

7. Olivé Marqués A. Artritis reumatoide del anciano. Rev Esp Reumatol. 2003;30:66-70.
8. van Schaardenburg D, Breedveld FC. Elderly-onset rheumatoid arthritis. Semin Arthritis Rheum. 1994;23:367-78.
9. Bohan A. Polymyalgia rheumatica and pericardial effusion. Ann Intern Med. 1984;101:147.
10. Cobo T, Zuberá-Salibarria Z, Muñoz-Sánchez J, Santamaría-Jauregui JM. Polymyalgia rheumatica and pericardial effusion. Ann Intern Med. 1991;8:362-3.
11. Malone CB, McCarthy GM. Polymyalgia rheumatica as an unusual cause of pleural and pericardial effusion. J Clin Rheumatol. 2005;11:59-60.
12. Brucato A, Brambilia G. Polymyalgia rheumatica and pericardial tamponade. Ann Rheum Dis. 2002;61:283.
13. Calvo E, Becerra E, López-Longo FJ, Cabrera FJ, Carreño L, Paravisini A, et al. Pericardial tamponade in a patient with polymyalgia rheumatica. Clin Exp Rheumatol. 2009;1:S83-5.
14. Corrao S, Messina S, Pistone G, Calvo L, Scaglione R, Licata G. Heart involvement in rheumatoid arthritis: Systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol. 2013;167:2031-8.

15. Balbir-Gurman A, Yigla M, Nahir AM, Braun-Moscovici Y. Rheumatoid pleural effusion. Semin Arthritis Rheum. 2006;35:368-78.
16. Mjaavatten MD, Bykerk VP. Early rheumatoid arthritis: The performance of the 2010 ACR/EULAR criteria for diagnosing RA. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2013;27:451-66.

Melania Martínez-Morillo\*, Samantha Rodríguez-Muguruza, Anne Riveros-Frutos y Alejandro Olivé

Servicio de Reumatología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [melaniamm@gmail.com](mailto:melaniamm@gmail.com) (M. Martínez-Morillo).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2014.02.014>

## Síndrome de Schnitzler



### Schnitzler syndrome

Sr. Editor:

El síndrome de Schnitzler descrito en 1974 es un síndrome autoinmune que asocia urticaria crónica a un componente IgM monoclonal característico, además de fiebre, artralgias y adenopatías<sup>1</sup>.

Varios autores comunicaron pacientes con urticaria, fiebre, artralgia y velocidad de sedimentación globular (VSG) aumentada, y un componente IgG monoclonal, sugiriendo que este podría ser una variante del síndrome de Schnitzler. Las manifestaciones clínicas no parecen diferir entre la enfermedad típica y sus variantes. Los criterios diagnósticos pueden por lo tanto extenderse a incluir la variante IgG<sup>2-4</sup>. Presentamos el caso de una mujer de 38 años de edad vista por primera vez en el año 2001, que presenta un componente IgG monoclonal persistente, y lesiones maculopapulares eritematosas, no dolorosas ni pruriginosas a nivel de tronco (fig. 1), y miembros superiores y perforación del tabique nasal. Durante su evolución desarrolla diarrea acompañada de dolor abdominal, parestesias, hepatoesplenomegalia, livedo reticularis, dolores óseos e hipoacusia neurosensorial rápidamente progresiva. Los exámenes de laboratorio mostraron una anemia arregenerativa, VSG de 100 mm/h y una banda monoclonal gamma IgG 3.580 mg/dl (vn: 600-1.650), proteinuria de Bence-Jones



Figura 1. Lesiones máculo-papulares eritematosas, no dolorosas ni pruriginosas a nivel de tronco.

(-), ANA-Hep2 (-), complemento normal y anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) patrón citoplasmático (cANCA) y perinuclear (pANCA), TSH, T3 T4 y anticuerpos antitiroideos normales, esscarificación para Hansen negativa. Biopsia grasa subcutánea abdominal: rojo congo negativa. Radiografías cráneo, pelvis, columna dorso-lumbar, tórax, mento-naso y fronto-naso normal, tomografía de abdomen con contraste normal, y electromiografía de los 4 miembros que muestra una neuropatía axonal, asimétrica y distal. Biopsia de piel donde se observa vasculitis leucocitaria necrosante. Ante los diferentes hallazgos hematológicos, se realizó nueva punción de médula ósea, con estudio citogenético negativo para enfermedades linfoproliferativas. Al descartarse otras causas de gammapatía monoclonal (colagenopatía, amiloidosis, Hansen, POEMS y neoplasias), se diagnostica síndrome de Schnitzler (criterios de Lipsker) en el año 2009 (tabla 1)<sup>5</sup>. Este síndrome puede ser imitado por otras enfermedades tales como: crioglobulinemia, vasculitis urticariana hipocomplementémica, deficiencia adquirida de inhibidor C1, síndrome hiper-IgD y enfermedad de Still del adulto. En el año 2010, presenta nuevamente anemia, aumento de células plasmáticas en MO (25%), aumento de IgG y proteinuria de Bence-Jones positiva, citometría de flujo muestra un heterogéneo grupo de células plasmáticas cuyo inmunofenotipo expresa CD 38+ intenso CD 138 (+), CD 19 (-), CD 56 (+) ( $\pm 4,20\%$  dentro del total de células), que corresponde a células plasmáticas atípicas, realizándose diagnóstico de mieloma múltiple. Debemos tener en cuenta como diagnóstico diferencial otras entidades que cursen con gammapatía monoclonal y urticaria crónica a saber: amiloidosis, síndromes auto-inflamatorios crónicos: Mucke-Wells, síndrome de Sweet y neoplasias. Otros síntomas que pueden estar presentes son pérdida audición, polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, cefalea, depresión, vértigo, neuropatía periférica asociada con anti-MAG (glicoproteína asociada amielina), trombofilia, síndrome antifosfolípido e hiperhomocisteinemia. El pronóstico general del síndrome de Schnitzler depende de la posible evolución a un trastorno linfoproliferativo (15-20%), ya sea linfomas, incluyendo linfoma linfoplasmácítico, linfoma del tipo Richter, linfoma de la zona marginal, mieloma o la enfermedad de Waldenström. Estos

Tabla 1

Criterios de diagnóstico para Síndrome de Schnitzler

Criterios mayores (ambos son requeridos): Rash dérmico urticariano crónico y gammapatía monoclonal (IgM o IgG)	Criterios menores (al menos 2): fiebre intermitente, artralgia o artritis ósea, linfadenopatía palpable, esplenomegalia o hepatomegalia, VSG elevada, leucocitosis y anomalías óseas (Rx o histológico)

últimos pueden aparecer 10 a 20 años después del inicio de los primeros síntomas. El paciente realizó tratamiento quimioterápico sin respuesta. El mismo está a la espera de trasplante de médula.

El tratamiento de esta enfermedad es difícil y decepcionante. El notable efecto de la inhibición de la IL-1 puede abrir una nueva expectativa para estos pacientes<sup>5-7</sup>. Actualmente no hay anakinra disponible en Argentina.

El interés de este artículo reside en la presencia de una variante monoclonal IgG, junto a las manifestaciones clínicas, histología de las lesiones y posterior evolución a mieloma múltiple.

## Bibliografía

- Herráez Albendea MM, López Rodríguez M, López de la Guía A, Canales Albendea MA. Síndrome de Schnitzler. Reumatol Clin. 2013;9:383-5.
- Nashan D, Sunderkotter C, Bonsmann G, Luger T, Goerd S. Chronic urticaria, arthralgia, raised erythrocyte sedimentation rate and IgG paraproteinaemia: A variant of Schnitzler's syndrome? Br J Dermatol. 1995;133:132-4.
- Patel S, Sindher S, Jariwala S, Hudes G. Chronic urticaria with monoclonal IgG gammopathy: A clinical variant of Schnitzler syndrome? Ann Allergy Asthma Immunol. 2012;109:147-8.

- Akimoto R, Moshida M, Matsuda R, Miyasaka K, Itoh M. Schnitzler's syndrome with IgG gammopathy. J Dermatol. 2002;29:735-8.
- Lipsker D, Veran Y, Grunenberger F, Cribier B, Heid E, Grosshans E. The Schnitzler syndrome. Four new cases and review of the literature. Medicine (Baltimore). 2001;80:37-44.
- de koning HD, Bodar EJ, Simon A, van der Hilst JCH, Netea MG, Jos W, et al. Beneficial response to anakinra and thalidomide in Schintzler's syndrome. Ann Rheum Dis. 2006;65:542-4.
- de koning HD, Bodar EJ, van der Meer Jos WM, Simon A, Schintzler's Syndrome Study Group. Schintzler's syndrome: Beyond the case reports: review and follow-up of 94 patients with an emphasis on prognosis and treatment. Semin Arthritis Rheum. 2007;37:137-48.

Jesica Gallo\* y Sergio Paira

Sección de Reumatología, Hospital Cullen, Santa Fe, Argentina

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [jesigallo@hotmail.com](mailto:jesigallo@hotmail.com) (J. Gallo), [pairsergio@fibertel.com.ar](mailto:pairsergio@fibertel.com.ar) (S. Paira).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2014.07.002>

## Meningoencefalitis por *Listeria monocytogenes* durante el tratamiento con rituximab y micofenolato de mofetilo en una paciente con lupus eritematoso sistémico de inicio pediátrico



### *Listeria monocytogenes* meningoencephalitis during the treatment with rituximab and mycophenolate mofetil in a patient with pediatric-onset systemic lupus erythematosus

Sr. Editor:

Hemos leído atentamente la excelente revisión de los casos publicados de infección del sistema nervioso central (SNC) por *Listeria monocytogenes* (*L. monocytogenes*) en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) de Horta-Baas et al.<sup>1</sup>, y quisiéramos aportar un caso adicional de meningoencefalitis en el LES de inicio pediátrico (LESp) durante el tratamiento con rituximab y micofenolato de mofetilo (MMF).

Una niña de 12 años originaria de Ecuador, residente en España desde los 4 años, con antecedente de hidrocefalia no complicada, fue diagnosticada de LESP en agosto de 2008 a los 10 años basándose en fiebre, anemia, aftas orales, vasculitis digital, artralgias, pericarditis, neumonitis, ANA y anti-ADN positivos. Fue tratada inicialmente con prednisona 2 mg/kg/día en pauta descendente e hidroxiquina 200 mg/día con buena respuesta, pero posteriormente desarrolló nefritis tipo IV, pericarditis, síntomas constitucionales, compromiso neurológico (cefalea y alteraciones psiquiátricas) y síndrome de resistencia a la insulina tipo B (hiperinsulinismo, hipoglicemia, acantosis nigricans y ovarios poliquísticos). Recibió 3 bolos mensuales de ciclofosfamida (500 mg/m<sup>2</sup> iv) entre febrero y abril de 2009 sin respuesta, por lo que en mayo se inició tratamiento con rituximab (375 mg/m<sup>2</sup>/semana iv 4 dosis) y desde julio con MMF (1,5 g/día) más prednisona 35 mg/día, con mejoría de función renal y actividad de la enfermedad ( $\Delta$ SLEDAI 18→6), administrándose nuevo ciclo en octubre. Fue sometida a ooforectomía en noviembre debido a que el tamaño de las masas anexiales condicionaba alto riesgo complicaciones o malignización, siendo esta última excluida por el estudio histopatológico. Durante este ingreso presentó bacteriemia asociada a catéter, infección urinaria por *Candida parasilopsis* y nuevo brote lúpico, administrándose 3 bolos de metilprednisolona (30 mg/kg iv) y se aumentó la prednisona oral a 45 mg/día (1 mg/kg/día). Pasado un mes de

este episodio acudió a urgencias por cuadro febril con vómitos «en escopetazo» de 12 h de evolución, sin pródomos previos. En este momento continuaba recibiendo MMF a la misma dosis y la prednisona había sido reducida a 35 mg/día, pero mantenía importante actividad lúpica (SLEDAI 10). A la exploración se encontraba hipotensa, con supuración en zona de catéter subclavio, bajo nivel de conciencia (Glasgow 13), signos de irritación meníngea y paresia bilateral asimétrica del VI par. La analítica mostraba hemoglobina 10,8 g/dl, leucocitos 20.100/mm<sup>3</sup> (neutrófilos 94,5%), proteína C reactiva 103 mg/dl y procalcitonina 12 ng/dl. El examen del líquido cefalorraquídeo (LCR) evidenció pleocitosis (200/mm<sup>3</sup>, 80% mononucleares y 20% polimorfonucleares), hipoglucorraquia (2 mg/dl), hiperproteinorraquia (1,07 g/l) y tinción de Gram sin microorganismos. Fue ingresada recibiendo tratamiento empírico con cefotaxima, vancomicina y corticoterapia iv (metilprednisolona 50 mg/día). Se aisló *Staphylococcus epidermidis* en el cultivo del catéter subclavio y *Staphylococcus aureus* en un hemocultivo, mientras que el cultivo del LCR fue positivo para *L. monocytogenes*. Se planteó el diagnóstico de romboencefalitis debido a la focalidad neurológica, pero la resonancia magnética (RM) craneal no demostró alteraciones compatibles en tronco encefálico o pares craneales. Se modificó la antibióticoterapia a gentamicina durante 7 días más ampicilina por 4 semanas, continuando ambulatoriamente con amoxicilina durante 2 semanas. Se mantuvo la vancomicina para la cobertura de la infección asociada a catéter. El nivel de conciencia se recuperó desde las 24 h de inicio del tratamiento, pero el trastorno oculomotor lo hizo de forma más lenta, hacia la cuarta semana. El MMF fue suspendido definitivamente, pero requirió 3 ciclos adicionales de rituximab en mayo de 2010, enero y junio de 2011 para control de la nefritis. Posteriormente desarrolló otras complicaciones infecciosas, incluyendo herpes zoster y empiema subdural por *Streptococcus pneumoniae*, falleciendo a consecuencia de este último en enero de 2012.

La media de edad en la serie de 26 casos de infección del SNC por *L. monocytogenes* en LES de Horta-Baas et al. fue de 33,5 ± 11,8 años<sup>1</sup>. El único caso pediátrico correspondió a una paciente de 16 años tratada previamente con glucocorticoides, azatioprina y metotrexato, que presentó meningitis con estado confusional, diplopía bilateral, nistagmos, parálisis del VII par y debilidad de extremidad superior derecha<sup>2</sup>. La alteración del nivel de conciencia aparece en un 75% de los casos de meningitis por *L. monocytogenes*