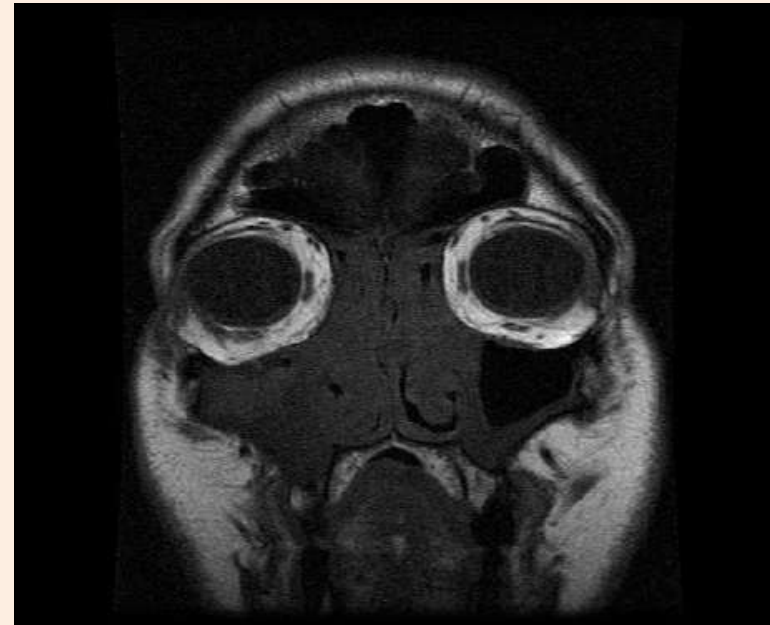
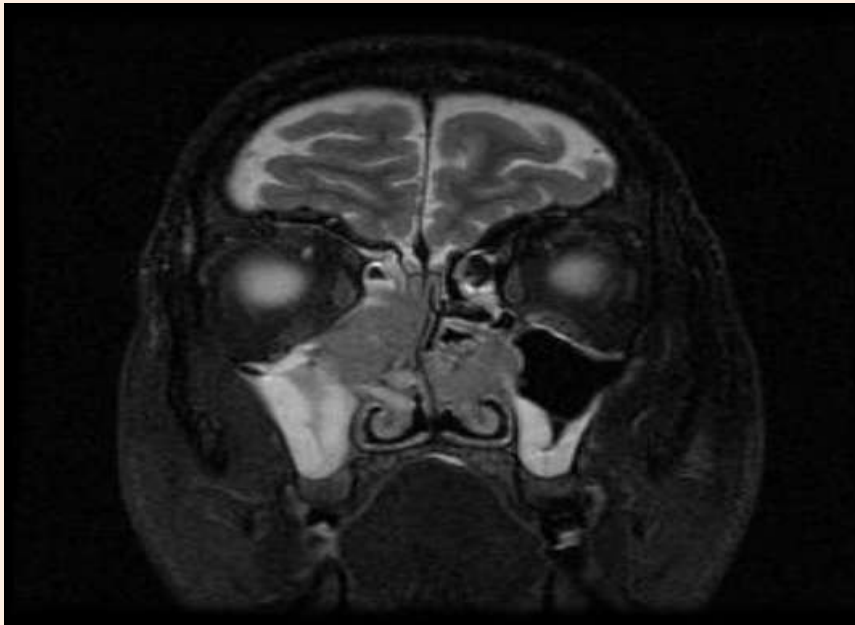
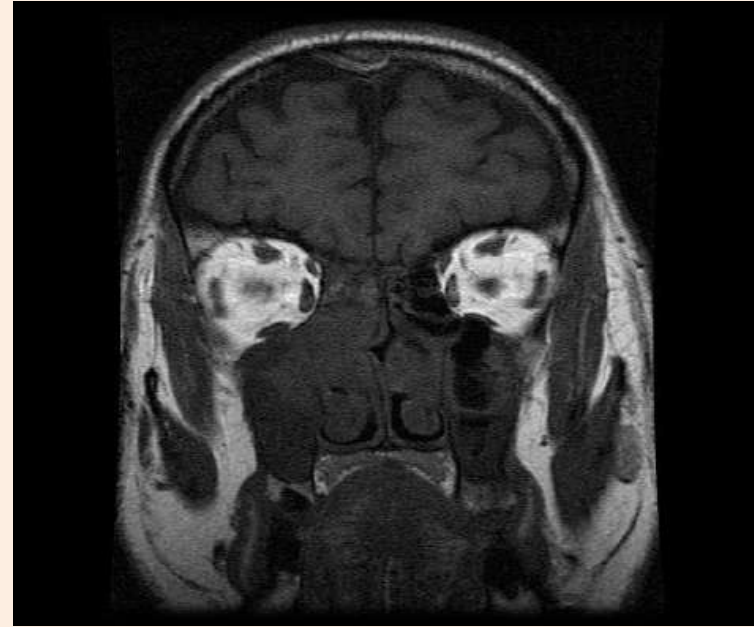
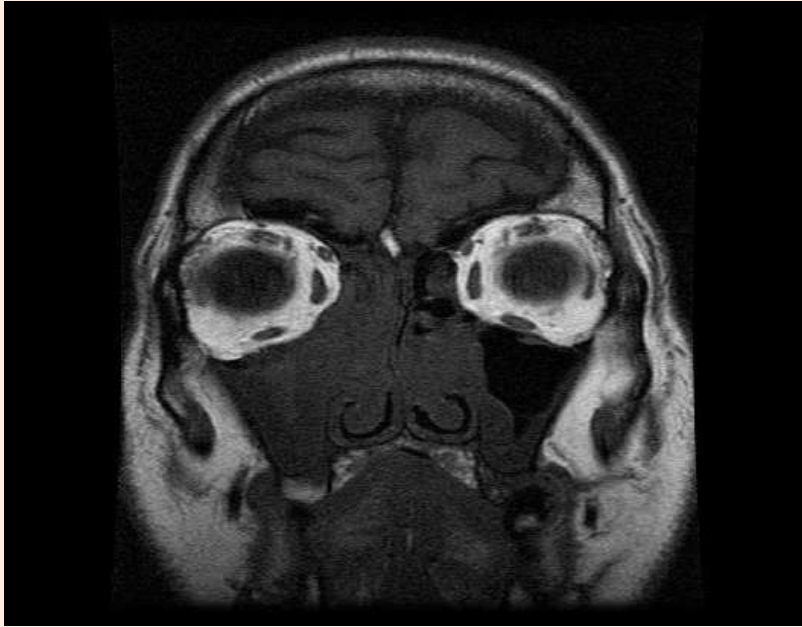
**-Conjuntivitis →
epiescleritis/nódulo
epiescleral-escler
izqdo y
edema párpado ID**

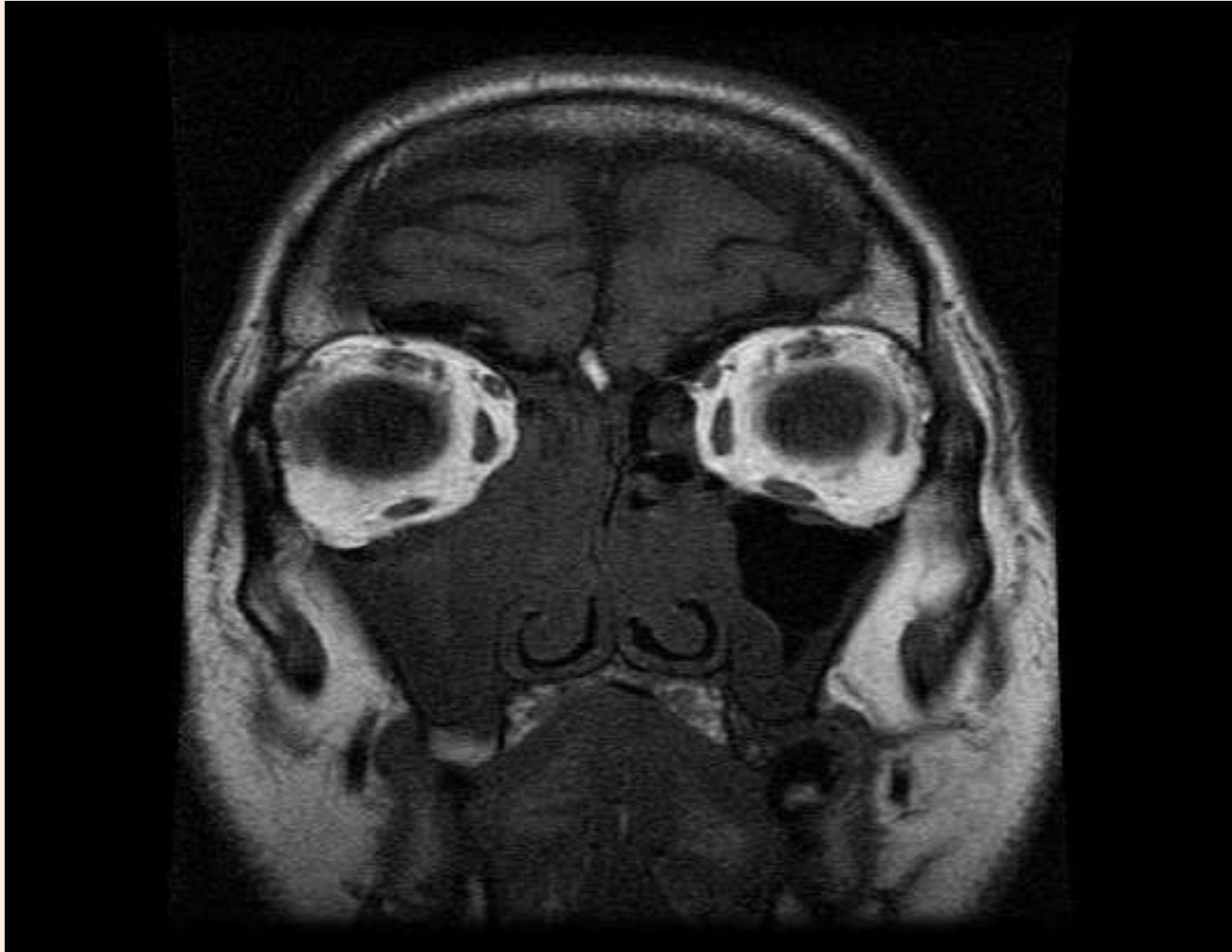
**Febrícula
dida de peso**

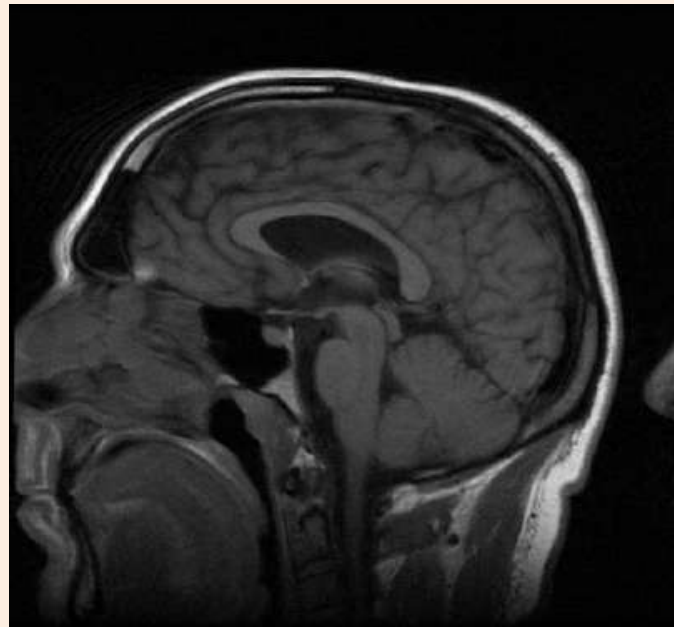
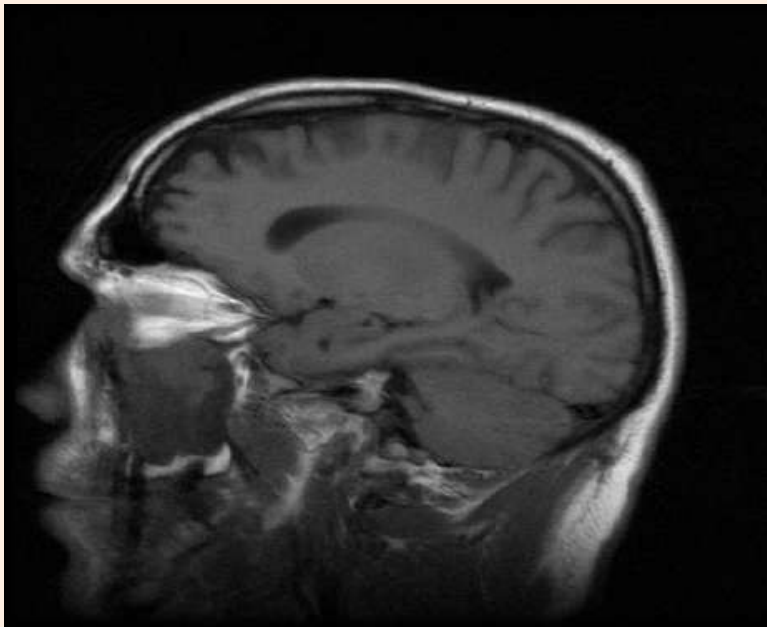
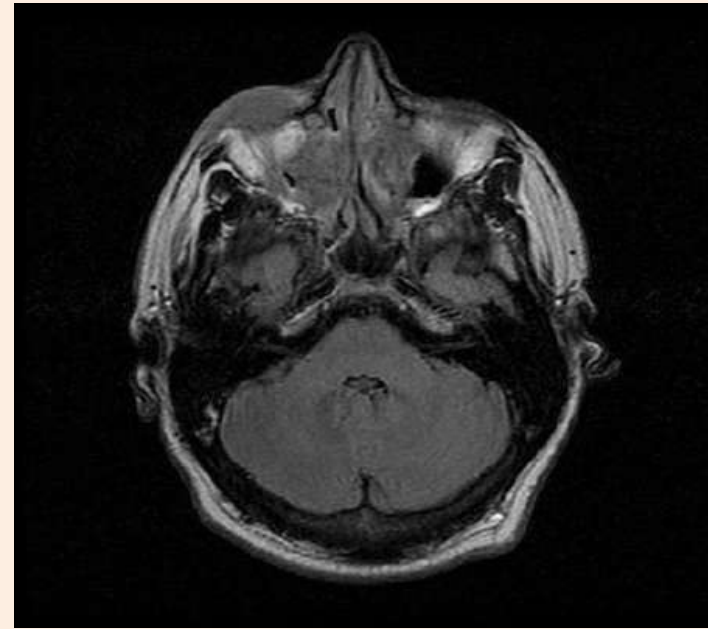
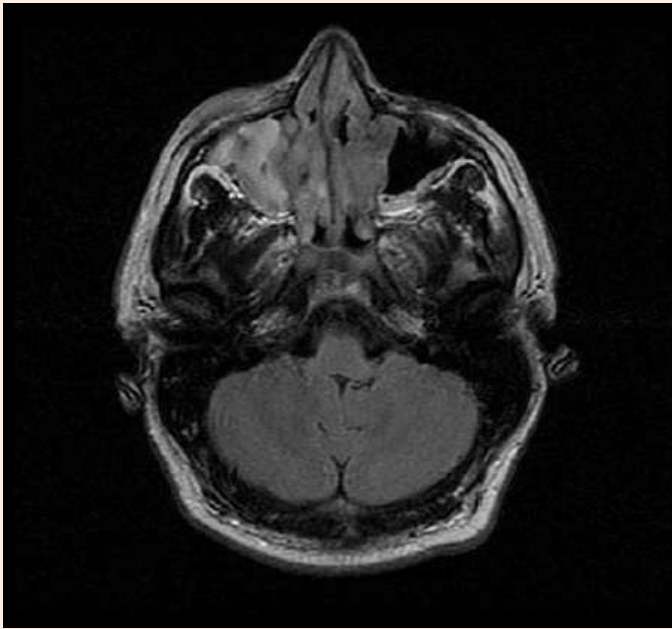


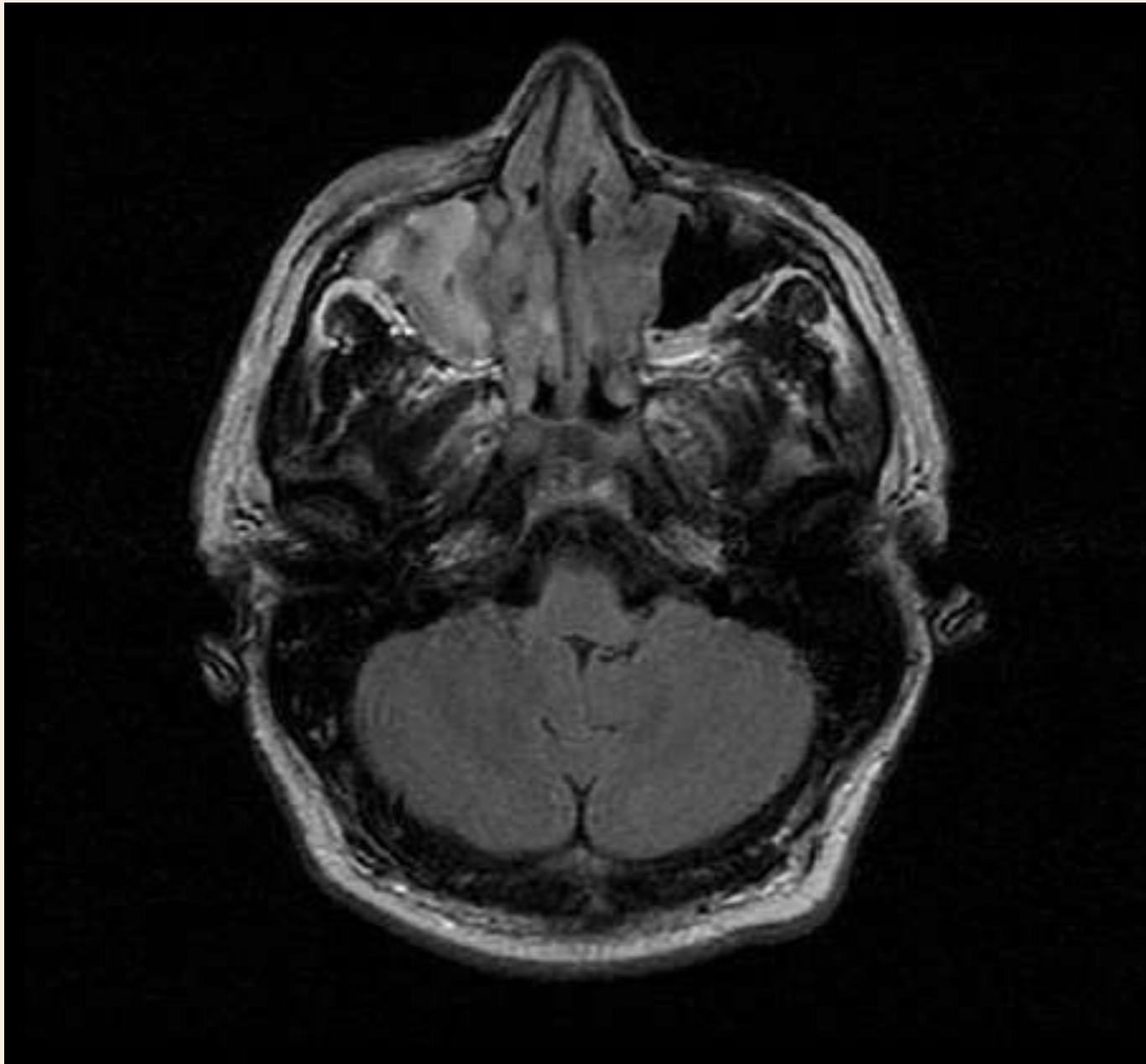
Lo único que tenemos...?

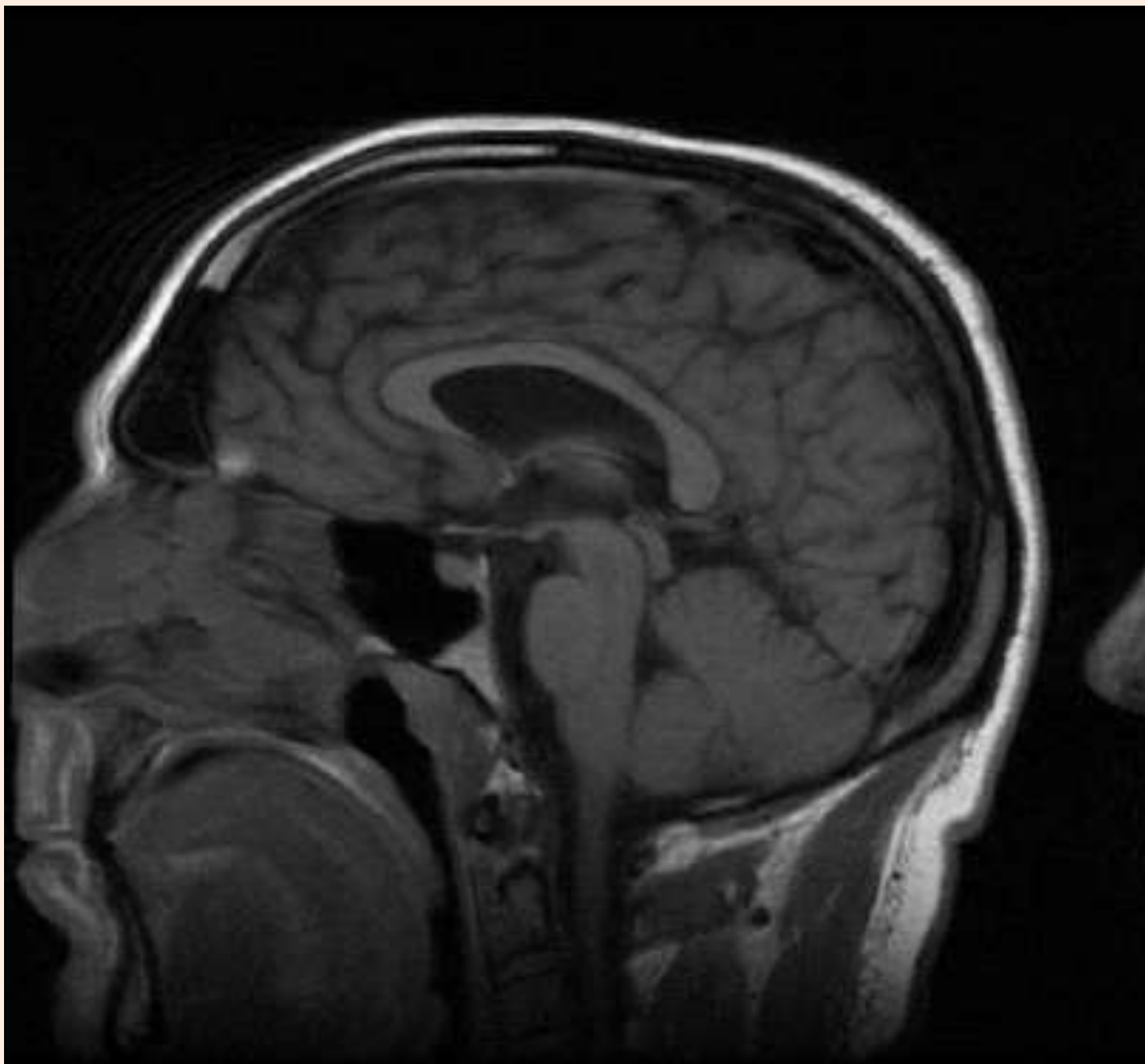
RM CRÁNEO ÓRBITAS











-- ***RM CRÁNEO/ÓRBITAS:***

* Lesión infiltrativa bilateral paraseptal en órbita izquierda e invasiva en la zona inferior de la órbita derecha.

* Masas en ambas fosas nasales con signos de destrucción ósea y ocupación de conductos lacrimales

PLANTEAMIENTOS DIRIGIDOS AL DIAGNÓSTICO

REPLANTEAMOS EL CASO

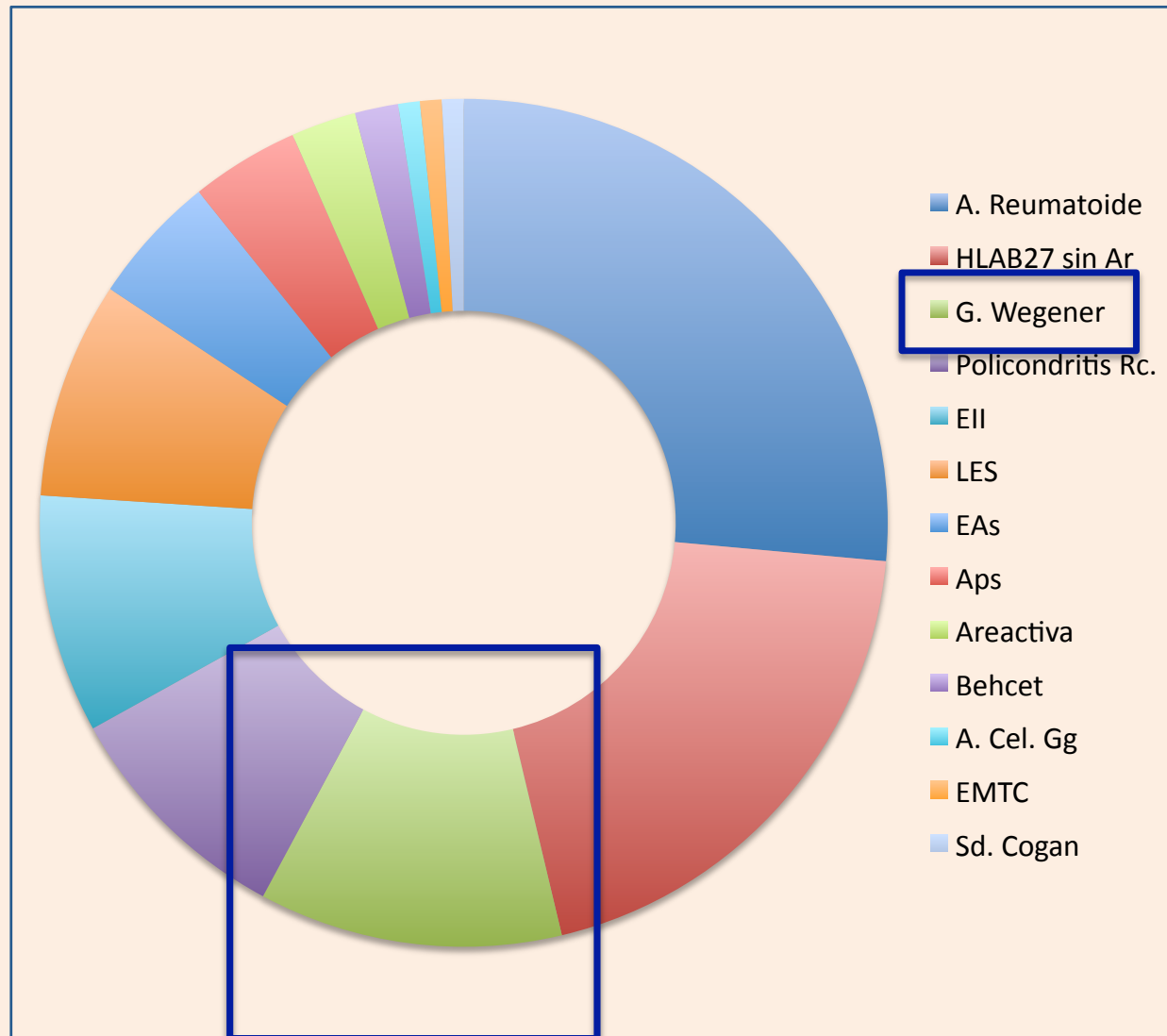


***-Conjuntivitis →
epiescleritis/nódulo
epiescleral-esclera
izqdo y
edema párpado ID***

***-Febrícula
-Pérdida de peso***

ESCLERITIS-		ENFERMEDADES SISTÉMICAS	50%
3 9 %	TEJIDO CONECTIVO A. Reumatoide Artritis Reactiva Artritis Psoriásica LES Policondritis recidivante	18% - frec (vasculitis reumatoide) 90% ant. 4% 3%	
	VASCULITIS SISTÉMICAS G. con poliangeitis (Wg) PAM Sdme Churg-Strauss PAN Sdme Cogan Sdme Behcet Urticaria-Vasculitis	7% cANCA (proteínasa 3) pANCA (mieloperoxidasa) Escleritis bilateral, vertigo, hipoacusia neurosensorial	
	INFECCIONES Sífilis TBC Enf. Lyme Herpes Zoster Oft. Aspergillus VIH	8% 1% 5% (Herpes Simple 2%) 2%	
	OTRAS Sarcoidosis EII Gota Masa retrobulbar Trauma local/ Cirugía	5% Abscesos, linfomas, carcinomas	

G. WEGENER



**Sainz de la Maza et al. Severity of scleritis and episcleritis. Ophthalmology, 2012,119:43-50*

MANIFESTACIONES OCULARES de ENFERMEDADES AUTOINMUNES*

TABLE 1
Ocular Manifestations of Autoimmune Disease

*Patel SJ. 2002. Ocular manifestations of autoimmune disease. *Am Fam Phys* 66(6): 991–998. P.I. Murray, S. Rauz / *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 30 (2016) 802e825

Disease	Ocular manifestations	Disease	Ocular manifestations
Rheumatoid arthritis	Keratoconjunctivitis sicca, scleritis, episcleritis, keratitis, ulcerative keratitis, choroiditis, retinal vasculitis, episcleral nodules, retinal detachments, macular edema	Giant cell arteritis	Amaurosis fugax, diplopia, vision loss
Juvenile rheumatoid arthritis	Uveitis	Graves' disease	Proptosis/exophthalmos, lid lag and retraction, keratitis, decreased visual acuity, reduced visual fields, relative afferent pupillary defect, loss of color vision
Sjögren's syndrome	Keratoconjunctivitis sicca	Myasthenia gravis	Diplopia, eyelid ptosis
Ankylosing spondylitis	Uveitis	Sarcoidosis	Uveitis, conjunctival nodules, cranial nerve palsies, enlarged lacrimal glands, optic neuropathy
Reiter's syndrome	Conjunctivitis, uveitis, keratitis	Wegener's granulomatosis	Proptosis/exophthalmos, orbital cellulitis, uveitis, corneal ulcers, optic neuropathy
Enteropathic arthritis	Uveitis, episcleritis, peripheral ulcerative keratitis	Behçet's syndrome	Uveitis, hypopyon
Psoriatic arthritis	Uveitis, conjunctivitis, keratitis	Antiphospholipid syndrome	Vaso-occlusive retinopathy, ischemic optic neuropathy
Systemic lupus erythematosus	Keratoconjunctivitis sicca, conjunctivitis, uveitis, episcleritis, scleritis, keratitis, retinal hemorrhages, retinal vasculitis, proliferative retinopathy, optic neuritis, ischemic optic neuropathy, hemianopia, amaurosis, internuclear ophthalmoplegia, pupillary abnormalities, oculomotor abnormalities, visual hallucinations	Polyarteritis nodosa	Episcleritis, scleritis, optic neuropathy
Multiple sclerosis	Afferent: optic neuritis, retrobulbar neuritis, visual field defects Efferent: internuclear ophthalmoplegia, dysmetria, nystagmus, cranial nerve palsies	Takayasu's arteritis	Vaso-occlusive retinopathy, ischemic optic neuropathy, cataracts
		Dermatomyositis	Eyelid/conjunctival edema, retinopathy, uveitis

Vasculitis granulomatosa necrosante que afecta a ***las vías respiratorias superiores e inferiores, los glomerulos renales*** y en grado variable, a otros órganos por vasculitis de pequeños vasos.

-**90%**- afectación de **vías respiratorias superiores**—***sinusitis crónica***—forma más frecuente de aparición-, rinitis, otitis media, estenosis traqueal, ulceraciones nasales, ***perforaciones tabique nasal y deformidades de la nariz*** en silla de montar. Consecuencia de la formación de granulomas con/sin vasculitis.

-**85%**- afectación **pulmonar**: infiltrados pulmonares múltiples y nódulos (o ambos) con tendencia a la cavitación, no migratorios.

-***Astenia, anorexia y pérdida de peso.***

-Es sumamente rara la erosión de la piel de la cara (sí ocurre en neoplasias).

-Anemia, leucocitosis, VSG, hipergammaglobulinemia, FR + , ANA, cANCA

En busca del...

DIAGNÓSTICO DEFINITIVO

-- **BIOPSIA LESIÓN OCULAR: ANATOMÍA PATOLÓGICA:** nódulo episcleral de ojo izquierdo: **linfoma T/NK de tipo nasal**.

-Estudio inmunohistoquímico :demuestra un fenotipo T/NK: CD3+, CD2+, CD 56+ con expresión débil de CD43 y CD30. El resto de marcadores estudiados son negativos incluyendo CD4, CD8, CD5, CD10, TdT, CD123, TCRBF1, TCL1 y todos los marcadores de estirpe B). Existe intensa expresión de proteína p53 y **el índice proliferativo es muy elevado**. Existen rasgos sugestivos de **agresividad** como la presencia de mutación p53 y el alto índice proliferativo. ISH para **VEB positivo**. El estudio molecular realizado mediante PCR muestra reordenamiento policlonal del gen IGH (CDRII, CDRIII), reordenamiento monoclonal del gen TCR (TCRG, TCRB).

CLASIFICACIÓN NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

OMS 2016

2016 WHO classification

Mature B-cell neoplasms
Chronic lymphocytic leukemia
Monoclonal B-cell lymphocytosis
B-cell prolymphocytic leukemia
Splenic marginal zone lymphoma
Hairy cell leukemia
Lymphoplasmacytic leukemia
• Waldenström macroglobulinemia
Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS), IgM ⁺
• Heavy chain disease
• Heavy chain disease
• Heavy chain disease
Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS), IgG/A ⁺
Plasma cell myeloma
Solitary plasmacytoma of bone
Extramedullary plasmacytoma
Monoclonal immunoglobulin deposition diseases*
Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma)
Nodal marginal zone lymphoma
Follicular lymphoma
• In situ follicular neoplasia*
• Duodenal-type follicular lymphoma*
Pediatric-type follicular lymphoma*
Primary cutaneous follicle center lymphoma
Mantle cell lymphoma
• In situ mantle cell neoplasia*
Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), NOS
• Germinal center B-cell type*
• Activated B-cell type*
T-cell/histiocyte-rich large B-cell lymphoma
Primary DLBCL of the central nervous system (CNS)
Primary cutaneous DLBCL, leg type
EBV ⁺ DLBCL, NOS*
DLBCL associated with chronic inflammation
Lymphomatoid granulomatosis
Primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma
Intravascular large B-cell lymphoma
ALK ⁺ large B-cell lymphoma
Plasmablastic lymphoma
Primary effusion lymphoma
Burkitt lymphoma
High-grade B-cell lymphoma, with MYC and BCL2 and/or BCL6 rearrangements*
High-grade B-cell lymphoma, NOS*
B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between DLBCL and classical Hodgkin lymphoma
Mature T and NK neoplasms
T-cell prolymphocytic leukemia
T-cell large granular lymphocytic leukemia
Aggressive NK-cell leukemia
Systemic EBV ⁺ T-cell lymphoma of childhood*
Hydroa vacciniforme-like lymphoproliferative disorder*
Adult T-cell leukemia/lymphoma
Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type
Enteropathy-associated T-cell lymphoma
Monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma*
Hepatosplenic T-cell lymphoma
Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma
Mycosis fungoides
Sézary syndrome
Primary cutaneous CD30 ⁺ T-cell lymphoproliferative disorders
• Lymphomatoid papulosis
• Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma
Primary cutaneous $\gamma\delta$ T-cell lymphoma
Peripheral T-cell lymphoma, NOS
Angioimmunoblastic T-cell lymphoma
Anaplastic large cell lymphoma, ALK ⁺
Anaplastic large cell lymphoma, ALK ⁻
Hodgkin lymphoma
Nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma
Classical Hodgkin lymphoma
• Nodular sclerosis classical Hodgkin lymphoma
• Lymphocyte-rich classical Hodgkin lymphoma
• Mixed cellularity classical Hodgkin lymphoma
• Lymphocyte-depleted classical Hodgkin lymphoma
Post-transplant lymphoproliferative disorders (PTLD)
Plasmacytic hyperplasia PTLD
Infectious mononucleosis PTLD
Floral follicular hyperplasia PTLD*
Polymorphic PTLD
Monomorphic PTLD (B and T/NK cell types)
Classical Hodgkin lymphoma PTLD
Histiocytic and dendritic cell neoplasms
Histiocytic sarcoma
Langerhans cell histiocytosis
Langerhans cell sarcoma
Indeterminate dendritic cell tumor
Interdigitating dendritic cell sarcoma
Follicular dendritic cell sarcoma
Follicular dendritic cell tumor
Disseminated juvenile xanthogranuloma
Erdheim-Chester disease*

Provisional entities are not listed.

* Changes from the 2008 classification.

Modified with permission of the American Society of Hematology, from Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. Classification of the Hematolymphoid Tissues. J Clin Oncol. 2016;34(26):e1-e46.

Mature T and NK neoplasms

T cell prolymphocytic leukemia

T cell large granular lymphocytic leukemia

Aggressive NK cell leukemia

Systemic EBV⁺ T cell lymphoma of childhood*

Hydroa vacciniforme-like lymphoproliferative disorder*

Adult T cell leukemia/lymphoma

Extranodal NK/T cell lymphoma, nasal type

Enteropathy-associated T cell lymphoma

Monomorphic epitheliotropic intestinal T cell lymphoma*

Hepatosplenic T cell lymphoma

Subcutaneous panniculitis-like T cell lymphoma

Mycosis fungoides

Sézary syndrome

Primary cutaneous CD30⁺ T cell lymphoproliferative disorders

• Lymphomatoid papulosis

• Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma

Primary cutaneous $\gamma\delta$ T cell lymphoma

Peripheral T cell lymphoma, NOS

Angioimmunoblastic T cell lymphoma

Anaplastic large cell lymphoma, ALK⁺

Anaplastic large cell lymphoma, ALK⁻*

NCBI Resources How To

PubMed : episcleritis AND lymphoma extranodal

Create RSS Create alert Advanced

Article types
Clinical Trial
Review
Customize ...

Text availability
Abstract
Free full text
Full text

Format: Summary Sort by: Best Match

Search results

Items: 5

NCBI Resources How To

PubMed : scleritis AND lymphoma

Create RSS Create alert Advanced

Article types
Clinical Trial
Review
Customize ...

Text availability
Abstract
Free full text
Full text

Format: Summary Sort by: Best Match Per page: 20

Your default sort order has been changed to Best Match. To

Search results

Items: 1 to 20 of 31

1. [Possible association of episcleritis and lymphoma: a case report.](#)
Smith LK, Suhler E. Br J Ophthalmol. 2003;87(10):1253-5. PMID: 18024832. [Similar articles](#)

2. [Scleritis and mucous membrane pemphigoid: a case report.](#)
Hoang-Xuan T, Bo. Ophthalmology. 1996;103(10):1553-5. PMID: 8618763. [Similar articles](#)

PubMed : lymphoma extranodal natural killer nasal type

Create RSS Create alert Advanced

Format: Summary Sort by: Best Match Per page: 20 Send to

Search results

Items: 1 to 20 of 408

1. [Extranodal natural killer/T-cell lymphoma nasal type: detection by computed tomography features.](#)
Hsu YP, Chang PH, Lee TJ, Hung LY, Huang CC. Laryngoscope. 2014 Dec;124(12):2670-5. doi: 10.1002/lary.24876. Epub 2014 Aug 14. PMID: 25124693. [Similar articles](#)

2. [Management of extranodal natural killer/t-cell lymphoma, nasal type.](#)
Chaudhary RK, Bhatt VR, Vose JM. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2015 May;15(5):245-52. doi: 10.1016/j.clml.2014.12.014. Epub 2015 Jan 3. Review. PMID: 25659751. [Similar articles](#)

PubMed : scleritis AND lymphoma extranodal

Create RSS Create alert Advanced

Format: Summary Sort by: Best Match Send to

Search results

Items: 2

1. [Choroidal and adnexal extranodal marginal zone B-cell lymphoma: presentation, imaging findings and therapeutic management in a series of nine cases.](#)
Loriaut P, Charlotte F, Bodaghi B, Decaudin D, Leblond V, Fardeau C, Desjardins L, Lehoang P, Cassoux N. Eye (Lond). 2013 Jul;27(7):828-35. doi: 10.1038/eye.2013.74. Epub 2013 Apr 19. PMID: 23598677. [Free PMC Article](#) [Similar articles](#)

2. [Extranodal nasal-type natural killer/T-cell lymphoma masquerading as recalcitrant sinusitis.](#)
Paik YS, Liess BD, Scheidt TD, Ingram EA, Zitsch RP 3rd. Head Neck. 2010 Feb;32(2):268-73. doi: 10.1002/hed.21068. PMID: 19360743. [Similar articles](#)

1897 Mc Bride describe el primer caso de linfoma centrofacial.
1933 Stewart describe la primera serie de casos adoptando el nombre de síndrome de Stewart.
1949 Williams lo denomina granuloma letal de la línea media.
1970 Se utilizan estudios de inmunohistoquímica y genética molecular para identificarlo como linfoma no Hodgkin extranodal.
1994 Primera unificación internacional de criterios realizada por el Grupo Internacional para el Estudio del Linfoma. Se introduce la clasificación REAL (Revised European-American Lymphoma Classification).
2001 Nueva clasificación de la OMS basada en la REAL.

- Granuloma letal de la línea media
- Ulceración granulomatosa
- Granuloma de Stewart
- Rinitis gangrenosa progresiva
- Reticulosis maligna de la línea media
- Lesión angiocéntrica inmunoproliferativa
- Granuloma maligno centrofacial
- Granuloma gangrenescens
- Reticulosis polimorfa
- Sarco lupo pernio
- Linfoma sinonasal
- Pseudolinfoma
- Linfoma angiocéntrico
- Linfoma nasal de células T/NK

*Vidal RW, Devaney K, Ferlito A, Rinaldo A, Carbone A. Sinonasal malignant lymphomas: a distinct clinicopathological category. Ann Otol Rhinol Laryngol 1999;108:411-9.

*Borges A, Fink J, Villablanca P, Eversole R, Lufkin R. Midline destructive lesions of the sinonasal tract: simplified terminology based on histopathologic criteria. Am J Neuroradiol 2000;21:331-6.

*Jakic-Razumovic J, Auer I. The World Health Organization classification of lymphomas. Croat Med J 2002;43:527-34.

*Arrowsmith ER, Macon WR, Kinney MC, Stein RS, Goodman SA, Morgan DS y cols. Peripheral T-cell lymphomas: clinical features and prognostic factors of 92 cases defined by the revised European American lymphoma classification. Leuk Lymphoma 2003;44:241-9.



-H/M: 4/1→1.5/1

-Áreas endémicas de infección del **VEB**

Presentaciones clínicas (en frecuencia decreciente)

1. Obstrucción nasal.
2. Tumefacción facial.
3. Diplopia.
4. Dolor nasal o maxilar.
5. Sinusitis crónica/ rinitis alérgica.
6. Epistaxis.
7. Cefalea.
8. Infección naso-sinusal recurrente.
9. Proptosis unilateral.
10. Parálisis de nervios craneales.

Clínica + Hallazgos Histopatológicos

Positividad	Negatividad
CD56	CD57
CD2	CD16
CD45Ro	CD45Ra
CD43	TCR
CD3e citoplasmático	CD3 de superficie

-30%- Síntomas B (en estadios avanzados)

-Conjuntivitis sin afectación nasal o paranasal.

- 18-FDG PET-TAC y la RM

**Radochova V, Radocha J, Nova M et al: NK/T-cell lymphoma nasal type with an unusual clinical course. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2014; 80(6): 564–66. *Hayyam Kiratli et al. Conjunctival Extranodal Natural Killer/T-cell lymphoma, nasal type. Cornea, 2015, 34;6: 710-712.*

**Wood PB, Parikh SR, Krause JR: Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type. Proc (Bayl Univ Med Cent), 2011; 24(3): 251–54 *Tse E, Kwong YL: How I treat NK/T-cell lymphomas. Blood, 2013; 121(25): 4997–5005*

ÍNDICE PRONÓSTICO INTERNACIONAL

- Edad
 - ≤ 60 años
 - >60 años
- Estadio avanzado de Ann Arbor:
 - I o II
 - III o IV
- Localizaciones extralinfáticas
 - <1
 - >1
- Estado físico del paciente
 - Tratamiento ambulatorio (0: actividad habitual, 1: tratamiento ambulatorio), o
 - No tratamiento ambulatorio (2 encamado <50% del tiempo, 3 encamado ≥50% del tiempo, 4 completamente encamado), o
- Niveles séricos incrementados de Lactato Dehidrogenasa (LDH).
 - ≤ límite superior del rango de normalidad
 - > límite superior del rango de normalidad

Estratificación de los grupos de riesgo: 0-1 riesgo bajo, 2 riesgo bajo-intermedio, 3 riesgo intermedio-alto, 4-5 riesgo elevado.

Estadios:

→ **I-II-75%pc**: RT (45-50 Gy) + **3 ciclos QT** (antes **CHOP**-ciclofosfamida-doxorrubicina-vincristina-prednisona; **actualmente SMILE**-dexametasona-mtx-ifosfamida-l-asparaginasa, etopósido)).

→ **III-IV**: QT (**SMILE**)

-Ante fracaso: **transplante alogénico** de médula ósea asociado a QT

Marcan el pronóstico:

IPI, título **DNA VEB**, nº localizaciones extranodal (PET_TAC), LDH, adenopatías regionales.

*Nuevos: Proteínas totales (<6gr), Glucosa (>100 mg/dl). Índice pronóstico coreano (**KIPI**) score > o igual a 2.

**Kwong YL et al. Quantification of circulating Epstein-Barr virus DNA in NK/T-cell lymphoma treated with the SMILE protocol: diagnostic and prognostic significance. Leukemia, 2014 Apr;28(4):865-70. *Lee J, Suh C, Park YH et al: Extranodal natural killer T-cell lymphoma, nasal-type: A prognostic model from a retrospective multicenter study. J Clin Oncol, 2006; 24(4): 612-18. *Cai Q et al. New prognostic model for extranodal natural killer/T cell lymphoma, nasal type. Ann Hematol. 2014 Sep;93(9):1541-9. *The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. A predictive model for aggressive Non-Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med 1993; 329:987-94. *Chaudhary RK, Bhatt VR, Vose JM. Management of extranodal natural killer/t-cell lymphoma, nasal type. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2015 May;15(5):245-52*

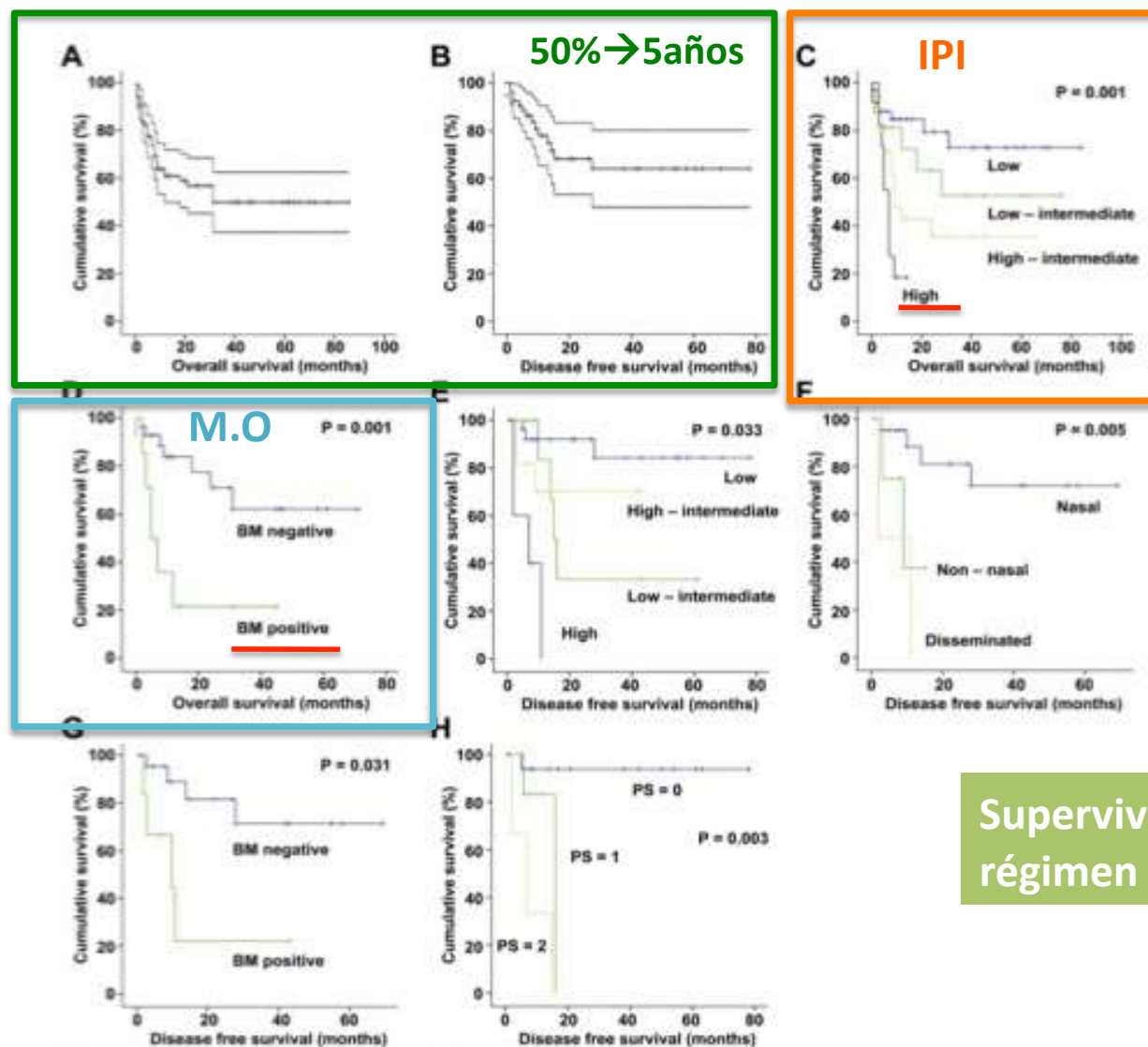


Figure 1. Survivals of patients with NK/T-cell lymphoma treated with the SMILE regimen. (A) OS for the whole cohort. Dotted lines represent 95% confidence intervals. (B) DFS for the whole cohort. Dotted lines represent 95% confidence intervals. (C) Significant impact of IPI on OS. (D) Significant impact of bone marrow (BM) infiltration on OS for newly diagnosed patients. (E) Significant impact of IPI on DFS. (F) Significant impact of initial site of presentation on DFS for newly diagnosed patients. (G) Significant impact of BM infiltration on DFS for newly diagnosed patients. (H) Significant impact of performance status (PS) on DFS for relapsed/refractory patients.

Supervivencias con
régimen **SMILE**

TTO.- EVOLUCIÓN

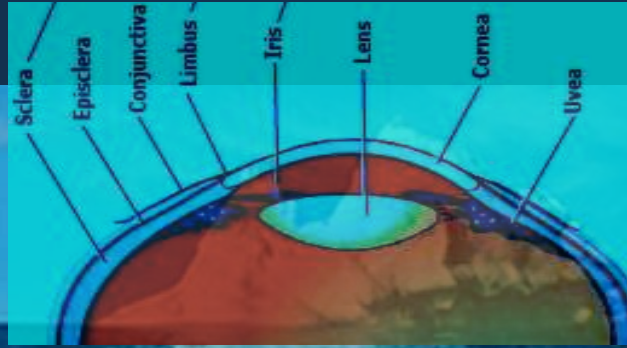
--**ASPIRADO DE MÉDULA ÓSEA:** sin hallazgos a destacar.

1º- QT esquema **CHOPE** (Ciclofosfamida + Adriamicina + Vincristina + Prednisona + Etoposido) x 4 con buena respuesta inicial.

--Tras **cuarta dosis** deterioro neurológico con afectación **del SNC**; recibió tratamiento combinado **intratecal** (Prednisona + Metotrexate + Citarabina, seis dosis) **y sistémico** (5 dosis de CHOP sin etopósido), con mala respuesta y progresión de la enfermedad.

Orquiectomía bilateral por pregresión **testicular y cutánea**

Desarrolla cuadro **séptico grave** → **tto paliativo**



**Mirar más allá de lo que
aparentemente solo vemos**



Muchas Gracias
desde Puerto Real !

