ILUSTRE COLEGIO OFICIAL DE MÉDICOS DE CÁCERES



VI JORNADA DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA

Primer volumen



VI JORNADA DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA DEL COLEGIO OFICIAL DE MÉDICOS DE CÁCERES



Editores.

Dr. Eugenio Hernández Antequera Dra. Raquel Ortés Gómez

Maquetación y diseño. Lucía Mellado García

ISBN. 978-84-09-17350-1

Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Cáceres

ÍNDICE

Prologo	07
Ictus de origen desconocido: el reto diagnóstico del embolismo paradójico. Bermejo Casado, I.; Moreno Pulido, S.;	80
Romero Cantero, V.; Falcón García, A.; García Gorostiaga, I; Casado Naranjo, I.	
De la polimialgia reumática a la poliangitis microscópica: a propósito de un caso. Pierre Barea, M.; Redondo	18
Antequera, J [*] ; Palacin Serradilla, J.I.; Martínez Tolosa, A.M.	
Criptococosis y cáncer de pulmón: ¿causalidad o casualidad? Losa García-Uceda, A; Barragán Pérez B.S; Montaño	26
Montaño C.; Cabanillas Díez-Madroñero; C., De Dios Calama C.; Ruiz Carretero M.E	
Hipocalcemia neonatal y déficit de vitamina D materno. Chamorro Vera, A.; Araujo García, T.; Solo de Zaldívar	35
Tristancho, M.; Barrio Sacristán, A. R.; Martín Fernández, R.; Fernández Smersu, N.	
El inmunomomento en melanoma: a propósito de un caso. Gallardo Pizarro A, Brahim Uedha S, Macías Quijano,	41
A.M, González Hidalgo, V, Illán Varella A, Leno Núñez R.	
La disnea progresa, encuentra la causa. Montaño Montaño, C.; Cabanillas Díez-Madroñero, C.; Losa García-Uceda,	46
A.; Barragán Pérez, B.S; Durán Cueto, J.A.; Ruíz Carretero, M.E	
Explosión metastásica cutánea, diagnóstico de un adenocarcinoma de pulmón. Correa Matos, M; Pecero Hormigo,	56
MC; López Lara, LN; Gámez Salazar, L; Agea García, A; Montero Díaz, I.	
Aneurisma apical y derrame pleural detectado tardíamente tras cirugía valvular aórtica mínimamente invasiva. La	63
importancia de las cosas sencillas. Gadeo Moreno, T.; Clemente Lorenzo, M.M; Kounka, Z.; Sáez Jiménez, S.A.;	
Gervás Pabón, H.	
Enfermedad de Paget ósea como hallazgo incidental en una radiografía. Martín Jiménez, R; De Miguel Enrique, M;	71
Méndez Barrantes, R.M; Martín Morcuende, A; Paniagua De Diego, P; Arjona Bravo, A.	
Preeclampsia: uso de marcadores angiogénicos reporte de un caso. Loira Calvar, T; Wizner de Alba, JC; Martínez	78
Molina, C; Domínguez García, C; Gutiérrez Montalbán I.	
Parálisis facial inesperada. Santaella Gómez, Á.; Núñez Gaspar, S.; Galán González, J.; Montero Díaz, I.; Correa	85
Matos, M.; Agea García, Á.	
Dolor lumbar con final insospechado. Martín Morcuende, A.; Martín Jiménez, R.; Méndez Barrantes, R.M; De	92
Miguel Enrique, M.; Blázquez Recio, L.M.	
Que todo quede en familia. Fernández Chamorro, A.I; Pérez Espejo, P.; Chipayo González, D.A.; Roque Rodríguez, B.;	98
Kounka, Z.; Gómez Barrado, J.J.	
Insuficiencia cardíaca y patología cardíaca general en síndrome de Steinert. A propósito de un caso. Calleja De	106
León, A.M.; Puech de Oriol, M.; Pascual Vinagre, C.; Pedraz Hernández, D.; Menor Balmori, M.V.; El Haddad, G.	
Presentación de carcinoma medular de tiroides como enfermedad metastásica. Pozuelos Rodríguez, A.M., Cáceres	112
Nevado, M.C., Masiá Palacios, A., García Aparicio, A., Morocho Guadalima, G. M.	
Paraganglioma tiroideo: una neoplasia muy infrecuente. Pozuelos Rodríguez, A.M., Cáceres Nevado, M.C., Masiá	116
Palacios, A., García Aparicio, A., Morocho Guadalima, G. M.	
Síndrome de Heyde como diagnóstico diferencial en una hemorragia digestiva baja. García Aparicio A; Morocho	119
Guadalima G; M; Masiá Palacios A; Cáceres Nevado M.C; Pozuelos Rodríguez A.M.	
Delirium Tremens intercurrente. A propósito de un caso. Martínez Tolosa, A.M.; Menor Balmori, V.M.; Pierre Barea,	122
M.; Puech de Oriol, M.	
Neumonía granulomatosa linfohisticcítica como complicación de la inmunodeficiencia variable común. Cavallo	129
Caccamo A.L., Fernández Pereira L. M.	123
Trombosis venosa profunda de miembro superior como manifestación inicial de síndrome carcinomatoso en	134
paciente bajo tratamiento con nuevos anticoagulantes orales. Cavallo Caccamo A.L. Bordes Gimenez M.D.;	154
Bermúdez Fereira J. E.	
Enfermedad de Köhler bilateral. Cano Durán, JL; Ardelean Ardelean, L; Hernando Escudero, MJ; Rubio Martinez, M;	139
Casero Rodríguez, F	133
Parálisis flácida aguda en pediatría. Basso Abad, B.; García-Navas Núñez, D.; Cano Plasencia, R.; Sánchez Conejero,	144
M.; Chamorro Vera, A.; Fernández Smersu, N.	±-7- 7
Fractura del ahorcado tras caída casual. A propósito de un caso. Pascual Vinagre, C.; Pedraz Hernández, D., Menor	151
Balmori, Mª V.; Curto Alonso, P.M.; Palacín Serradilla, J.I.; Calleja de León, A.Mª.	131
Masa mediastínica, a propósito de un caso. De Dios Calama, C.; Ruiz Carretero, M.; Cabanillas Díez-Madroñero, C.;	450
Durán Cueto, J. A.; Losa García-Uceda, Á.; Utrabo Delgado, I.	159
Datan Cacto, J. A., 1038 Gatcia-Occua, A., Ottabo Deigado, I.	

Síndrome confusional en paciente con síndrome de Duchenne. González Marín, Y; Gago Guzmán, E; Donoso	165
Domínguez, M; San Antonio Gil, A; De Tena Rocha, I.	
Poliadenopatías retroperitoneales en pacientes VIH por Micobacterias Atípicas. ¿Volvemos a los años 80?. Gómez	170
Hurtado, A; Pérez Reyes, F.; Agea García, A.; Gordillo Chaves, J.	4
El uso de la "lipoaféresis" en la pancreatitis aguda grave. Delgado Palacios, C.; Labrador Romero, L.; Barón Barrera, I.P.; García Góngora, B.; Peña Naranjo, J.A.	175
Diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama en gestante. Caso clínico. Domínguez García C; Sánchez Fernández A; Martínez Molina C; Loira Calvar T; Gutiérrez Montalbán I.	181
Leiomioma uterino gigante: reporte de un caso. Martínez Molina, C ; Fresno Alba, S ; Domínguez García, C ; Loira	187
Calvar, T; Gutiérrez Montalbán I. Ingesta múltiple de cuerpos extraños en paciente con trastorno límite de la personalidad. Martín Holgado, D.;	191
Mata Romero, P.; López Núñez, A.; Sánchez Cerviño, V.M.; González Cordero, P.L; Ferreira Nossa, H. C.	
Síndrome abstinencia-alcohólica con temblor generalizado. Morales Bacas, E.	196
Hepatocarcinoma secundario a VHB en hígado no cirrótico. A propósito de un caso. El Haddad Jaouiche, G.; López	202
Hormiga, D.F.; Ávila Alarcón, I.R.; Martín-Macho González, MM; Oliver García, L.; Moreno Peñuela, S.	210
Taquimiocardiopatía ¿causa o efecto?. Escudero Sánchez, G.; Brahim Uedha, S.; Macías Quijada, A.M; Pizarro Gallardo, A; Gónzalez Hidalgo, V; Clemente Lozano, M.M.	210
Manejo de la mola hidatiforme a propósito de un caso. Gutiérrez Montalbán, I.; Loira Calvar, T.; Domínguez Garcia,	214
C.; Martínez Molina, C.	
Émbolos tumorales linfáticos en duodeno. Gorospe García, I.; Ayala de Miguel, P.; López Gallego, J; Rivera Vargas, P.R.; Posada Restrepo, A.; Collado Martin, R.	220
Pensar en todos los iones. Gorospe García, I.; López Gallego, J.; Ayala de Miguel, P.; Rivera Vargas, P. R.; Romero	224
Cantero, V.; Moreno Pulido, S.	
En busca de una extraña causa de insuficiencia cardiaca. Montero Díaz, I.; Santaella Gómez, Á.; Núñez Gaspar, S.; López Lara, L. N.; Galán González, J.	227
Mycobacterium bovis: una causa infrecuente de infección respiratoria. Galán González, J.; Gámez de Salazar, L.;	234
Correa Matos, M.; Santaella Gómez, A.; Núñez Gaspar, S.	
Hepatitis isquémica como complicación de infección urinaria por E.coli en paciente geriátrico. López Vázquez, J.A.;	240
Alonso Fernández, T; Mohedano Molano, J.M., Antón Jiménez, M; González de Abreu, M.A.; González Guerrero, J.L.	
Cuando un susto no es suficiente Durán Cueto, J.A.; Barragán Pérez, B.; Ruiz Carretero, M.E.; De Dios Calama, C.;	244
Losa García-Uceda, Á., Utrabo Delgado, I.	
La importancia de una buena anamnesis. Pseudooclusión intestinal por fractura vertebral. Martínez Torres, J.F;	248
Durán Meléndez, B.; Joya Vázquez, R.; Anduaga Peña, MF.; Herranz García, M.; Solís Sierra, L.	255
Hipopotasemia severa: electrocardiograma y manejo terapéutico. Fuentes Sánchez, J.M.; Curto Alonso, P.M.; Palacín Serradilla, J.I.; Puech de Oriol, M.	255
Lo que la fiebre esconde. López Lara, LN; Montero Diaz, I; Agea García, A; Galán González, J; Santaella Gómez, A; Nuñez Gaspar, S.	261
El absceso en herradura: un absceso perianal de difícil diagnóstico y tratamiento. Oliver García, L.; Moreno	268
Peñuelas, S.; Carrión Retuerto, L.O; Nonnemacher Sanjulián, A.; El Haddad Haouiche, G.; Blasco Delgado, O. Somnolencia y lesiones cerebrales. Toxoplasmosis cerebral. López Nieto M.J., Martín-Macho González M.M.,	274
Velardo Andrés C., López Hormiga D., Arana Llanderal A.	2/4
Amiloidosis cardíaca senil. Beltrán Moreno, M.; Gómez-Barrado, J.J.; Fernández Chamorro, A. I.	280
Tos crónica y síndrome vertiginoso como manifestación de carcinoma pulmonar extendido. A propósito de un	285
caso. Ruiz Carretero ME ; De Dios Calama C; Montaño Montaño C; Barragán Pérez B; Losa García-Uceda A; Morales	203
Manrubia E.	
Artritis psoriásica mutilante. Agea García, A; González Nieto, A; Gámez Salazar,L; Montero Díaz,I.; López Lara,L.N;	291
Correa Matos, M; García Góngora, B.	
Dipoplia binocular como primer síntoma de una fístula carótido-cavernosa indirecta de alto flujo. Cruz Bernet, B.;	297
Viera Conrad, E.G.; Herrero Hernández, M.; Gadeo Moreno, T.; Pacho Martín, M.; Núñez Hernández, M.L.C.	
Enfermedad subyacente silenciosa. Barragán Pérez, B.; Durán Cueto J.A.; Losa García-Uceda A.; Morales Manrubia,	305
E.; Cabanilla Diez-Madroñero, C.; Montaño Montaño, C.	
La importancia del antecedente de un viaje. Acosta C.; Sánchez, M.; Álvarez, M.C.; Basso, B.; Gutiérrez, M.; Cabello,	312
M.C.	
Comunicación pleuroperitoneal y su diagnóstico en pacientes de diálisis peritoneal. Revisión de un caso y	319
experiencia en nuestro centro. García Girón, A.M; González Sanchidrián, S.; Cuaresma Huertas, J.	
Urokinasa intracavitaria en drenaje percutáneo de hematomas. Martínez González, I.; Díaz Villalonga, I.; Ortiz Evan,	327
L.; Tirado Muñoz, A.; Parra Ramírez, P.A.	
Fibrosis retroperitoneal y LBDCGen paciente con trasplante cardiaco. Ortiz Evan,L.; Diaz Villalonga,I.; Martínez	333
González,I.; Tirado Muñoz, A.	

Soplo en varón joven: una derivación a tiempo para prevenir muerte súbita. Solís Sierra, L.; Saputelli, E.; Liste	339
Paoletti, V.; Herranz García, M.; Martínez Torres, J.F., Díaz Magister, C	
"Doctora, mi hija ve doble": esclerosis múltiple en paciente adolescente. Cabello Anaya, MC; García-Navas Núñez,	348
D; Gutiérrez Agujetas, M; Acosta Hurtado, C; Chamorro Vera, A; Fernández Smersu, N.	
Clínica neurológica como manifestación de crisis hipertensiva de etiología no filiada en pediatría. Álvarez Mateos,	355
M. C.; García-Navas Núñez, D.; González de Buitrago Amigo, J.F; Acosta Hurtado C.; Sánchez Conejero, M., Basso	
Abad, B.	
Ojo rojo y dolor ocular con sintomatología gastrointestinal. A propósito de un caso. Palacín Serradilla J. I; Curto	362
Alonso P.M; Fuentes Sánchez J.M; Pierre Barea M.; Pedraz Hernández D.; Pascual Vinagre C.	
A propósito de un neumotórax. Puech de Oriol, M; Cerpa García, D.; Sánchez Martinez, B; Menor Balmori, V.; Calleja	369
de León, A.M; Martínez Tolosa, A.M.	
Código ictus: "o como estar en el mejor sitio en el peor momento". Herranz Garcia, M.; Solis Sierra, L.; Díaz Magister,	375
C.; Ramos del Amo, V.M.; Sánchez Vidal, M.	
Metástasis cerebral a estudio con diagnóstico sorprendente. Correa Matos, M; López Lara, LN; Gámez Salazar, L;	379
Agea García, A; Núñez Gaspar, S; Galán González, J.	
Neuralgia del trigémino: a propósito de un caso. De Miguel Enrique, M.; Martín Jiménez, R.; Méndez Barrantes,	385
R.M.; Paniagua de Diego, P.; Martín Morcuende, A.	
Doctora, me fatigo. De Miguel Enrique, M.; Martín Jiménez, R.; Méndez Barrantes, R.M.; Paniagua de Diego, P;	389
Martín Morcuende, A.; Juncosa Montes, P.	
Un dolor de oído complicado. De Miguel Enrique, M.; Martín Jiménez, R.; Méndez Barrantes, R.M.; Paniagua de	394
Diego, P; Martín Morcuende, A.; González Nieto, A.	
Regresión neurológica en el segundo año de vida. Gutiérrez Agujetas, M; García-Navas Núñez, D; Cabello Anaya,	400
MC; Chamorro Vera, A; Fernández Smersu, N; Quijada Miranda, Cr.	
Tos y disfonía de un mes de evolución. Paraíso López, M.; Santiago Cuñer, A.; Nava Mateos, J.J.; Rangel Carredano, G.	407
Hijos de Morfeo. Fernández Smersu, N; García-Navas Núñez, D; Corral Peñafiel J.; Cabello Anaya, MC; Gutiérrez	415
Agujetas, M; Chamorro Vera, A.	
Cariño, he encogido a los tumores. Ayala de Miguel, P.; López Gallego, J.; Gorospe García, I.; Rivera Vargas, P.R;	422
Posada Restrepo, A.; Illán Varella, A.	
Tratamiento ¿paliativo?. Respuesta completa en cáncer de mama metastásico con infiltración de médula ósea.	425
Ayala de Miguel, P.; Gorospe García, I.; López Gallego, J.; Rivera Vargas, P.R; Posada Restrepo, A.; Alonso Soler, S.E.	
¿Disnea, edemas, hiperglucemia y nódulos pulmonares? carcinoma córtico adrenal. A propósito de un caso.	429
Rivera Vargas, P.R; Posada Restrepo, A.; Ayala de Miguel, A.	
Lío embarazoso. Juncosa Montes, P.; Paniagua de Diego, P.; Martín Jiménez, R.; Méndez Barrantes, R.; de Miguel	433
Enrique, M.; Leonés Gil E.M.	
La isquemia fugaz. Pérez Espejo, P.; Chipayo Gonzales, D.; Roque Rodríguez, B.; Fernández Chamorro, A.I.; Beltrán	437
Moreno, M.; Rodríguez Carreras R.C.	
Una serie de catastróficas desdichas. Chipayo Gonzales, D.; Pérez Espejo, P.; Roque Rodríguez, B.; Fernández	443
Chamorro, A.M; Beltrán Moreno, M.; Kounka, Z.	
Mediastinitis necrotizante: a propósito de un caso. Martín Jiménez, R; Arjona Bravo, A; Méndez Barrantes, R.M;	449
Juncosa Montes, P.; De Miguel Enrique, M.; Martín Morcuende, A.	
Síndromes paraneoplásicos reumatológicos del cáncer gástrico. Méndez Barrantes, R.M; Martín Morcuende, A.;	455
Martín Jiménez, R.; de Miguel Enrique, M.; Juncosa Montes, P.; Paniagua de Diego, P.	
Una simple exploración con un importante significado clínico. Núñez Gaspar, S.; Galán González, J.; Agea García, A.;	463
Correa Matos, M.; Gámez Salazar, L.; Santaella Gómez, A.	
Infección de piel y partes blandas por micobacterias no tuberculosas:¿una amenaza emergente?. Brahim Uedha,	470
S.; Macías Quijano, A.M; Escudero Sánchez, G.; Velardo Andrés, C.; Gallardo Pizarro, A.; Ruiz San, J.P.	
Sinovitis simétrica seronegativa remitente con edema con fovea (RS3PE). Esquivel Ramírez, S.	476
¿Diverticulitis?: una presentación atípica. Moreno Peñuelas, S.; Oliver García, L.; Carrión Retuerto, L.;	482
Nonnemacher Sanjulián, A.; El Haddad Haouiche, G.; Perez Garcia, J.A.	
Absceso hepático secundario a perforación gástrica. Moreno Peñuelas, S.; Oliver García, L.; Carrión Retuerto, L.;	487
Nonnemacher Sanjulián, A.; El Haddad Haouiche, G.; Ávila Alarcón, I.	107
Neumoperitoneo en el contexto de una diverticulitis. A propósito de un caso. Menor Balmori, M.V;	491
Puech De Oriol, M.; Martinez Tolosa, A.M.; Calleja De León, A.M.; Pascual Vinagre, C.; Pedraz Hernandez, D.	
Todo cambia, nada permanece. González Hidalgo, V; Illán Varella, A; Escudero Sánchez, G; Brahim Uehda, S;	501
Macías Quijano, AM; Fuentes Sánchez, JM.	
A propósito de un caso: manejo anestésico en paciente con síndrome de Pfeiffer intervenida por malformación de	506
Chiari tipo I. González Marín, Y.; Gago Guzmán, E; Donoso Domínguez, M; San Antonio Gil, A; De Tena Rocha, I.	- 23

PRÓLOGO

La formación de especialistas médicos mediante el sistema MIR es una formación de prestigio establecida hace 40 años. Esta formación ha tenido un papel decisivo en la transformación de la práctica médica en España, siendo considerado la columna vertebral de la organización y funcionamiento de nuestra medicina asistencial.

Con el paso del tiempo, la Jornada de Divulgación Científica que desde hace seis años organiza el Colegio de Médicos a través de su Vocalía de Médicos Tutores, se ha convertido en una de las actividades con mayor aceptación entre los médicos residentes. Prueba de ello es que este año se han presentado un total de 100 trabajos, de los que, finalmente han sido seleccionados 83 una vez estudiados por el Comité Científico. Todos estos trabajos han tenido un alto nivel científico, lo que evidencia la calidad formativa de nuestros MIR.

Por ello, quiero dar las gracias a todos los que han participado, a los ganadores y a los miembros del Comité, por su implicación y vocación altruista. Para este colegio y para mí como su presidente, es un orgullo ver que cada año es mayor su participación. Aprovecho para animaros a que participéis en la siguiente jornada. Desde el Colegio comenzaremos a preparar las séptimas para 2020, un año muy especial porque nuestra institución celebrará su 120 aniversario.

Carlos R. Arjona Mateos.
Presidente del llustre Colegio Oficial de Médicos de Cáceres

VI JORNADA DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA DEL COLEGIO OFICIAL DE MÉDICOS DE CÁCERES



PRIMER PREMIO

Ictus de origen desconocido: el reto diagnóstico del embolismo paradójico

Bermejo Casado, I.; Moreno Pulido, S.; Romero Cantero, V.; Falcón García, A.; García Gorostiaga, I; Casado Naranjo, I.

Servicio de Neurología del Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres

RESUMEN.

El foramen Oval Permeable (FOP) es una anomalía congénita cardiaca que persiste hasta en el 35% de la población adulta. Consiste en un defecto en el septo interauricular que provoca una comunicación atrial derecha-izquierda disfuncional en la vida extraútero ya que se ha demostrado sustrato fisiopatológico para diversos síndromes como el Embolismo Sistémico Paradójico (ESP), responsable a su vez de gran parte de los ictus de origen desconocido en pacientes menores de 55 años. Su diagnóstico se realiza a través de ecocardiografía o ecografía doppler transcraneal y el objetivo del tratamiento es la prevención de recurrencias adecuando la actitud terapéutica a cada caso.

Se presenta el caso de un varón de 50 años con diagnóstico de ictus isquémico de origen desconocido en el que se detecta incidentalmente un tromboembolismo pulmonar bilateral. Se decide investigar una posible relación entre estos dos hallazgos tras haber descartado que el ictus se hubiera debido a un cardioembolismo, a enfermedad arterioesclerótica o de pequeño vaso, así como factores de riesgo para ello. Posteriormente se localiza una fuente embolígena en el sistema venoso profundo de unas de sus extremidades inferiores y a través de una ecocardiografía se corrobora la existencia de un FOP, sugiriendo que el mecanismo fisiopatológico del ictus podría ser un ESP.

PALABRAS CLAVE.

Ictus de origen desconocido, Foramen Oval Permeable, Embolismo Sistémico Paradójico.

INTRODUCCIÓN.

El ictus de origen desconocido es definido según la clasificación TOAST¹ como aquel en el que la etiología permanece indeterminada a pesar de haberse realizado un estudio cardiaco, vascular y serológico completos, descartando una causa cardioembólica, arterioesclerótica o enfermedad de pequeño vaso subyacente. Esta definición también incluye aquellos ictus en los que se pueden identificar dos o más causas igualmente probables de ser las responsables del mismo, así como fuentes cardioembólicas menores como el FOP, otros defectos septales y trombofilias.

9 PRIMER PREMIO

Entre los mecanismos etiopatogénicos más frecuentes se encuentran los cardioembólicos, debidos a una fibrilación auricular desconocida, aterotrombóticos o aterembólicos, estados de hipercoagulabilidad, algunas vasculopatías y embolismos paradójicos por comunicaciones vasculares entre el sistema venoso y arterial, como el FOP o los defectos septales atriales fundamentalmente². El embolismo paradójico sistémico se define como una trombosis originada en el sistema venoso que alcanza la circulación arterial extendiéndose al resto del organismo, y es debido a una comunicación intrapulmonar o intracardiaca. La etiología más frecuente de una derivación o shunt derecho-izquierdo es el FOP, presente hasta en el 35% de la población adulta³. Cuando existe la sospecha de que el mecanismo fisiopatológico de un ictus isquémico de origen desconocido pueda deberse a un embolismo sistémico paradójico como primera opción, se debe se investigar cuál es la fuente embolígena y a través de qué cortocircuito ha podido ocurrir, recurriendo a las herramientas clínicas y pruebas de imagen complementarias oportunas.

DESCRIPCIÓN DEL CASO.

Presentamos el caso de un varón de 50 años que como antecedentes personales de interés presentó enfermedad renal crónica G3b secundaria a poliquistosis hepatorrenal, artroplastia de cadera bilateral por coxartrosis y una Malformación Arterio-Venosa (MAV) clase C de Spetzler-Ponce y grado 4 de Spetzler-Martin diagnosticada en 2004 cuya forma de presentación fue una primera hemorragia parieto-occipital izquierda tras la que se desencadenó hidrocefalia que precisó de la colocación de una válvula de derivación ventriculoperitoneal. Desde entonces, se han producido hasta 2 resangrados posteriores, presentándose el primero de ellos como una hemorragia intraventricular en 2013 y el siguiente en 2018 como un hematoma intraparenquimatoso parieto-occipital izquierdo tras el que, como secuela, persistió una hemiparesia derecha que le condicionaba cierta dependencia para algunas actividades instrumentales (Rankin 2) a pesar de haber realizado tratamiento rehabilitador multidisciplinar en el centro "Casa verde". Debido a las características de la MAV no ha sido subsidiario de tratamiento quirúrgico, endovascular o radioterápico en ninguna de las ocasiones.

Tras su estancia en el centro de rehabilitación, se han producido diversas complicaciones a lo largo del año 2019 que implicaron varios ingresos hospitalarios, entre las que se encuentran una obstrucción intestinal que precisó de tratamiento quirúrgico, y dos episodios de síndrome febril asociados a Infección del Tracto Urinario (ITU) por Klebsiella pneumoniae productora de betalacatamasas de espectro extendido (BLEE) con gran resistencia antibioterápica.

En junio de 2019 se trasladó a urgencias de Hospital San Pedro de Alcántara (HSPA) de Cáceres previa activación de "Código Ictus" por haber presentado un episodio de trastorno del lenguaje junto con hemiparesia derecha. En la exploración general el paciente mantuvo las constantes vitales en rango normal, con auscultación cardíaca rítmica y sin soplos audibles, y auscultación pulmonar normal. Neurológicamente destacó una disminución del nivel de alerta con afasia global, preferencia oculocefálica a la izquierda que sobrepasaba línea media, hemianopsia homónima derecha por amenaza, parálisis facial central derecha y hemiplejia completa ipsilateral, con una puntuación en la escala NIHSS= 21 puntos. Se realizó TAC y angio-TAC de urgencia ante la sospecha de una nueva recurrencia de sangrado de la MAV, encontrándose en su lugar la presencia una oclusión en el segmento proximal (M1) de la Arteria Cerebral Media (ACM) y Arteria Cerebral Anterior (ACA) izquierdas, confirmándose la existencia de un ictus isquémico hemisférico izquierdo, coincidiendo con el mismo lado en que se localizaba la MAV previamente descrita.

Además, en el angio-TAC, se identifica un posible Tromboembolismo Pulmonar bilateral (TEP) de inicio desconocido que se había mantenido asintomático.

Debido a que el antecedente de recurrencia de sangrados de la MAV previa supone una contraindicación para la fibrinólisis intravenosa, se realizó una trombectomía endovascular con resultado de flujo post-reperfusión TICI III, es decir, se consiguió una recanalización completa de aquellas arterias ocluidas (Imagen 1 y 2).

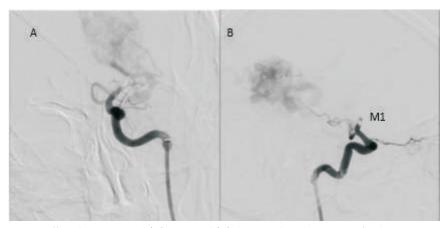


Imagen : Arteriografía: plano coronal (A) y sagital (B) durante la administración de contraste a través de microcateterismo superselectivo de la ACM izquierda previo a la trombectomía endovascular. Obsérvese ausencia de flujo desde el segmento M1 y ACA.

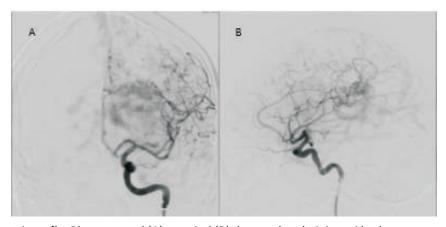


Imagen : Arteriografía: Plano coronal (A) y sagital (B) durante la administración de contraste a través de microcateterismo superselectivo de la ACM izquierda posteriormente a la trombectomía endovascular con flujo post-reperfusión TICI III de todas las ramas de ACM y ACA izquierdas.

Permaneció ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos realizándose las pertinentes pruebas complementarias de control, entre ellas, una Resonancia Magnética Nuclear (RMN) en la que se observó una dudosa transformación hemorrágica frontoparietal izquierda asintomática que no fue subsidiaria de tratamiento activo (Imagen 3).

La clínica neurológica mejoró levemente, permaneciendo la afasia global, hemianopsia homónima y hemiplejia derechas ya conocidas, aunque con mejoría del nivel de consciencia con respecto a los días previos. Persistía estable desde el punto de vista respiratorio sin haber sufrido complicaciones infecciosas asociadas.

Para estudiar la causa del TEP, se realizó un eco-doppler de miembros inferiores, localizándose en el Miembro Inferior Derecho (MID) y concretamente en las venas femoral común, femoral superficial y poplítea, un aumento de su calibre con presencia de material hipoecoico en su interior compatible con trombosis venosa profunda.



Imagen : Obsérvese MAV parietoocipital izquierda izquierda, y hematoma intraparenquimatoso agudo hemisférico izquierdo asociado a un componente de hemorrágico subaracnoideo en surcos de la convexidad.

Esta teoría se sostenía por las pruebas de imagen de control que se realizaron posteriormente (TAC y RM), en las que se demostraron dos lesiones isquémicas en distintos territorios vasculares sugerente de una etiología embolica de las mismas (Imagen 4).

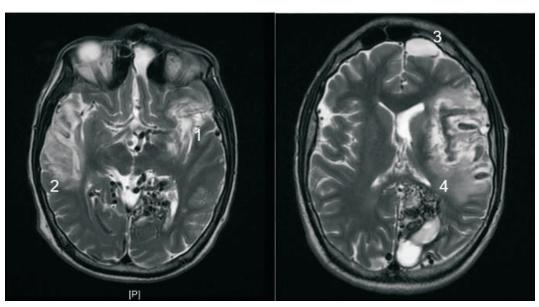


Imagen: RM cerebral en secuencia T2 en la que se observa: (1) área entre el lóbulo frontal y de la ínsula izquierdos que sugiere un infarto isquémico-hemorrágico de evolución subaguda tardía frontal izquierdo; (2) área de hiperintensidad, que afecta a córtex y a sustancia blanca subcortical en relación con infarto isquémico temporal derecho con áreas de transformación hemorrágica de evolución subaguda; (3) quiste subaracnoideo frontal izquierdo; (4) MAV parietoocipital.

Como prevención de nuevos eventos tromboembólicos sistémicos y pronosticando el largo periodo de inmovilización al que iba a estar sometido el paciente durante la rehabilitación se decidió finalmente la implantación de un filtro de vena cava superior, dado que las otras dos opciones aumentaban mucho el riesgo de nuevo sangrado intracraneal (anticoagulación o cierre percutáneo del FOP y doble antiagregación plaquetaria por el mismo).

Al alta y tras haber realizado tratamiento rehabilitador durante 1 mes de ingreso, el paciente ha conseguido una mejoría clínica evidente, manteniendo una afasia global pero comenzando a realizar verbalizaciones ininteligibles y respondiendo exclusivamente a su nombre. También se produjo una mejoría en la función motora con balance 3/5 en hemicuerpo derecho. Persistía la hemianopsia homónima derecha y discreta parálisis facial central derecha. Como única complicación reseñable durante la hospitalización cabe destacar una ITU tratada con antibioterapia.

Debido a la estabilidad clínica y mejoría neurológica presentada el paciente es trasladado un centro de rehabilitación en el que persiste actualmente.

DISCUSIÓN.

La prevalencia de los ictus de causa desconocida es considerablemente elevada, representado entre el 20-40% del total de ictus isquémicos. Han sido muchos los autores interesados en intentar determinar cuál es la etiología que más frecuentemente acababa estableciéndose como la desencadenante del ictus, así como la relación existente con el FOP y otros defectos septales. Para ello se llevó a cabo un metaanálisis de casos y controles en el que se determinó que era mucho más frecuente encontrar un FOP o un defecto septal atrial, indistintamente, en aquellos pacientes que habían sufrido un ictus frente a aquellos que no. Además, en estudios posteriores se ha descrito que los ictus de etiología desconocida se asocian significativamente a FOP en pacientes menores de 55 años⁴. En estos pacientes, se han descrito situaciones que según estudios retrospectivos⁵, podrían actuar como factores de riesgo para provocar un ictus o recurrencias del mismo, como la maniobra de valsalva, el haber padecido varios ictus o los estados procoagulativos.

El diagnóstico de ictus de origen desconocido a través de un FOP parte de la exclusión de las etiologías más frecuentes. Se debe sospechar de un origen embólico e indagar en la existencia de datos orientativos que pueden ser recogidos en la anamnesis y en las pruebas de imagen cerebral, como situaciones predisponentes a una trombosis venosa profunda (post-operatorios, encamamientos prolongados o estados protrombóticos) o lesiones isquémicas que afecten a distintos territorios vasculares cerebrales, respectivamente.

Además de realizar un estudio cardiológico básico que incluya electrocardiograma y holter de arritmias para descartar una posible fibrilación auricular oculta; la ETT (S=100%, E=100%) o ETE (S=86%, E=100%) es una prueba necesaria que, igual que la ecografía doppler transcraneal (S=97%, E=98%), al asociarse al "Test de Burbujas" resultan lo suficientemente sensibles para detectar un FOP⁶. Esta técnica consiste en la infusión de contraste salino mezclado con aire y sangre, a través de una vía venosa periférica, y en la detección precoz de las burbujas generadas en la circulación arterial, en posición de reposo y en valsalva, cuando en condiciones normales estas no deberían aparecer. Dependiendo del patrón obtenido en la ecografía doppler, se podrá hablar de la severidad del cortocircuito (Imagen 5).

13 PRIMER PREMIO

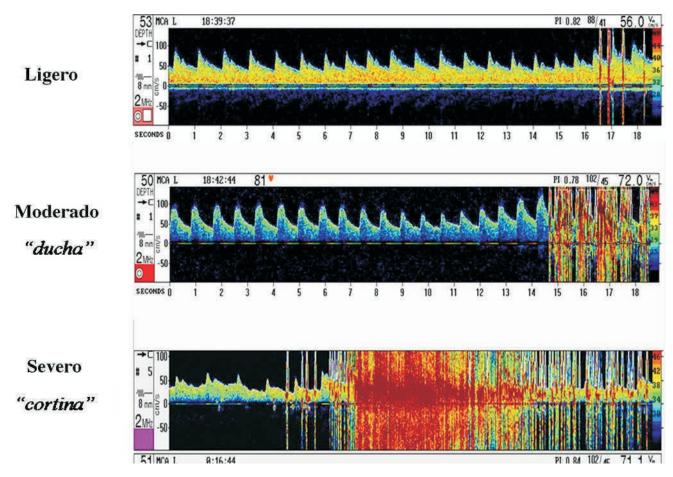


Imagen 5: Cuantificación del cortocircuito por Doppler transcraneal. Ligero: <10 microburbujas; Moderado o en "ducha": 10-20 microburbujas; Severo o en "cortina": >20 microburbujas⁷.

El objetivo del tratamiento en estos pacientes se basa en la prevención secundaria de recurrencias de ictus, utilizando terapia farmacológica antiagregante o anticoagulante, así como técnicas percutáneas y quirúrgicas para llevar a cabo el cierre del defecto. Hasta el momento se habían realizado un gran número de ensayos clínicos para determinar qué terapia, o qué combinación de ellas, era la más adecuada para cumplir el propósito del tratamiento, entre ellos los conocidos estudios CLOSURE⁷, RESPECT y PC, sin embargo, ninguno de ellos consiguió resultados concluyentes que permitieran realizar protocolos de tratamiento adecuados¹⁰.

Recientemente se ha realizado el estudio CLOSE¹¹ en el que se ha estudiado la superioridad del tratamiento combinado del cierre percutáneo del FOP con doble terapia antiagregante durante los 3 meses siguientes y en monoterapia posteriormente de por vida, sobre la antiagregación o anticoagulación en monoterapia. Como principal resultado, se ha obtenido que tras un seguimiento medio de 5.3 ± 2.0 años, la incidencia de recurrencia de ictus fue significativamente inferior en el grupo que recibió terapia combinada frente a la antiagregación simple (0 vs. 4.9%, HR 0.03, 95% CI 0–0.26, p < 0.001)¹¹. Se concluye además que el cierre del PFO parece ser un factor de riesgo para desencadenar fibrilación auricular y que sigue sin haber diferencias significativas entre los grupos que recibieron tratamiento antiagregante y anticoagulante en monoterapia.

Tras una revisión de los estudios publicados en relación a la actitud terapéutica más adecuada y adaptada a cada paciente, se ha establecido un primer algoritmo basado en la evidencia¹², que recoge las recomendaciones generales de tratamiento de estos pacientes, teniendo en cuenta, entre otros aspectos, el escore ROPE¹³, el cual incluye criterios para intentar esclarecer aquellos ictus de origen desconocido relacionados con un FOP frente a aquellos en los que existe un FOP pero que no se encuentra relacionado con el suceso (Imagen 6).

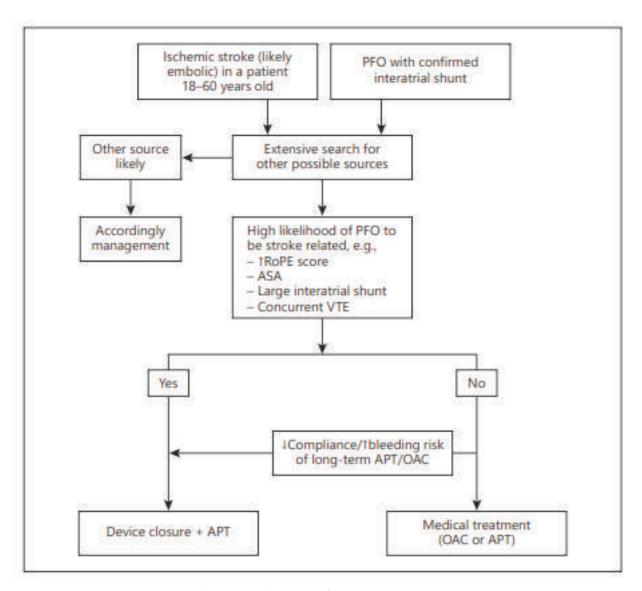


Imagen 6: Esquema sugerido para el manejo de la prevención de recurrencias de ictus en pacientes con un primer ictus isquémico relacionado con FOP. ASA: aneurisma septal atrial; APT: terapia antiagregante; OAC, terapia anticoagulante oral; RoPE: riesgo de embolia paradójica; VTE: tromboembolismo venoso¹º.

CONCLUSIONES.

El FOP tiene una incidencia elevada en pacientes adultos menores de 55 años que hayan sufrido un ictus isquémico de origen desconocido, y es el responsable de ellos hasta en el 35% de los casos a través de un mecanismo de embolia paradójica. Se debe pensar en esta entidad en aquellos pacientes jóvenes en los que se hayan descartado las etiologías habituales, así como en la presencia de factores de riesgo para padecer una trombosis del sistema venoso profundo.

A pesar de grandes controversias en cuanto al tratamiento de estos pacientes por ausencia de evidencia científica al respecto, se ha publicado recientemente una revisión de los estudios comparativos más importantes en este ámbito, recogiendo nuevas recomendaciones terapéuticas, que dan importancia a la terapia combinada formada por el cierre percutáneo del FOP y una terapia antiagregante prolongada frente a las monoterapias. Se deben considerar una ayuda para tomar la decisión que mejor se adapte a las condiciones del paciente.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Adams, H., Bendixen, B., Kappelle, L., Biller, J., Love, B., Gordon, D. and Marsh, E. (1993). Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke, 24(1), pp.35-41.
- 2. Uptodate. Prabhakaran S, Elkind MSV. Cryptogenic stroke [sede Web]. Jun 11, 2019. Uptodate Waltham, Massachusetts. http://www.uptodate.com/
- 3. Mirijello A, D'Errico M, Curci S, Spatuzza P, Graziano D, La Viola M et al. Paradoxical embolism with thrombus stuck in a patent foramen ovale: a review of treatment strategies. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2018;22(24):8885-8890.
- 4. Abhishek B, Bhambhani A. Role of closure of patent foramen ovale in cryptogenic stroke: Current status. The National Medical Journal of India. 2017;30(5):268.
- 5. Wu L, Malouf J, Dearani J, Hagler D, Reeder G, Petty G et al. Patent Foramen Ovale in Cryptogenic Stroke. Archives of Internal Medicine. 2004;164(9):950.
- 6. González-Alujas T, Evangelista A, Santamarina E, Rubiera M, Gómez-Bosch Z, Rodríguez-Palomares J et al. Diagnóstico y cuantificación del foramen oval permeable. ¿Cuál es la técnica de referencia? Estudio simultáneo con Doppler transcraneal, ecocardiografía transtorácica y transesofágica. Revista Española de Cardiología. 2011;64(2):133-139.
- 7. Furlan AJ, Reisman M, Massaro J, Mauri L, Adams H, Albers GW, et al. Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale. N Engl J Med. 2012;366:991–999.

- 8. Carroll JD, Saver JL, Thaler DE, Smalling RW, Berry, MacDonald LA, et al. Closure of patent foramen ovale versus medical therapy after cryptogenic stroke. N Engl J Med. 2013;368:1092–1100.
- 9. Meier B, Kalesan B, Mattle HP, Khattab AA, Hildick-Smith D, Dudek D, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovalein cryptogenic embolism. N Engl J Med. 2013;368:1083–1091.
- 10. Furlan A, Jauss M. Patent Foramen Ovale and Cryptogenic Stroke. Stroke. 2013;44(9): 2676-2678.
- 11. Mas J, Derumeaux G, Guillon B, Massardier E, Hosseini H, Mechtouff L et al. Patent Foramen Ovale Closure or Anticoagulation vs. Antiplatelets after Stroke. New England Journal of Medicine. 2017;377(11):1011-1021.
- 12. Abdelghani M, El-Shedoudy S, Nassif M, Bouma B, de Winter R. Management of Patients with Patent Foramen Ovale and Cryptogenic Stroke: An Update. Cardiology. 2019;:1-11.
- 13. Kent D, Ruthazer R, Weimar C, Mas J, Serena J, Homma S et al. An index to identify stroke-related vs incidental patent foramen ovale in cryptogenic stroke. Neurology. 2013;81(7):619-625.

17 PRIMER PREMIO

VI JORNADA DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA DEL COLEGIO OFICIAL DE MÉDICOS DE CÁCERES



SEGUNDO PREMIO

De la polimialgia reumática a la poliangitis microscópica: a propósito de un caso

Pierre Barea, M.; Redondo Antequera, J.; Palacin Serradilla, J.I.; Martínez Tolosa, A.M.

1.- Centro de salud Luis de Toro, Plasencia

RESUMEN.

Las vasculitis asociadas a autoanticuerpos citoplásmicos antineutrófilos incluyen tres entidades: poliangitis microscópica, granulomatosis Wegener, enfermedad Churg-Strauss y vasculitis del riñón. En general cursan con síntomas sistémicos inespecíficos: astenia, pérdida de peso, fiebre... debiendo realizar diagnóstico diferencial con la determinación de ANCA-PR3, ANCA-MPO, crioglobulinas, inmunoglobulinas... para establecer el diagnóstico, y, si fuese necesario y rentabilidad diagnóstica, biopsia del órgano afectado. Para el tratamiento se utiliza terapia inmunosupresora inicial y de mantenimiento posterior con glucocorticoides asociados.

Se estudia a una paciente remitida a la consulta de Reumatología desde Atención Primaria con síntomas inespecíficos y diagnóstico de presunción de polimialgia reumática sin respuesta a tratamiento corticoideo. Con la aparición de nuevos síntomas y positividad para ANCA, se diagnostica de poliangitis microscópica con buena respuesta terapéutica a azatioprina y prednisona.

PALABRAS CLAVE.

Vasculitis, autoanticuerpos citoplásmicos antineutrófilos, insuficiencia renal, terapia inmunosupresora.

INTRODUCCIÓN.

Las vasculitis se definen por la presencia de leucocitos inflamatorios en las paredes de los vasos con daño reactivo a las estructuras murales. En general, los vasos afectados varían en tamaño, tipo y ubicación en asociación con el tipo específico de vasculitis. Puede ocurrir como un proceso primario o puede ser secundaria a otra enfermedad subyacente. Aquellas asociadas a anticuerpos frente al citoplasma de los neutrófilos (ANCA) incluyen la poliangitis microscópica (PAM), granulomatosis de Wegener (GW), enfermedad de Churg-Strauss (CH) y formas de vasculitis limitadas al riñón¹.

19

En general, la clasificación de las vasculitis no infecciosas se basa principalmente en el tamaño predominante de los vasos involucrados. La Conferencia de Consenso de Chapel Hill (CHCC) también reconoce que algunas formas de vasculitis no implican un solo tamaño predominante de vaso.

La nomenclatura de CHCC es la más comúnmente citada, si bien proporciona definiciones de enfermedad, pero no criterios de clasificación. Estas definiciones han ganado una amplia aceptación al definir las vasculitis por patología, incluido el tamaño de los vasos y los sistemas de órganos involucrados (figura 1)².

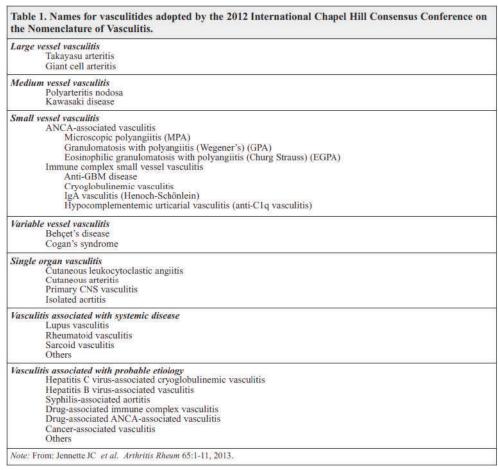


Figura 1: Clasificación de vasculitis de Chapel Hill²

La presencia de vasculitis debe considerarse en pacientes que presenten síntomas sistémicos o constitucionales en combinación, con evidencia de disfunción orgánica y/o multiorgánica. El diagnóstico de vasculitis a menudo se retrasa porque las manifestaciones clínicas pueden ser imitadas por una serie de otras enfermedades. Un examen físico cuidadoso ayuda a identificar sitios potenciales de vasculitis y determina la extensión de las lesiones vasculares, distribución de los órganos afectados y la presencia de procesos adicionales de la enfermedad. Ciertos procesos como la disminución de la sensibilidad al tacto y la debilidad motora de las extremidades debidas a cambios neuropáticos compatibles con mononeuritis múltiple y púrpura palpable sugieren un proceso vasculítico subyacente. Todas estas entidades cursan en el riñón con una glomerulonefritis necrosante pauciinmune con proliferación extracapilar, siendo también frecuente la aparición de afectación pulmonar en forma de hemorragia pulmonar. Como se trata de vasculitis sistémicas, se puede observar afectación en

prácticamente todos los órganos, hecho que ocurre en distintos porcentajes en función del subtipo de vasculitis.

Desde el punto de vista diagnóstico, se considera fundamental la consecución de tejido que permita el diagnóstico histológico, así como la determinación de ANCA por inmunofluorescencia y ELISA. La sensibilidad y especificidad diagnóstica de estos anticuerpos para estas enfermedades es alta, relacionándose fundamentalmente los p-ANCA con especificidad MPO con la PAM y los c-ANCA con especificidad PR3 con la GW^{2,3}.

Hasta el inicio del tratamiento con corticoides, la mortalidad de los pacientes con vasculitis sistémicas era aproximadamente del 80-90% al año de seguimiento. Desde la introducción de las nuevas formas de tratamiento, que incluyen ciclofosfamida, corticoides, azatioprina, rituximab y metotrexato, la mortalidad ha bajado de forma muy importante y se ha situado alrededor del 20-25% a 5 años de seguimiento, pero la morbilidad se ha convertido en un fenómeno muy frecuente (50%) y preocupante^{1,2}.

Los dos principales determinantes de mal pronóstico son la edad avanzada y la función renal muy deteriorada en el momento diagnóstico.

Debido a que las personas con vasculitis tienen recaídas frecuentes y, en conjunto, se hace difícil considerar la clínica de las vasculitis de forma homogénea, ha aparecido un método fiable y fácil de entender en lo que se refiere a la valoración clínica. Es el llamado Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS). Se trata de un método que puntúa numéricamente los síntomas de 9 órganos o sistemas, pudiendo obtener una puntuación máxima de 63 puntos. Se considera que un paciente está en remisión cuando la puntuación de sus síntomas en el BVAS no supera los 5 puntos. Dada la baja incidencia y prevalencia de la enfermedad, este índice es de vital importancia para valorar de forma uniforme a los pacientes y los resultados de los tratamientos entre los distintos trabajos. Una alta puntuación inicial está asociada a un alto riesgo de mortalidad⁴.

Para la monitorización de la actividad clínica, la PCR en el laboratorio es un parámetro ampliamente utilizado y que se correlaciona bien con el BVAS. Los niveles de esta proteína son altos durante la fase de actividad y disminuyen hasta normalizarse en un periodo de entre 10-20 días una vez iniciado el tratamiento inmunosupresor. También se ha demostrado que este marcador sube en las recaídas, si bien no las precede ni es útil para diferenciar entre actividad vasculítica e infección o inflamación por otra causa. A pesar de las dudas sobre la utilidad, otros marcadores son p-ANCA, anti-MPO y c-ANCA anti PR3. Estos anticuerpos han demostrado que tienen una buena correlación con la actividad clínica, siendo positivos en el momento del diagnóstico y mayoritariamente negativos a los 3-6 meses de la remisión clínica¹.

CASO CLÍNICO.

Mujer 75 años con los antecedentes de: dislipemia, VHC diagnosticado en 2004 con RNA negativo posteriormente tras tratamiento (en Alemania), inmunización activa para VHB.

Se encuentra en seguimiento y control por su médico de Atención Primaria (AP) por cuadro de debilidad de cinturas y astenia generalizada de tiempo indeterminado de evolución, sin síndrome constitucional ni otra sintomatología acompañante. Durante su seguimiento en AP se objetiva en las pruebas analíticas aumento de reactantes de fase aguda (RFA): PCR 100 y VSG 67 con anemia normocítica normocrómica,

21

siendo el resto (bioquímica, incluyendo función renal) normal. Ante la sospecha clínica de Polimialgia Reumática (PMR), se inicia tratamiento con corticoides: prednisona a dosis de 10mg/día experimentando la paciente mejoría, aunque no completa.

Se realiza interconsulta a Reumatología y aumenta dosis de prednisona a 20mg/día, por persistencia de la debilidad y se objetiva aumento de los RFA, manteniéndose la función renal en todo momento normal. Solicita anticuerpos ante la no mejoría del cuadro con corticoides y amplía el diagnóstico diferencial a vasculitis, incluyendo Crioglobulinemia dado el antecedente de la paciente de infección pasada por VHC.

Resultado de analítica: p-ANCA y anti-MPO positivos, elevación de VSG y PCR, función afectación leve de función renal (figura 2) y FG (figura 3), anemia normocítica normocrómica.

Evolución de Creatinina 1,7 1,6 1.5 1,4 1.25 1,3 1,2 1,1 1,0 0,9 0,8 0.64 0,7 0.6 0,5 0.4 0,3 0,2 0,1 01-01-2015 01-07-2015 01-01-2016 01-07-2016 01-01-2017 01-07-2017 01-01-2018 01-07-2018 01-01-2019 Creatinina – - Rango+Maximo – - Rango+Minimo

Figura 2

Evolución de FG ESTIMADO (CKD-EPI)

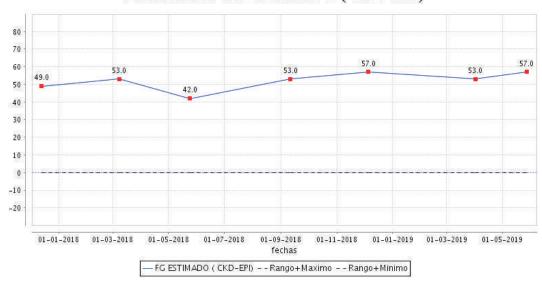


Figura 3

SEGUNDO PREMIO

La paciente es ingresada por episodio de empeoramiento clínico con parestesias y alodinia en miembros distales superiores y superiores. Se confirma en electromiograma la existencia de polineuropatía (PNP). Se determinan RNA-VHC, crioglobulinas, Ig siendo todos estos parámetros negativos.

En consultas de seguimiento posteriores, ante la no mejoría del cuadro y presencia de PNP, se plantea la posibilidad de vasculitis de grandes vasos y se solicita angio-TC para ver arteria renal ya que la paciente había tenido un único episodio de hipertensisón arterial. Resultado de Angio-TC: sin hallazgos significativos.

Sospecha clínica en este momento: vasculitis p-ANCA positiva, MPO positiva con polineuropatía, probable PAM. Se continúa tratamiento con prednisona a dosis altas, se inicia tratamiento con azatioprina.

No se le realizó biopsia renal ni de nervio sural para descartar afectación de riñón y nervios periféricos respectivamente dada la poca rentabilidad de la prueba y el poco deterioro de la función renal de la paciente que no orientaba a una afectación sistémica de la enfermedad.

La paciente experimenta franca mejoría de los síntomas y parestesias, hasta el momento actual que sigue en seguimiento y con dosis de prednisona a 2,5mg/día de mantenimiento.

DISCUSIÓN.

En este caso clínico se realiza un amplio diagnóstico diferencial de entre todas las vasculitis asociadas a la presencia de ANCA entre las que se encuentran la poliangitis microscópica, granulomatosis de Wegener, enfermedad de Churg-Strauss y vasculitis limitadas al riñón.

El diagnóstico de presunción que se realiza desde Atención Primaria es la Polimialgia reumática (PMR) y también cursa con síntomas sistémicos como malestar general, fatiga, depresión, anorexia, pérdida de peso y fiebre baja, aunque los pacientes suelen referir síntomas más característicos como dolor y rigidez simétricos en los hombros, la cintura, el cuello y el torso que se presenta por la mañana, de aparición reciente. No tiene criterios diagnósticos establecidos ni existe prueba patognomónica; se utilizan criterios formulados empíricamente para un diagnóstico clínico en los que no está presente otra enfermedad para explicar los hallazgos⁵.

También coinciden hallazgos en las pruebas complementarias como elevación de reactantes de fase aguda como la PCR y VSG y otros hallazgos inespecíficos como anemia normocítica normocrómica con recuento de glóbulos blancos y plaquetas normales.

Los síntomas de la PMR responden de forma rápida a la administración de glucocorticoides en dosis bajas (en general, los síntomas son entre 50-70% mejores en tres días en pacientes con PMR en pacientes que comienzan con prednisona a dosis de 10-20mg/día y casi todos los pacientes responden completamente dentro de las tres semanas de comenzar el tratamiento). La falta de respuesta a la terapia inicial sugiere un diagnóstico alternativo. Es por eso por lo que durante el ingreso hospitalario de la paciente se realizan determinaciones analíticas de anticuerpos, encontrando en primer lugar ANCA positivos en título de 1/320, aunque no es totalmente específico por sí solo, pero la presencia de ANCA dirigido contra la proteasa 3 (PR3) o mieloperoxidasa (MPO) es extremadamente específica, siendo ésta última positiva en títulos de 315 en la paciente⁵.

23

Asimismo se excluyen entidades como vasculitis criogloblulinémica (a pesar del antecedente de VHC positivo) por complemento (C3, C4, C1q) y crioglobulinas normales, lupus eritematoso sistémico (LES) por ANA negativo, granulomatosis eosinofílica con poliangitis (Churg-Strauss), granulomatosis de Wegener o granulomatosis con poliangitis (no afectación típica de esta enfermedad de las vías respiratorias superiores e inferiores), enfermedad de membrana basal antiglomerular (GBM, por sus siglas en inglés) y púrpura de Schönlein-Henoch y otras vasculitis relacionadas con el depósito de complemento por inmunoglobulinas dentro de la normalidad⁴.

En cuanto a las pruebas de imagen, en las vasculitis se pueden usar resonancia magnética, angiogramas por RM, angiogramas por TC, ecografía vascular y tomografía por emisión de positrones (TEP) para detectar lesiones arteriales grandes. Sin embargo, aunque en general se pueden evitar diversos estudios de imagen más invasivos la angiografía sigue siendo una prueba diagnóstica importante en algunas situaciones ya que por sí misma es patognomónica para la vasculitis.

Es poco probable que la angiografía sea útil para evaluar una vasculitis de vasos pequeños porque los vasos afectados están por debajo de la resolución de los angiogramas habituales³.

En la paciente, el angio-TC de troncos supraaórticos, sin alteraciones significativas.

La afección del sistema nervioso periférico en forma de neuropatía sensitiva y/o motora de forma sutil o extensa puede ocurrir en muchas vasculitis.

La positividad de ANCA en las pruebas de laboratorio reduce el diagnóstico a tres entidades: granulomatosis de Wegener o granulomatosis con poliangitis (GPA, por sus siglas en inglés), poliangitis microscópica (MPA, por sus siglas en inglés). y vasculitis de Churg-Strauss. Se centra el diagnóstico diferencial en las dos primeras. La diferencia patológica definitoria entre GPA y MPA es la presencia de cambios granulomatosos en la biopsia ya que, aunque los síntomas respiratorios de vías altas y bajas son mucho más frecuentes en la GPA (90%) también pueden aparecer en la MPA en un 35% de los casos. Es por ello por lo que se debe realizar una biopsia para confirmar el diagnóstico. En los casos en los que la biopsia del órgano afectado no es factible o debe retrasarse, se puede hacer un diagnóstico presuntivo si existe alta probabilidad de vasculitis según los hallazgos clínicos, prueba positiva para ANCA y baja probabilidad para otra etiología. Aunque hacer el diagnóstico presuntivo puede permitir el inicio temprano del tratamiento, obtener una biopsia lo antes posible para confirmar el diagnóstico es útil y aún necesario. El examen histológico del tejido obtenido por biopsia de un órgano afectado sigue siendo el método más definitivo para establecer un diagnóstico. Se realizan comúnmente en pacientes con manifestaciones manifiestas de enfermedad renal (no presentes en nuestra paciente por la escasa afectación renal ya que presentaba una proteinuria inferior a 500 mg.

En cuanto al tratamiento, se debe alcanzar una terapia inmunosupresora inicial que en la paciente no se realizó ya que estaba con tratamiento de corticoides a dosis altas antes de iniciar el tratamiento dirigido. El fármaco de elección en la terapia inmunosupresora inicial es la ciclofosfamida y posteriormente se pasa a una terapia de mantenimiento cuyo objetivo es prevenir la recaída. La azatioprina fue la empleada en la paciente y es el agente preferido de mantenimiento en mujeres que desean quedar embarazadas. De forma concomitante a la terapia inductora, se utilizan los glucocorticoides (prednisona o metilprednisolona de elección) y se reducen paulatinamente durante la terapia de mantenimiento. Son mixtos los datos con respecto al beneficio de los glucocorticoides durante la terapia de mantenimiento ya que algunos estudios sugieren que la prednisona prolongada y en dosis bajas ayuda a prevenir la recaída, pero no está claro que un tratamiento tan prolongado valga la pena

como posible toxicidad. El objetivo es descontinuar los glucocorticoides después de cuatro a ocho mese para reducir el riesgo de infección. Por lo tanto, cuando los pacientes comienzan la terapia de mantenimiento, generalmente reciben prednisona oral de dosis baja⁴.

La disminución de los glucocorticoides continua durante la fase de mantenimiento y la reducción debe continuar mientras los pacientes permanezcan asintomáticos y hasta 12-24 meses después de que se haya inducido una remisión estable.

La actividad de la enfermedad a lo largo del seguimiento de la paciente, hasta el momento actual se realiza con los síntomas y signos de la enfermedad y comprobando con pruebas complementarias que no se hayan producido nuevas características de la enfermedad.

BIBLIOGRAFIA.

- 1. Ara del Reya J. Tratamiento de las vasculitis ANCA positivas. NefroPlus 2010; 3(1): 1-60.
- 2. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. Arthritis Rheum 2013; 65:1.
- 3. Falk RJ, Gross WL, Guillevin L, et al. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's): an alternative name for Wegener's granulomatosis. Arthritis Rheum 2011; 63:863.
- 4. Tomasson G, Davis JC, Hoffman GS, et al. Brief report: The value of a patient global assessment of disease activity in granulomatosis with polyangiitis (Wegener's). Arthritis Rheumatol 2014; 66:428.
- 5. Dasgupta B, Cimmino MA, Kremers HM, et al. 2012 Provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. Arthritis Rheum 2012; 64:943.

VI JORNADA DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA DEL COLEGIO OFICIAL DE MÉDICOS DE CÁCERES



TERCER PREMIO

Criptococosis y cáncer de pulmón: ¿causalidad o casualidad?

Losa García-Uceda, A*; Barragán Pérez B.S*; Montaño Montaño C.*; Cabanillas Díez-Madroñero; C.*, De Dios Calama C.*; Ruiz Carretero M.E.*.

*Servicio de Neumología. Hospital Universitario San Pedro de Alcántara. Cáceres.

RESUMEN.

La criptococosis es una infección micótica invasiva, causada predominantemente por Cryptococcus neoformans, que afecta a pacientes inmunodeprimidos en su mayoría. El deterioro de la respuesta inmune (ya sea por alguna enfermedad o por el uso de tratamientos inmunosupresores que alteren dicha respuesta) es el factor de riesgo principal para el desarrollo de las micosis oportunistas. La presentación clínica de la criptococosis pulmonar presenta un amplio abanico de manifestaciones, que varían desde la infección asintomática hasta la neumonía grave e insuficiencia respiratoria, y la presentación radiológica puede caracterizarse por una serie de hallazgos, que incluyen nódulos, consolidación, lesiones cavitadas y un patrón intersticial difuso. El diagnóstico a menudo se basa en el aislamiento de Cryptococcus de una muestra pulmonar en el contexto clínico y radiológico apropiado.

Las recomendaciones de tratamiento incluyen terapia de inducción con una preparación de anfotericina B para pacientes con inmunodeficiencia y pacientes con enfermedad grave; y fluconazol para la enfermedad localizada de leve a moderada. El conocimiento de la fisiopatología, la epidemiología, la presentación clínica y el tratamiento de la criptococosis pulmonar puede conducir a un mayor reconocimiento de esta infección infradiagnosticada y a un mejor pronóstico y mejores resultados¹.

A continuación se expondrá brevemente un caso de criptococosis pulmonar en una paciente con cáncer de pulmón concomitante, diagnosticado a posteriori tras no mejoría radiológica de las lesiones pulmonares después de recibir tratamiento antifúngico.

PALABRAS CLAVE.

Criptococosis pulmonar, micosis invasiva, Cryptococcus, cáncer de pulmón/neoplasias, inmunodeprimido.

27 TERCER PREMIO

INTRODUCCIÓN.

La criptococosis es una infección micótica invasiva (producida por Cryptococcus Neoformans y Gatti) que es más común en personas inmunodeprimidas, siendo el principal factor predisponente la infección por VIH². Otros factores de riesgo/susceptibilidad son el uso de fármacos inmunosupresores a largo plazo, la terapia con corticoides sistémicos de manera crónica, la presencia de neoplasias malignas y hematológicas, diabetes mellitus grave y otras afecciones que deterioran la inmunidad mediada por células T (tabla 1).

- 1 Disrupción de las barreras naturales: mucositis, vías venosas, heridas quirúrgicas, intubación.
- 2 Neutropenia prolongada.
- Neoplasias hematológicas, asociadas o no a trasplante hematopoyético o enfermedad de injerto contra huésped.
- 4 Neoplasias malignas sólidas diseminadas.
- 5 Trasplantes de órganos sólidos.
- 6 Infección por VIH, especialmente con recuento de linfocitos CD4 < 200 cél/mm³
- 7 Neumopatías crónicas.
- 8 Conectivopatías.
- 9 Fármacos inmunosupresores (principalmente corticoides; Alemtuzumab o fármacos anti-TNFα entre otros).

Tabla 1: Factores de riesgo para el desarrollo de micosis invasivas oportunistas

La invasión micótica sistémica depende de la integridad de la piel y mucosas, la actividad de los neutrófilos, y la respuesta inmune celular mediada por linfocitos CD4 y macrófagos. No existe una respuesta común a todos los hongos, y ello justificaría que el deterioro de linfocitos CD4 se relacione con hongos como Pneumocystis y Cryptococcus, mientras que la neutropenia favorece infecciones por Aspergillus u hongos mucorales. Destacar que muchos de los factores de riesgo señalados llevan aparejado el uso de corticoterapia a dosis elevadas, de manera crónica, lo que refuerza la necesidad de ajustar la inmunosupresión y plantear alternativas terapéuticas a estos fármacos. Las manifestaciones clínicas de las micosis pulmonares no son específicas, y aunque en el contexto de una inmunosupresión conocida la sospecha es más sencilla, la presencia de un cuadro pulmonar difuso con evolución tórpida debe alertar sobre una posible infección fúngica y buscar una posible inmunosupresión subyacente². Clásicamente se señala la biopsia como la prueba que muestra la proliferación fúngica invasiva, pero en muchos casos la situación clínica del paciente impide realizarla. Además, la extrema gravedad de estas infecciones obliga a instaurar un tratamiento empírico adecuado de forma precoz.

DESCRIPCIÓN DEL CASO.

Mujer de 57 años sin factores de riesgo cardiovasculares conocidos, salvo tabaquismo activo de 20 cigarrillos/día desde los 25 años. Intervenida de pólipos uterinos, sin otros antecedentes médicoquirúrgicos de interés. Trabaja como profesora, realiza vida activa, no disnea basal.

Acude a Urgencias por cuadro de dolor pleurítico en hemitórax izquierdo, asociado a disnea y tos no productiva, de 1 semana de evolución, acentuándose dichos síntomas en las últimas 48 horas. No fiebre en domicilio. En la exploración física fue rigurosamente normal, salvo la auscultación pulmonar, en la

que se evidenció abolición del murmullo vesicular en base pulmonar izquierda, estando la paciente afebril, con el resto de constantes habituales normales. En Urgencias se realizó radiografía de tórax (fig.1) que muestra derrame pleural izquierdo que ocupa más de la mitad del hemitórax junto con una imagen nodular en lóbulo superior del pulmón izquierdo.



Fig.1: Rx.Tórax, derrame pleural izquierdo e imagen nodular en lóbulo superior izquierdo.

Analíticamente, presentaba una hemoglobina de 12.3g/dL, 219000 leucocitos/mm3 con neutrofilia (89.3%), linfocitos 5.4% y plaquetas normales. Los parámetros de coagulación no estaban alterados, y presentaba una función renal normal con iones dentro del rango de normalidad, procalcitonina 0.7ng/mL y proteína C reactiva 287.7mg/dL. Se realizó gasometría arterial basal que mostró una PaO2 de 60mmHg, siendo el resto de parámetros normales.

Ante tales hallazgos, se decide ingreso de la paciente para completar estudio. Durante la hospitalización, se realizó toracocentesis diagnóstica-evacuadora, extrayendo líquido pleural amarillento-turbio con características bioquímicas de exudado, citología del mismo negativa para células neoplásicas (predominio de granulocitos y linfocitos de aspecto maduro, sin observarse células atípicas que hagan sospechar neoplasia) y estudio microbiológico positivo para Cryptococcus spp. (objetivándose estructuras levaduriformes con cápsula en el examen en fresco con tinción de KOH y tinta china). Los hemocultivos fueron negativos. Tras tales hallazgos se solicitó serología para hongos en sangre, siendo positivo el antígeno de Cryptococcus (resto de marcadores de infección fúngica negativos). Se solicitaron serologías de VIH, hepatitis y toxoplasma que fueron negativas; al igual que el estudio de poblaciones linfocitarias e inmunoglobulinas. Además, se realizó TAC de tórax (fig.2 y 3) que mostró nódulo en lóbulo superior izquierdo de 1.9x1.5cm de tamaño asociado a derrame pleural importante y atelectasia pasiva de lóbulo inferior izquierdo. En lóbulo superior derecho a nivel subpleural se objetivaron 2 lesiones nodulares de pequeño tamaño inespecíficas (10 y 12mm de tamaño respectivamente)

29 TERCER PREMIO

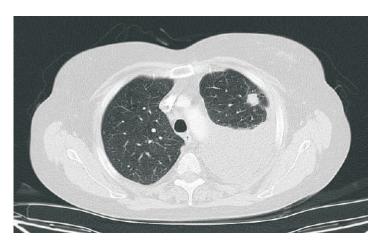




Fig. 2 y 3: TAC de tórax, nódulo pulmonar izquierdo y derrame pleural.

Los hallazgos en las serologías solicitadas y el estudio microbiológico del líquido pleural llevaron al diagnóstico de criptococosis pulmonar; por lo que se inició tratamiento antifúngico con Anfotericina B intravenosa durante 4 semanas, presentando la paciente mejoría clínico-radiológica por lo que fue dada de alta a domicilio para continuar tratamiento con Fluconazol oral y seguimiento en consulta. En controles posteriores se objetivó resolución del derrame pleural y de las lesiones nodulares en lóbulo superior derecho, pero persistencia e incluso crecimiento (a pesar de tratamiento mantenido) del nódulo en lóbulo superior izquierdo llegando a convertirse en una masa espiculada de 3.1x4.1cm de tamaño con características hipermetabólicas en PET-TAC (fig.4).

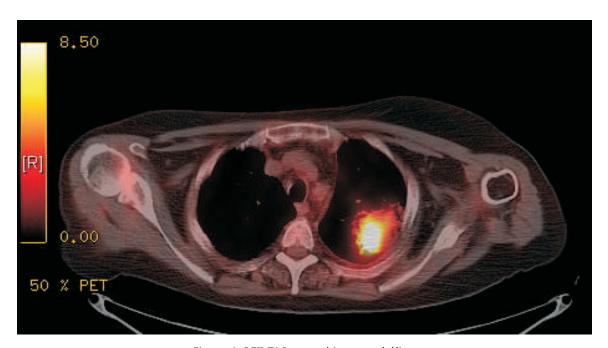


Figura 4: PET-TAC, masa hipermetabólica.

Ante tales hallazgos se realizó fibrobroncoscopia con toma de biopsias en la masa pulmonar con resultados no concluyentes y microbiología negativa para Cryptococo, por lo que, ante la sospecha de malignidad de dicha masa, se ingresó a la paciente para realización de punción guiada por TAC con diagnóstico de carcinoma pleomórfico (subtipo histológico de neoplasia pulmonar de células grandes).

La paciente había realizado 7 meses de tratamiento antifúngico con 2 serologías posteriores negativas para Cryptococo sin aislarse el mismo en las muestras obtenidas en la broncoscopia y en la punción guiada por TAC. Ante tales hallazgos y el crecimiento progresivo de la masa (6.6x5.6cm) junto con la captación hipermetabólica del hilio pulmonar izquierdo, del espacio prevascular y a nivel supraclavicular (aunque de manera más tenue), se derivó a la paciente a Oncología, recibiendo tratamiento con radioterapia IMRT (33 sesiones), continuando posteriormente hasta el día de hoy con quimioterapia adyuvante, tras objetivarse respuesta parcial a la radioterapia (disminución del tamaño de la masa).

DISCUSIÓN.

Las especies patógenas más importantes son Cryptococcus neoformans (C. neoformans) y, Cryptococcus Gatti (C. gatti). C. neoformans tiene una distribución mundial; está presente en el suelo contaminado con excrementos de aves, en particular los de las palomas. C. gatti es más frecuente en áreas subtropicales. La capacidad invasiva de Cryptococcus se debe a la expresión de una cápsula polisacárida, con propiedades antifagocíticas. La vía respiratoria es la puerta de entrada para producir su cuadro clínico más paradigmático: meningitis y meningoencefalitis. Sin embargo, su tránsito pulmonar puede ser bloqueado por una reacción inmune celular y el desarrollo de granulomas, o en caso de inmunosupresión, producir invasión sistémica³.

La criptococosis pulmonar se caracteriza por un cuadro febril de disnea, tos seca, sudoración nocturna y deterioro respiratorio progresivo, ocasionalmente fulminante^{2,3}. Las formas pulmonares graves presentan riesgo de diseminación al sistema nervioso central y otras localizaciones, especialmente a la piel. El patrón radiológico más habitual es de afectación nodular múltiple. Las formas reticulonodulares son más propias de los cuadros invasivos. También es posible la afectación como consolidación lobar o segmentaria, pudiendo aparecer adenopatías torácicas. El derrame pleural o la cavitación son excepcionales.

Su presencia como colonizador no suele ser habitual, por lo que su aislamiento en cultivo de esputo o lavado broncoalvelar en el contexto clínico es suficiente para el diagnóstico. La determinación de antígeno de Cryptococcus en plasma es muy útil, pero puede ser negativa en las formas pulmonares limitadas⁴. La punción lumbar no se recomienda de rutina en todas las formas pulmonares, sólo en presencia de síntomas neurológicos, inmunodepresión grave, datos de diseminación o presencia de títulos altos de antígeno en suero.

En cuanto al tratamiento, para cuadros respiratorios leves o moderados se recomienda fluconazol durante 6-12 meses³⁻⁴. En cuadros graves o datos de infección/invasión sistémica o con afectación del sistema nervioso central se recomienda al menos 2 semanas de terapia combinada con Anfotericina B. Tras ese tratamiento se procede a pautar Fluconazol durante 6-12 meses. La duración del tratamiento se debe individualizar en función de los factores de riesgo y de si ha revertido el estado de inmunosupresión.

29 TERCER PREMIO

Las neoplasias pueden considerarse enfermedades inmunosupresoras, que pueden predisponer a la infección fúngica. Se han descrito pocos casos de infección por C. neoformans y la presencia de neoplasia pulmonar concomitante⁵.

CONCLUSIONES.

- La criptococosis es una infección micótica invasiva que se adquiere a través de la inhalación de levaduras encapsuladas de Cryptococcus neoformans o Cryptococcus gattii (frecuentemente presentes en tierra contaminada por excrementos de aves).
- La afectación más frecuente es del sistema nervioso central (meningitis), pudiendo producir también compromiso respiratorio por afectación pulmonar, y compromiso también de la piel, huesos, riñón o hígado.
- El principal factor de riesgo para la criptococosis pulmonar es la infección por VIH, aunque puede predisponer a ella cualquier estado/situación que altere el sistema inmunitario. Las neoplasias pueden considerarse enfermedades inmunosupresoras que pueden predisponer a la infección fúngica, como fue nuestro caso.
- Destacar que muchos de los factores de riesgo anteriormente mencionados llevan aparejado el uso de corticoterapia a dosis elevadas, de manera crónica, lo que refuerza la necesidad de ajustar la inmunosupresión y plantear alternativas terapéuticas a estos fármacos.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Brizendine KD, Baddley JW, Pappas PG. Pulmonary cryptococcosis. Semin Respir Crit Care Med. 2011 Dec;32(6):727-34. doi:10.1055/s-0031-1295720. PubMed PMID: 22167400.
- 2. Huang J, Li H, Lan C, Zou S, Zhang H, Wang X, Weng H. Concomitant severe influenza and cryptococcal infections: A case report and literature review. Medicine (Baltimore). 2019 May;98(19):e15544.doi:10.1097/MD.00000000000015544.PubMed PMID:31083210.
- 3. Curbelo J, Galván JM, Aspa J. Actualización sobre Aspergillus, Pneumocystis y otras micosis pulmonares oportunistas. Arch Bronconeumol. 2015 http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2015.02.010.
- 4. Lourido Cebreiro T, Pallarés-Sanmartín A, Cobas Paz A, Muñoz Martínez MJ, Bandrés Gimeno R. Cryptococcosis and pulmonary adenocarcinoma: an uncommon association. Rev Clin Esp. 2010. doi:10.1016/j.rce.2010.09.011.
- 5. Chang ET, Wang AH, Lin CB, Lee JJ, Liu SH. Pulmonary cryptococcosis mimicking solitary lung cancer in a immunocompetent patient. Thorax. 2008;63:478.

33 TERCER PREMIO

VI JORNADA DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA DEL COLEGIO OFICIAL DE MÉDICOS DE CÁCERES



FINALISTAS

Hipocalcemia neonatal y déficit de vitamina D materno

Chamorro Vera, A.; Araujo García, T.; Solo de Zaldívar Tristancho, M.*; Barrio Sacristán, A. R.*; Martín Fernández, R.*; Fernández Smersu, N..

*Servicio de Pediatría. Unidad de Neonatología. Hospital San Pedro de Alcántara de Cáceres.

RESUMEN.

La hipocalcemia se trata de un trastorno metabólico mucho más frecuente en el período neonatal que en cualquier otro momento de la vida del niño. Los valores de calcio sérico se relacionan directamente con la edad gestacional siendo la prematuridad y el bajo peso las causas fundamentales de hipocalcemia neonatal precoz. Sin embargo, en los últimos años numerosas publicaciones han puesto de manifiesto que la deficiencia de vitamina D en mujeres embarazadas no es infrecuente y es causa de hipocalcemia neonatal grave, precoz y prolongada.

Presentamos el caso de dos recién nacidos, término y casi término, con hipocalcemia precoz y prolongada por déficit materno de vitamina D. Ambos pacientes eran hijos de madres que por razones culturales cubrían la mayor parte de su piel.

El déficit de vitamina D en mujeres embarazadas es común siendo aún más frecuente en madres con escasa exposición solar y fotototipo cutáneo oscuro. La deficiencia materna de vitamina D aumenta la morbilidad materno-fetal y la aparición de complicaciones en el recién nacido. Queremos destacar la importancia de considerar a estas mujeres como un grupo de riesgo y realizar un control más exhaustivo durante sus gestaciones.

PALABRAS CLAVE.

Hipocalcemia neonatal, déficit materno de vitamina D, hiperparatiroidismo materno, hipoparatiroidismo transitorio.

INTRODUCCIÓN.

El metabolismo fosfocálcico del recién nacido está condicionado por el nivel de calcio y vitamina D de su madre. La mayor acumulación de calcio total se realiza en el tercer trimestre de la gestación. El nivel de vitamina D en el RN depende de la cantidad de vitamina D transferida prenatalmente desde la madre a través de la placenta, principalmente en forma de 25-hidroxivitamina D. La vida media de la

35 FINALISTAS

vitamina D es de dos o tres semanas por lo que, la concentración de la misma cae tras el parto a menos que sea aportada por otras fuentes^(1,2).

La vitamina D es una vitamina liposoluble obtenida por el organismo de forma endógena (por síntesis fotoquímica en la piel expuesta a la radiación UVB) y exógena a través de la ingesta de ciertos alimentos. El 80-90% de la vitamina D es de origen endógeno.

La vitamina D desempeña un papel importante en el desarrollo y crecimiento de los huesos así como en el metabolismo fosfocálcico del recién nacido. También se ha encontrado evidencia de su participación en múltiples funciones en otros sistemas como en el sistema neurológico, respiratorio, cardiovascular, endocrino e inmunitario⁽³⁾.

Una de las consecuencias más frecuentes de la hipovitaminosis D materna es la hipocalcemia del recién nacido, sobre todo en el recién nacido pretérmino⁽⁴⁾. Cuando es precoz y/o leve cursa de manera asintomática o con clínica muy inespecífica. Cuando los niveles de calcio plasmático son < 6.5 mg/dL o la hipocalcemia es de comienzo tardío (>72 horas de vida), la presentación clínica puede variar desde hipotonía, taquicardia, apneas o estridor hasta hiperreflexia, debilidad muscular, convulsiones o alteraciones electocardiográficas^(1,5).

Los hallazgos bioquímicos incluyen niveles séricos de calcio normal o disminuido, hipofosfatemia y aumento de la fosfatasa alcalina. El calcio iónico es la fracción de mayor importancia biofisiológica y guarda una compleja interacción con el ph y el nivel de calcio unido a proteínas. Se deben tener en cuenta los niveles de magnesio, proteínas y la calciuria en función de la orientación etiológica. En caso de déficit materno de vitamina D, el hiperparatiroidismo materno secundario da lugar a un hipoparatiroidismo transitorio en el neonato hasta que posteriormente la hipocalcemia provoca un aumento de los niveles de PTH⁽²⁾.

DESCRIPCIÓN DEL CASO.

Caso 1:

Recién nacido a término de 36 horas de vida derivado desde hospital comarcal a la unidad de cuidados intensivos neonatales por distrés respiratorio.

Antecedentes personales: Madre de 21 años, sana, segunda gestación controlada y de curso normal. Origen marroquí con vestimenta que cubre cabeza, cuerpo y extremidades excepto la cara. Embarazo controlado y de curso normal. Serología gestacional negativa salvo rubelola inmune. Ecografías prenatales normales. Triple screening del primer trimestre de bajo riesgo. Cultivo de Streptococcus agalactiae en exudado recto-vaginal positivo. Cesárea a las 38 + 5/7 semanas de edad gestacional por cesárea anterior, con amniorrexis intraoperatoria y líquido amniótico claro. Apgar al minuto 1 = 7 y al minuto 5 = 9. Reanimación tipo II. pH de cordón de 7,26.

Somatometría al nacimiento: peso 3010 g (p 25-50), longitud 47,5 cm (p10) y perímetro cefálico 35 cm (p50-75). Distrés respiratorio compatible con taquipnea transitoria de recién nacido asociada a labilidad hipoxémica por hipertensión pulmonar secundaria. Precisa ventilación mecánica convencional durante 3 días seguido de ventilación no invasiva y oxigenoterapia de alto flujo durante las 48 horas posteriores con evolución favorable.

SINALISTAS 36

Desde el punto de vista bioquímico a su llegada se objetiva: calcio iónico de 0'78 mmol/L y calcio sérico de 7 mg/dl. Se pautan aportes intravenosos de gluconato cálcico 10% a 2,5 mEq/kg/día con aumento de calcio iónico hasta 1,1 mmol/l, iniciándose descenso progresivo de los aportes intravenosos de calcio. A los 4 días de vida, tras retirada de fluidoterapia y aportes enterales totales acordes con su edad, se objetiva calcio iónico de 0,94 mmol/L. La paciente se encuentra asintomática, con un EKG normal. Se inician suplementos orales de calcio a 2 mEq/kg/día precisando aumento progresivo de aportes hasta 7 mEq/día a los 8 días de vida.

Estudio del metabolismo fosfo-cálcico a los 6 días de vida: calcio 7.1 mg/dl, fósforo 6,84 mg/dl, FA 186 UI/L, PTH 51,26 pg/ml y vitamina D 9,68 ng/ml. Se inician aportes de vitamina D3 hasta 1600 UI/día, descendiendo después hasta 400 UI/día según mejoría en controles analíticos posteriores. Extraído estudio bioquímico a la madre donde se objetivó un déficit grave de vitamina D (6.06 ng/ml) e hiperparatiroidismo (PTH 92,01 pg/ml) con calcio, fósforo y fosfatasa alcalina normales.

La paciente presentó una evolución favorable con normalización de los niveles de calcio, fósforo y vitamina Dal alta.

<u>Caso 2:</u>

Recién nacido pretérmino tardío (36+6/7 semanas) con 3 horas y media de vida derivado desde hospital comarcal a la unidad de cuidados intensivos neonatales por distrés respiratorio.

Antecedentes personales: Madre de 31 años, sana, cuarta gestación controlada y de curso normal. Origen marroquí con vestimenta que cubre cabeza, cuerpo y extremidades salvo la cara. Diabetes gestacional tratada con dieta durante el embarazo sin conseguirse adecuados controles glucémicos. Serología gestacional negativa, salvo rubeola inmune. Ecografías prenatales normales. Triple screening del primer trimestre bajo riesgo. Cultivo de Streptococcus agalactiae en exudado recto-vaginal negativo. Parto vaginal con presentación cefálica, amniorrexis 8 horas anteparto con líquido amniótico meconial. Apgar al minuto 1 = 5 y al minuto 5 = 9. Reanimación con aspiración de secreciones abundante claras.

Somatometría al nacimiento: peso 3260 g (p75-90), longitud 51.5 cm (p90) y perímetro cefálico de 35.5 cm (p>90). Distrés respiratorio desde el nacimiento secundario a trastorno neurológico con hipotonía, ausencia de succión y deglución. En estudio etiológico en el momento actual. Precisó asistencia respiratoria no invasiva durante 14 días. Alimentación por SNG.

Estudio analítico a los 3 días de vida: calcio 7.6 mg/dl, PTH intacta 65.6 pg/ml, Vitamina D 7.7 ng/ml. Temblores ocasionales de MMII. Hiperreflexia. Se inician suplementos de calcio desde el tercer día de vida con aportes máximos de 2,5 mEq/kg/día con retirada progresiva hasta el décimo día de vida. En tratamiento con vitamina D (1200 UI/día en inicio), con normalización progresiva de los niveles de calcio y vitamina D.

Extraído estudio bioquímico a la madre donde se objetivó un déficit grave de vitamina D (6.25 ng/ml) e hiperparatiroidismo (PTH 82.4 pg/ml).

DISCUSIÓN.

La hipocalcemia neonatal se ha relacionado con múltiples complicaciones en el recién nacido, algunas de ellas graves⁽⁵⁾. Puede ser de inicio precoz (primeras 72 horas de vida), es la más común y la que ocurre en el primer caso, y de inicio tardío, tal y como ocurre en el segundo caso. Mientras que la primera paciente se encontraba asintomática, en el segundo caso la irritabilidad neuromuscular (temblores e hiperreflexia) fue la única manifestación constatada en relación con la hipocalcemia. Al estar ambas niñas ingresadas en la Unidad de Cuidados Intensivos, no podemos saber cuál hubiera sido la evolución natural del trastorno, ya que los frecuentes controles analíticos realizados permitieron un diagnóstico y tratamiento precoz del problema.

En ambos casos la madre presentaba un déficit grave de vitamina D y un hiperparatiroidismo secundario. Estas dos situaciones se asocian a hipocalcemia neonatal. Aunque la hipovitaminosis D materna se suele englobar entre las causas de hipocalcemia tardía (>72 horas), en una de las pacientes presentadas (caso 1) se detectó en el segundo día de vida. La paciente del caso 2 podría tener otros motivos de hipocalcemia (prematuridad tardía y diabetes gestacional materna, ambos relacionados con el déficit de vitamina D)⁽⁶⁾ pero creemos que la gravedad de la hipovitaminosis D materna justifica el trastorno del recién nacido. Ninguna de las pacientes presentaron hipoparatiroidismo secundario al hiperparatirodismo materno. En ambos casos, respondieron al tratamiento con calcio y vitamina D suplementarios.

Múltiples estudios relacionan el déficit de vitamina D con complicaciones durante la gestación: preeclampsia, diabetes gestacional, parto por cesárea, parto prematuro, embarazo fallido recurrente y depresión posparto. También puede tener repercusiones en el hijo: bajo peso al nacimiento, alteraciones del crecimiento fetal, raquitismo congénito, hipocalcemia, debilidad muscular, tetania, asma, problemas de inmunidad y autismo (4,6,7,8).

El periodo fetal y neonatal son momentos críticos del desarrollo. Durante décadas se pensó que la función de la vitamina D en el embarazo se restringía al metabolismo fosfocálcico y al adecuado desarrollo óseo del feto. En los últimos años se han constatado que esta vitamina interviene en funciones que son primordiales para el desarrollo y la neurotransmisión cerebral, el desarrollo pulmonar, funciones inmunológicas, antiinflamatorias, antioxidantes y en la regulación de genes. La vitamina D podría jugar un papel durante la gestación como posible factor de programación de trastornos a lo largo de la vida (3,9,10).

Actualmente se considera que el déficit de vitamina D es un problema global de salud pública en todos los grupos de edad, siendo las mujeres embarazadas una de las poblaciones de mayor riesgo^(11,12). En nuestro entorno, varios estudios han demostrado valores de vitamina D menores de 20 ng/ml en porcentajes elevados en mujeres gestantes y en sus recién nacidos^(13,14,15).

Los factores que influyen fundamentalmente en la producción de vitamina D en la piel son: la intensidad de radiación ultravioleta, el tiempo de exposición solar, la pigmentación de la piel por parte de la melanina, el uso de protectores solares y el área de superficie expuesta a la luz solar⁽¹⁶⁾. Numerosos estudios han mostrado que mujeres embarazadas que, por motivos culturales, usan ropa que cubre la mayor parte de su piel, como es el caso de las madres de las pacientes presentadas, son un grupo importante de riesgo de hipovitaminosis D^(15,17,18,19). Aunque no existe consenso en la definición de insuficiencia y deficiencia de vitamina D, las dos clasificaciones más ampliamente utilizadas (Institute of

Medicine y Endocrine Society) coinciden en considerar como deficiencia grave valores de vitamina D por debajo de 10 ng/ml. En las madres de las pacientes presentadas se objetivaron valores de 6,0 y 6,2 ng/ml, ambas en situación de deficiencia grave.

La revisión sistemática Cochrane sobre la suplementación de vitamina D rutinaria durante el embarazo no fue concluyente⁽²⁰⁾, existiendo discrepancias ante la opción de pautar aportes de vitamina D y la pauta en sí misma en los diferentes países y guías clínicas. En cuanto al cribado de vitamina D durante el embarazo, la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia no recomienda el cribado rutinario de vitamina D a todas las embarazadas, pero sí a aquellas con mayor riesgo de hipovitaminosis D, entre las que incluye las madres con poca exposición al sol⁽²¹⁾.

Dados los efectos deletéreos para la madre y el hijo que puede conllevar el déficit de vitamina D durante la gestación, es importante reconocer a las madres de riesgo para realizar los valores de vitamina D y procurar unos niveles óptimos durante el embarazo.

CONCLUSIONES.

- La hipocalcemia neonatal es un trastorno potencialmente grave que puede estar asociado a déficit de vitamina D materno.
- El déficit de vitamina D durante la gestación se relaciona no sólo con alteraciones a nivel del metabolismo fosfocálcico y óseo del recién nacido, sino también en el desarrollo de otros sistemas.
- Es muy importante la detección precoz de las madres de riesgo (como aquellas que presentan escasa superficie expuesta a la luz solar) para conseguir adecuados niveles de vitamina D durante el embarazo.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Steven A Abrams, MD. Neonatal Hypocalcemia. UpToDate. 2018.
- 2. Kovacs CS. Calcium, phosphorus and bone metabolism in the fetus and newborn. Early Human Development. 2015; 91(11):623-628.
- 3. Wagner CL, Hollis BW. The implications of vitamin D status during pregnancy on mother and her developing child. Front Endocrinol.2018;9:500. doi: 10.3389/fendo.2018.00500.
- 4. Yılmaz B, Aygün C et Çetinoğlu E. Vitamin D levels in newborns and association with neonatal hypocalcemia. J Mater Fetal Neonatal Med 2017:1-5.
- 5. Cho WI, Chung HR, Shin CH, Yang SW, Choi CW, Kim BI. Clinical and laboratory characteristics of neoantal hypocalcemia. Ann Pediatr Endocrinol Metab. 2015;20:86-91.
- 6. Aghajafari F, Nagulesapillai T, Ronksley PE, Tough SC, O'Beirne M and Rabi DM. Association between maternal serum 25-hydroxyvitaminD level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies. BMJ. 2013; 346: f1169.
- 7. Agarwal S, Kovilam O, Agrawal DK. Vitamin D and its impacto n maternal-fetal pregnancy: a critical review. Crit Rev Food Sci Nutr. 2018 Mar 24:58(5): 755-769.
- 8. Fiscaletti M, Stewart P and Munns CF. The importance of vitamin D in maternal and child health: a global perspective. Public Health Reviews. 2017; 38.17.
- 9. Wimalawansa SJ. Vitamin D deficiency. Effects on oxidative stress, epigenetics, gene regulation, and aging. Biology. 2019; 8(2):30.
- 10. Urrutia-Pereira M, Dolé D. Vitamin D deficiency in pregnancy and its impact on the fetus, the newborn and childhood. Rev Paul Pediatr. 2015 Jan-Mar; 33(1):104-13.
- 11. Palacios C, González L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem J Steroid Biochem Mol Biol 2014; 144: 138-145.
- 12. Van Schoor NM, Lips P. Worldwide vitamin D status. In Vitamin D. Academic Press. 2018:15-40.
- 13. Blarduni E, Arrospide A, Galar M, Castaño I, Mar J y Grupo GOIVIDE. Factores asociados a la prevalencia de hipovitaminosis D en mujeres embarazadas y sus recién nacidos. An Pediatr (Barc). 2018.DOI: 10.1016/j.anpedi.2018.11.012
- 14. Pérez-López F, Fernández-Alonso AM, Ferrando-Marco P, González-Salmerón MD, Dionis-Sánchez EC, Fiol-Ruiz G, Chedraui P. First trimeter serum 25-Hydroxyvitamin D status and factor related to lower leveles in gravids lining in the spanish mediterranean coast. Reproductive Sciences. 2011; 18(8): 730-736.
- 15. Rodriguez-Dehli AC, Riaño Galán I, Fernández-Somoano A, Navarrete-Muñoz EM, Espada M, Vioque J, Tardón Adonina. Prevalencia de deficiencia e insuficiencia de vitamina D y factores asociados en mujeres embarazadas del norte de España. Nutr Hosp. 2015; 31(4): 1633-1640.
- 16. Mimouni FB. Vitamin D in the newborn. Part I: assessment of status and deficiency risk factors. Neoreviews. 2014; 15(5): e187.
- 17. Bowyer L, Catling-Paull C, Diamond T, Hornrs C, Davis G, Graig ME. Vitamin D, PTH and calcium levels in pregnant women and their neonates. Clin Endocrinol. 2009; 70:372-377.
- 18. Sotunde OF, Laliberte A, Weiler HA. Maternal risk factors and newborn infant vitamin D status: a scoping literatura review. Nutrition Res. 2019;63:1-20.
- 19. Ortigosa Gómez S, García-Algar O, Mur Sierra A, Ferrer Costa R, Carrascosa Lezcano A, Yeste Fernández D. Concentraciones plasmáticas de vitamina D y parathormona en sangre de cordón umbilical. Rev esp Salud Pública. 2015; 89:75-83.
- 20. De-Regil LM, Palacios C, Lombardo LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016.
- 21. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Control prenatal del embarazo normal. Prog Obstet Ginecol 2018; 61(5): 510-527.

El inmunomomento en melanoma: a propósito de un caso

Gallardo Pizarro A¹, Brahim Uedha S¹, Macías Quijano, A.M¹, González Hidalgo, V¹, Illán Varella A², Leno Núñez R².

- 1. Servicio de Medicina Interna. Hospital Virgen del Puerto (Plasencia).
- 2. Servicio de Oncología Médica. Hospital Virgen del Puerto (Plasencia).

RESUMEN.

En los últimos años, se ha producido un gran avance en el tratamiento del melanoma metastásico con el desarrollo de la terapia dirigida (inhibidores de BRAF, de MEK) y la inmunoterapia (anti-CTLA-4, anti-PD-1). En caso de elegir inmunoterapia en pacientes con melanoma metastásico, los anti-PD-1, nivolumab y pembrolizumab, de forma indistinta, e independientemente del estado de BRAF, son la terapia de elección y alrededor de la cual pivotan los ensayos clínicos de combinación. El interés de nuestro caso radica en la respuesta completa conseguida con nivolumab y el hecho de que se haya mantenido a lo largo del tiempo, incluso después de suspender el tratamiento.

PALABRAS CLAVE.

Melanoma metastásico, inmunoterapia, anti-PD-1, nivolumab.

INTRODUCCION.

El melanoma representa 4% de todos los tumores malignos de la piel, aunque es el responsable de 80% de las muertes por este tipo de tumores. Se sitúa en la novena causa de cáncer en Europa, con una mortalidad en España ajustada de 1.5 por cada 100.000 habitantes. Hasta 1 de cada 4 melanomas en algún momento, o bien recidivan en forma metastásica o irresecable, o bien debuta en estas fases¹. El hígado es el tercer órgano sólido más frecuentemente afecto por metástatis de melanoma maligno tras pulmón y cerebro. La supervivencia media en estos pacientes oscilaba entre 4 y 6 meses². Desde 2010, los conocimientos de su biología molecular y la regulación del sistema inmune, han llevado a la aprobación de varios fármacos que impactan en la supervivencia de los pacientes con melanoma metastásico. La primera terapia sistémica, particularmente con inhibición del checkpoint, aprobada por la Food and Drug Administraction (FDA) en 2011, fue ipilimumab, un anticuerpo monoclonal IgG-1 que bloquea el antígeno 4 asociado al linfocito T citotóxico (CTLA-4). Posteriormente, en 2014, se aprobaron los inhibidores del receptor de muerte celular programada 1 (PD-1). Entre ellos se encuentran los anticuerpos monoclonales humanizados, nivolumab o pembrolizumab. También han surgido terapias

dirigidas en paciente mutados, con un aumento en la supervivencia con combinaciones de inhibidores del serine/threonine-protein kinase B-raf (BRAF) y de mitogen-activated protein kinase (MEK).

DESCRIPCION DEL CASO.

Presentamos el caso de un varón de 67 años al diagnóstico, en marzo de 2012. Como antecedentes patológicos destacaba la presencia de factores de riesgo cardiovascular, hipertensión, dislipemia e hiperuricemia, en tratamiento farmacológico. Presentaba un fototipo II, y el antecedente de haber sufrido quemaduras solares en la infancia. Era fumador, con un índice de paquetes por año de 40.

Acude a consulta de Dermatología por presentar en la parte central de la espalda dos lesiones de aspecto perlado: una superior, de aspecto tuberoso, y otra inferior, plana. Se realizó biopsia excisional de ambas lesiones, con histología compatible con epitelioma basocelular con componente de crecimiento superficial, en la lesión superior. La inferior, en cambio, mostró una cara epidérmica irregular con área blanquecina de límites poco precisos, resultó compatible con melanoma nodular amelanótico de 20 mm de diámetro que ulceraba la epidermis e invadía la dermis reticular, con Breslow 1.9 mm y nivel de Clark IV.

Se realizó, en un segundo tiempo, ampliación de márgenes, y disección de ganglio centinela preescapular y axilar de localización izquierda, previo marcaje por sonda gammagráfica, aislándose 5 ganglios, sin presencia de metástasis regionales. No se detectó melanoma en los márgenes ampliados. Se clasificó como melanoma nodular pT2bN0M0, estadio IIA del American Joint Committe on Cancer (AJCC). No precisó de tratamiento adyuvante.

En el proceso diagnóstico se realizó tomografía computorizada (TC) con cortes a nivel torácico, abdominal y pélvico, encontrándose una masa espiculada en lóbulo superior derecho pulmonar, sugerente de neoformación primaria con tractos lineales que contactaban con pleura adyacente y sin adenopatías significativas por su tamaño. Se completó el estudio con tomografía de emisión de positrones (PET-TC), confirmándose la presencia de un nódulo de aproximadamente 18 mm, de características hipermetabólicas, standarized uptake value maximum (SUVmáx) 10.3, sugestivo de malignidad. Mediante broncoscopia con lavado y cepillado periférico no pudo llegarse a diagnóstico histológico, por lo que se realizó lobectomía superior derecha y linfadenectomía mediastínica. La histología resultó compatible con carcinoma de células escamosas moderadamente diferenciado; los márgenes quirúrgicos estaban libres de tumor y no había afectación tumoral linfática. De nuevo, no precisó de tratamiento adyuvante al tratarse de un estadio pT1bN0M0.

En seguimiento posterior, en marzo de 2016, se evidenció por TC dos lesiones focales hepáticas, a nivel de lóbulo izquierdo de 18 y 10 mm, en relación probable con lesiones metastásicas. Se confirmó por PET-TAC la presencia de tres depósitos del trazador, en el segmento III de 27 y 25 mm (SUVmáx 16,9) y una lesión en el segmento V/VIII de 11 mm (SUVmáx 7,5). En estudio histológico, obtenido por biopsia con aguja gruesa guiada por ecografía, infiltración hepática por una neoplasia indiferenciada con núcleos pleomorfos, marcadores melan A positivo, p63 y hepatocito negativo, compatible con metástasis de melanoma. La mutación BRAF V600E resultó positiva.

Ante la presencia de metástasis a distancia se decidió inicio de tratamiento innmunoterápico con nivolumab 3 mg/kg cada dos semanas. Manteniéndose asintomático, con buena tolerancia y sin

toxicidades relevantes en relación al tratamiento, alcanza en PET-TC tras cinco ciclos, respuesta metabólica completa de las lesiones hipermetabólicas hepáticas (figura 1). Las imágenes obtenidas mediante resonancia magnética (RM), también pusieron de manifiesto la regresión, en tamaño, de las lesiones focales dependientes de lóbulo hepático izquierdo, con modificación del patrón de comportamiento en el estudio dinámico, sugiriendo la ausencia de clara traducción en secuencias potenciadas en T2 y de restricción de difusión. Los hallazgos parecían corresponder con cambios de aspecto fibrótico cicatricial en relación con respuesta terapéutica. Se derivó, posteriormente, a Cirugía Hepatobiliar, que tras laparotomía en "J" con movilización izquierda y segmentectomía del segmento II con control hiliar, no detectó intraoperatoriamente por palpación ni ecografía, lesiones hepáticas. Las muestras histológicas tomadas, no presentaron alteraciones sugestivas de malignidad.

Figura 1. Lesiones hipermetabólicas hepáticas en PET-TC (A): dos depósitos de radiotrazador en segmento III (1, 2) y otro en segmento V/VIII (3). Respuesta metabólica completa tras tratamiento con nivolumab (B).

En la actualidad, el paciente se encuentra asintomático, libre de enfermedad desde el punto de vista radiológico, tras haber completado tres ciclos de tratamiento con nivolumab, el cual fue suspendido por presentar deterioro de la función renal secundario a nefritis inmunorrelacionada.

DISCUSION.

En los últimos años ha existido un crecimiento exponencial de los casos de melanoma. La incidencia en España ajustada por 100.000 habitantes es de 9,7¹. El estadio IV de la clasificación confeccionada por la AJCC en 2009 incluye a la enfermedad a distancia, donde M1a define metástasis cutáneas, subcutáneas y ganglionares a distancia, M1b metástasis pulmonares y M1c metástasis en otras vísceras o metástasis a distancia con una LDH elevada. Según la AJCC la supervivencia al año de 7,972 pacientes con melanoma estadio IV, fue del 62% para M1a, 53% para M1b y 33% para M1c³.

En el caso de localización hepática de las metástasis, la hepatectomía está indicada si la enfermedad está restringida o, para algunos autores, es aceptable si la enfermedad extrahepática es resecable. El número de metástasis hepáticas no es un factor determinante, pero si es única, obtiene mejores resultados. El PET-TC tiene una alta sensibilidad en el diagnóstico de enfermedad extrahepática y debería ser realizado si se plantea llevar a cabo una hepatectomía². La justificación del tratamiento adyuvante después de la cirugía, se basa en el mal pronóstico en los pacientes de alto riesgo, con índices de recaídas entre el 50-80%¹. La recidiva de la enfermedad puede presentarse en forma localizada o en tránsito (25% de casos), en forma de enfermedad regional (25% de casos) o a distancia (50% de casos).

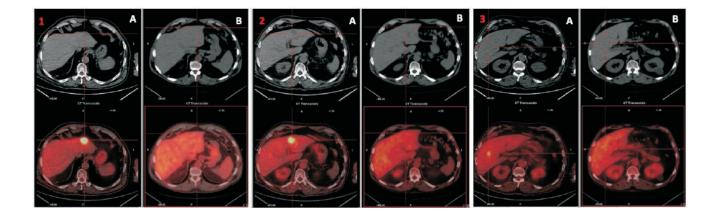
En el caso de pacientes con enfermedad metastásica, es imprescindible llevar a cabo un estudio de mutaciones genéticas, con el fin de evaluar la potencial utilidad de la terapia dirigida. Se estudian las mutaciones en los genes BRAF y neuroblastoma ras viral oncogene homolog (NRAS), más frecuentes en melanomas de extensión superficial y nodulares; y protoongogen CD117 (c-KIT), más asociada a melanoma acral lentiginoso y a melanoma mucoso de la región genital^{4,5,6}. BRAF es una serina/treonina kinasa que activa la vía de transducción de la kinasa MAP/ERK. Entre las mutaciones activadores de BRAF, la más frecuente es la V600E que presenta nuestro caso, resultado de la transversión timina a adenina en el nucleótido 1799 (T1799A). Esta mutación ha sido reportada en 40% a 60% de los melanomas que ocurren en población caucásica, siendo más frecuente en los inducidos por radiación solar que aparecen en piel previamente sana que en aquellos que aparecen en piel con daño solar crónico, en mucosas y en zonas acrales⁷.

En cuanto al manejo del estadio IV, tradicionalmente, y hasta el año 2011, en el que surgieron nuevas opciones terapéuticas, solo se disponía de dos tratamientos aprobados por la FDA: el agente citotóxico dacarbazina y la citoquina interleucina-2 (IL-2)⁸. El ensayo clínico CheckMate 037 en marzo de 2015, consiguió la aprobación de nivolumab en tratamiento de segunda línea para melanoma metastásico⁹. Sin embargo, fue el ensayo clínico CheckMate 066, publicado ese mismo año, el que consiguió la aprobación de nivolumab en primera línea en pacientes no tratados previamente que tenían melanoma metastásico sin mutación BRAF. En este último ensayo, se evidenció una tasa de supervivencia libre de progresión de 5,1 meses frente a 2,2 meses en el brazo de dacarbazina (hazard ratio para muerte o progresión de 0,43 mostrando significación estadística), aportando resultados prometedores, dado el pronóstico infausto del melanoma previo a la era de la inmunoterapia¹⁰.

En caso de elegir inmunoterapia en pacientes con melanoma metastásico, los anti-PD-1, nivolumab y pembrolizumab, de forma indistinta, e independientemente del estado de BRAF, son la terapia de elección. Las cifras de supervivencia global son similares, como refrendaron los ensayos CheckMate 067 y KEYNOTE 006, con una mediana de 37 meses para nivolumab, con el 46% de pacientes vivos a los 4 años, y una mediana de 33, con el 42% de pacientes vivos a los 4 años para pembrolizumab, respectivamente El estudio KEYNOTE 006 contempló en su propio protocolo, de poder parar el tratamiento tras dos años en pacientes respondedores.

El anticuerpo anti-CTLA-4, ipilimumab, ha demostrado aumento de supervivencia en segunda línea. La combinación de anti-PDL-1 más anti-CTLA-4 es una alternativa con mayor tasa de respuestas, pero de mayor toxicidad, fundamentalmente gastrointestinal y hepática, que puede considerarse en pacientes jóvenes sin comorbilidades^{12,12,13}. En los casos de pacientes con mutación de BRAF, la integración de la terapia dirigida con un inhibidor de BRAF y uno de MEK es superior a cualquiera de ellos por separado, mejorando la supervivencia, siendo las combinaciones actuales empleadas: dabrafenib más trametinib o vemurafenib mas cobimetinib^{1,14,15}.

Los largos supervivientes del melanoma metastásico se están incrementado con el uso de la inmunoterapia. En nuestro caso, la supervivencia desde el diagnóstico alcanza los 87 meses, habiendo llegado a una respuesta completa de las metástasis hepáticas con tratamiento con nivolumab, que persiste 39 meses después de la finalización del tratamiento antineoplásico.



BIBLIOGRAFIA.

- 1. Berrocal A, Arance A, Castellon VE, de la Cruz L, Espinosa E, Cao MG, et al. SEOM clinical guideline for the management of malignant melanoma (2017). Clin Transl Oncol. 2018 Jan; 20(1):69–74.
- 2. Ramia JM, García-Bracamonte B, de la Plaza R, Ortiz P, García-Parreño J, Vanaclocha F. Tratamiento quirúrgico de las metástasis hepáticas de melanoma. Cir Esp. 2013;91(1):4-8.
- 3. Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, Thompson JF, Atkins MB, Byrd DR et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. J Clin Oncol. 2009; 27 (36): 6199-6206.
- 4. Dummer R., Hauschild A., Lindenblatt N., Pentheroudakis G., Keilholz U. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2015;26:v126-32.
- 5. Arias Beatón E, Arias Beatón MB, Ellería León YE. Melanoma lentiginoso acral en una mujer suazí. MEDISAN. 2016 Mar; 20(3):365-371.
- 6. Johnson DB, Lovly CM, Flavin M, et al. Impact of NRAS Mutations for Patients with Advanced Melanoma Treated with Immune Therapies. Cancer Immunol Res March 2015 3; 288.
- 7. Mazzei M.E., Hochmann J., Manrique G., Mariño A.L., Delgado L., Martínez-Asuaga M. Determinación de la mutación BRAF V600E en melanomas de pacientes uruguayos. Rev. Méd. Urug. 2013 Jun; 29(2):97-102.
- 8. Zhu Z., Liu W., Gotlieb V. The rapidly evolving therapies for advanced melanoma- Towards immunotherapy, molecular targeted therapy, and beyond. Crit Rev Oncol Hematol. 2016;99:91-9.
- 9. Weber JS, D'Angelo SP, Minor D, Hodi FS, Gutzmer R, Neyns B, et al. Nivolumab versus chemotherapy in patients with advanced melanoma who progressed after anti-CTLA-4 treatment (CheckMate 037): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2015 Apr 1;16(4):375–84.
- 10. Robert C, Long G V, Brady B, Dutriaux C, Maio M, Mortier L, et al. Nivolumab in Previously Untreated Melanoma without BRAF Mutation. N Engl J Med. 2015;372(4):320–30.
- 11. Hodi FS, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al. Nivolumab plus ipilimumab or nivolumab alone versus ipilimumab alone in advanced melanoma (CheckMate 067): 4-year outcomes of a multicentre, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol 2018;19(11):1480-92.
- 12. Hodi FS, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, Grob J-J, Rutkowski P, Cowey CL, et al. Nivolumab plus ipilimumab or nivolumab alone versus ipilimumab alone in advanced melanoma (CheckMate 067): 4-year outcomes of a multicentre, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2018 Nov 1;19(11):1480–92.
- 13. Schachter J, Ribas A, Long G V, Arance A, Grob J-J, Mortier L, et al. Pembrolizumab versus ipilimumab for advanced melanoma: final overall survival results of a multicentre, randomised, openlabel phase 3 study (KEYNOTE-006). Lancet. 2017 Oct 21;390(10105):1853–62.
- 14. Camacho Limas CP, Gerson Cwilich R, Góngora Jurado MA, Villalobos Prieto A, Blanco Vázquez YC, López Riverol O. Actualidades para el tratamiento del melanoma metastásico, estado del arte. An Med (Mex) 2017; 62 (3): 196-207.
- 15. Hauschild A, Grob JJ, Demidov LV, Jouary T, Gutzmer R, Millward M et al. Dabrafenib in BRAF-mutated metastatic melanoma: a multicentre, open-label, phase 3 randomised controlled trial. Lancet. 2012; 380 (9839): 358-365.

La disnea progresa, encuentra la causa

Montaño Montaño, C.¹; Cabanillas Díez-Madroñero, C.¹; Losa García-Uceda, A.¹; Barragán Pérez, B.S¹; Durán Cueto, J.A.¹; Ruíz Carretero, M.E.¹.

¹Servicio de Neumología del Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres

RESUMEN.

La disnea es una de las causas más frecuentes de consulta en el servicio de Urgencias y puede ser la principal manifestación de múltiples enfermedades, algunas potencialmente graves.

Presentamos el caso de un varón de 49 años que consulta por disnea progresiva de meses de evolución que empeora en el último mes haciéndose de mínimos esfuerzos y requiere ingreso para estudio. Tras aplicar una amplia estrategia diagnóstica y descartar las patologías más habituales, se obtiene el diagnóstico de una enfermedad veno-oclusiva pulmonar (EVOP).

PALABRAS CLAVES.

Enfermedad veno-oclusiva pulmonar (EVOP), disnea, adenopatías, vidrio deslustrado, trasplante pulmonar.

INTRODUCCIÓN.

La EVOP o también llamada hemangiomatosis capilar pulmonar (HCP) constituye un subtipo raro de hipertensión arterial pulmonar (HAP) que se caracteriza por la oclusión generalizada de las venas y vénulas pulmonares por tejido fibroso y/o infiltración capilar del intersticio pulmonar que conduce a un aumento de la resistencia vascular pulmonar y a una disfunción ventricular derecha.¹

Los pacientes presentan generalmente una clínica inespecífica. El síntoma más común es la disnea progresiva, que puede ir acompañada de tos crónica, acropaquias, cianosis, hemoptisis, dolor torácico atípico, síntomas de insuficiencia cardíaca derecha, síncope e incluso muerte súbita.²

Ha habido un cambio en el paradigma diagnóstico de los pacientes con EVOP. En el pasado, muchos pacientes necesitaban biopsia pulmonar para el diagnóstico histológico definitivo. Sin embargo, ahora se opta por una combinación de manifestaciones clínicas, hallazgos radiológicos, pruebas de función respiratoria y criterios hemodinámicos de hipertensión pulmonar.²

La EVOP progresa rápidamente de modo que el diagnóstico y tratamiento debe hacerse lo más precozmente posible puesto que el pronóstico es reducido y la única terapia efectiva es el trasplante pulmonar.³

DESCRIPCIÓN DEL CASO.

Varón de 49 años, fumador hasta hace 3 meses de 20 cigarrillos/día, con obesidad grado I, que se dedica a la instalación y mantenimiento de cámaras frigoríficas y padece hipotiroidismo primario autoinmune. Intervenido de amigdalectomía. No presenta otros antecedentes personales ni familiares conocidos de interés. El único tratamiento farmacológico que realiza es levotiroxina 200 mcg al día.

Acude a Urgencias por disnea progresiva de aproximadamente 6 meses de evolución que ha empeorado en el último mes haciéndose de mínimos esfuerzos. Se acompaña de tos escasa sin expectoración, y pérdida de peso de 10 kg en el último año. No presenta fiebre, sudoración nocturna, dolores articulares ni recorte de diuresis ni otra sintomatología de interés.

En la exploración física, el paciente se encuentra taquipneico, consciente, orientado y presenta cianosis labial. La auscultación cardíaca resulta rítmica sin soplos y en la pulmonar se escuchan sibilancias espiratorias bilaterales y crepitantes en bases. El abdomen es normal. En miembros inferiores no tiene edemas ni signos de trombosis venosa profunda (TVP). Llama la atención que presenta hipocratismo digital tanto en manos como en pies, de tiempo de evolución que no sabe precisar.

Las constantes vitales a su llegada son: TA: 170/90, FC: 110 lpm, T^2 36.1 °C, Saturación O_2 basal 73%.

En Urgencias se solicita gasometría arterial basal, analítica, radiografía de tórax y electrocardiograma (ECG), y se inicia tratamiento con oxigenoterapia, broncodilatación, corticoides y diuréticos. El ECG registra ritmo sinusal a 100 lpm, con hemibloqueo anterior izquierdo y hemibloqueo de rama

derecha, y T negativa en III y aVF.

La radiografía de tórax [llustración 1] muestra un desdibujamiento hiliar bilateral y un patrón intersticial bilateral de predominio en bases, sin derrame pleural.



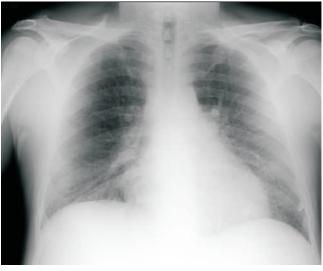


Ilustración . Comparativa de radiografías de tórax PA de 2011 y la actual respectivamente. Se observa un ligero patrón intersticial bilateral, ambos hilios pulmonares congestivos y aumento de la silueta cardiaca, con ligero borramiento paracardíaco derecho

En la analítica [Tabla 1] destaca hipoxemia grave en sangre arterial, policitemia, ligera leucocitosis con neutrofilia, creatinina 1,1 mg/dl, ProBNP 589.8 pg/ml y PCR 42.9 mg/L. Resto de parámetros solicitados dentro de la normalidad.

Dada la clínica y los resultados en las pruebas complementarias, y tras acuerdo multidisciplinar se decide ingreso en Neumología para estudio de la insuficiencia respiratoria parcial grave.

Durante la hospitalización se amplían los valores analíticos con marcadores tumorales, infecciosos e inmunológicos, y se realizan una serie de pruebas en busca del origen de dicha sintomatología. [Tabla 1 y 2]

Se realiza TC torácico [Ilustración 2 y 3] donde se objetivan numerosas adenopatías hiliares bilaterales y mediastínicas en los espacios paratraqueal derecho e izquierdo, ventana aortopulmonar, y subcarinales, estas últimas con calcificaciones. En el parénquima pulmonar, se observan áreas de fino vidrio deslustrado de forma difusa. En situación paracardíaca derecha se aprecia quiste pleuropericárdico. No signos de enfermedad tromboembólica (TEP). Estos hallazgos plantean como posibilidades diagnósticas sarcoidosis, síndrome linfoproliferativo, tumor oat-cell.

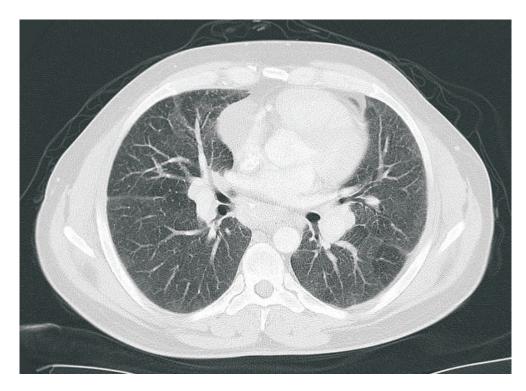


Ilustración . Corte axial de TC torácico en ventana pulmonar. En el parénquima pulmonar se objetiva sutil afectación en perfusión en mosaico y zonas de vidrio deslustrado de forma difusa

Se descarta TEP también con una gammagrafía de ventilación/perfusión, que muestra un defecto subsegmentario en el segmento superior del lóbulo inferior derecho, pero que no justifica esa clínica en un paciente sin antecedentes relevantes.

La espirometría muestra afectación importante de la capacidad de difusión de CO (DLCO) y resto de parámetros de función pulmonar normales.

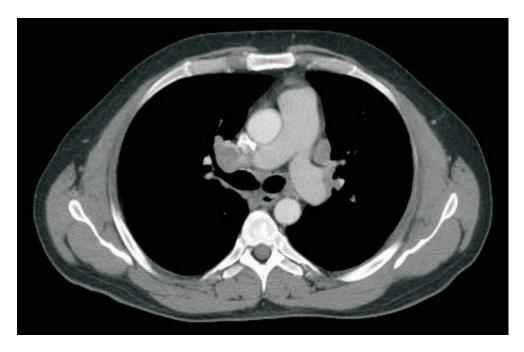


Ilustración . Corte axial de TC torácico en ventana mediastínica. Se observan adenopatías hiliares y en ventana aortopulmonar.

Se realiza una broncoscopia para tomar muestras de broncoaspirado y lavado broncoalveolar con resultado negativo para malignidad, y neutrofilia importante sin linfocitosis con un cociente CD4/CD8 invertido que descarta la posibilidad de sarcoidosis y linfoma.

Para completar estudio se realiza un PET-TAC que presenta ligera actividad hipermetabólica difusa pulmonar con adenopatías mediastínicas e hiliares, sugestivas de proceso benigno. En la mediastinoscopia posterior de dichas adenopatías no hay evidencia de malignidad tampoco.

Se hace ecocardiograma transtorácico (ETT) y transesofágico con test de burbujas positivo por persistencia de foramen oval permeable y se observan datos indirectos de sobrecarga derecha sin insuficiencia tricuspídea (IT) significativa, asociados a una probabilidad intermedia de hipertensión pulmonar (HP).

Tras descartar enfermedades relacionadas con la vía aérea, malignidad, infecciones, cardiopatía subyacente, alteraciones parenquimatosas y pleurales que justifiquen la situación del paciente, y ante la insuficiencia respiratoria grave, la afectación de la DLCO, el patrón en vidrio deslustrado junto a las múltiples adenopatías mediastínicas y los hallazgos de signos indirectos de HP en el ecocardiograma, se sospecha EVOP y/o HCP.

Es derivado a la Unidad de Hipertensión Pulmonar del Hospital 12 de Octubre de Madrid, donde se realiza cateterismo derecho que muestra HAP ligera con diagnóstico clínico de EVOP. Tras un año del diagnóstico, se encuentra clínicamente mejor, con oxigenoterapia a 6 litros por minuto saturando al 88% y sildenafilo. Está pendiente de ser incluído en lista de espera de trasplante pulmonar, tras haber reducido su peso.

Hemoglobina	20 g/dl	
Hematocrito	60%	
Leucocitos	16400 /mm ³ 75% Neutrófilos	
Plaquetas	286000/mm ³	
Parámetros de coagulación	En la normalidad	
Dímero D	729 ng/mL	
Glucosa	132 mg/dL	
Creatinina	1.1 mg/dL	
Sodio, potasio y calcio	Normales	
PCR	42.9 mg/L	
ProBNP	589.8 pg/ml	
Enzimas hepáticas	En la normalidad	
Hormonas tiroideas	Normales	
B12, Fólico y perfil férrico	Normales	
VIH, TBC, hongos, hemocultivos	Negativo	
Despistaje de anticuerpos: ANCA, ANA, antimitocondrial, anti músculo liso, anti LKM1, anti célula parietal, anticardiolipina, lúpico, anti B2 glicoproteína, anti tiroglobulina	No se detecta	
Factor Reumatoide	10 UI/mI	
ECA (enzima convertidora de angiotensina)	46 U/L	
Marcadores tumorales: PROGRP, B2 microglobulina, enolasa, CEA, Ag carcinoma de células escamosas	No significativos	
Inmunoglobulinas (Ig E, G, A y M)	Normales	
Proteinograma	No pico clonal	

Tabla . Valores analíticos obtenidos

GASOMETRIA ARTERIAL BASAL	pH: 7.45 pCO ₂ : 35mmHg pO ₂ :48mmHg HCO ₃ :24.3mmol/L SatO ₂ :85%	
PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR	FVC: 73% (2970ml) FEV1: 75% (2470ml) FEV1/FVC: 83% DLCO: 34%	
GAMMAGRAFÍA VENTILACIÓN/PERFUSIÓN	Muestra un defecto subsegmentario en el segmento superior del lóbulo inferior derecho.	
TAC TORÁCICO	Se objetivan numerosas adenopatías hiliares bilaterales y mediastínicas; en los espacios paratraqueal derecho e izquierdo, ventana aortopulmonar, receso pleuro-acigoesofágico y subcarinales. Éstas últimas presentan calcificaciones aisladas. En el parénquima pulmonar, presenta sutil afectación en perfusión en mosaico, con zonas de vidrio deslustrado de forma difusa. En situación paracardíaca derecha se visualiza una imagen de densidad líquida y homogénea de 4,6 cm que podría corresponder a un quiste pleuropericárdico. No se visualizan condensaciones parenquimatosas, nódulos ni masas pulmonares ni mediastínicas. No signos de TEP.	
FIBROBRONCOSCOPIA	Inflamación endobronquial difusa Negativa para malignidad y microorganismos Recuento diferencial: Macrófagos 70-80% Linfocitos <10% Neutrófilos 10-15% Eosinófilos <1% CD4/CD8:invertido CD45: negativo EpCAM y CD56++ en relación células epiteliales.	
PET-TAC	Ligera actividad hipermetabólica difusa pulmonar con adenopatías mediastínicas e hiliares sugestivas inicialmente de proceso benigno. Se recomienda valoración con otros medios diagnósticos.	
MEDIASTINOSCOPIA	Linfadenitis reactiva inespecifica. Sin evidencia de malignidad.	
ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO	Ventrículo derecho dilatado con función sistólica conservada. Datos indirectos de sobrecarga derecha sin IT significativa: Probabilidad intermedia de HP.	
ECOCARDIOGRAMA TRANSESOFÁGICO CON TEST DE BURBUJAS	Foramen oval permeable (variante de la nomalidad) con mínimo paso de burbujas con maniobra de Valsalva. Aneurisma de septo interauricular.	
CATETERISMO CARDIACO DERECHO	Presión arteria pulmonar media (PAPm): 45/30/35 mmHg Presión arterial de enclavamiento (PCP): 13 mmHg Presión aurícula derecha (PAD): 7 mmHg Resistencia vascular pulmonar (RVP): 5.6 UW Saturación O ₂ en arteria pulmonar: 69% Gasto cardíaco: disminuído	

Tabla . Resultados de pruebas complementarias realizadas

DISCUSIÓN

La HAP es una entidad clínica caracterizada por HP precapilar (PAPm>25 mmHg, PCP 15 mmHg) y RVP 3 UW (unidades Wood), en ausencia de otras causas de HP precapilar como la HP secundaria a enfermedad pulmonar, HP tromboembólica crónica u otras enfermedades raras. La HAP incluye diferentes formas que comparten un cuadro clínico similar y cambios patológicos de la microcirculación pulmonar prácticamente idénticos.⁴ Un subtipo de HAP es la EVOP y/o HCP, enfermedad que presentamos a propósito de este caso.

La EVOP es una causa rara y mortal de HAP que resulta difícil de diagnosticar y tratar. Descrita por primera vez en 1934 por el doctor Julius Hora, se caracteriza por la oclusión extensa y difusa de las vénulas pulmonares debido a la hipertrofia del músculo liso y la deposición de la matriz de colágeno. La incidencia es de 0.1 a 0.2 casos por millón de habitantes.

La patogénesis es desconocida y multifactorial; puede estar asociada a la mutación EIF2AK4, a enfermedad del tejido conectivo, VIH, trasplante hematopoyético, inducida por quimioterápicos, o la más frecuente, la idiopática.²

La mayoría de los pacientes presentan síntomas y signos muy inespecíficos, que pueden ser concordantes con un amplio abanico de enfermedades y que convierten al diagnóstico en un desafío. La clínica de nuestro paciente; disnea progresiva, tos seca, acropaquias y cianosis periférica, puede llevarnos a pensar inicialmente en otras patologías mucho más frecuentes que la EVOP, como aquellas que afectan a la vía aérea como EPOC o asma, enfermedades intersticiales, cardiovasculares, tumores, infecciones, afectación vascular pulmonar, enfermedades de la musculatura respiratoria, etc. Ante esta situación nos ayudamos de pruebas complementarias que nos permitieron ir descartando entidades e ir orientando la sospecha diagnóstica.

La sospecha de enfermedades de la vía aérea deja de ser sugerente ante las pruebas de función pulmonar normales, sin patrón obstructivo. Sólo destacaba una alteración de la DLCO.

Ante dicha clínica, la importante hipoxemia, dímero D elevado y que cabía la posibilidad de que se tratara de un TEP crónico se descartó TEP como causa responsable mediante la gammagrafía de ventilación/perfusión y posteriormente revisado en TAC.

En el TAC torácico, se vieron numerosas adenopatías mediastínicas e hiliares que junto con la pérdida de peso referida además de la sintomatología anterior, nos podían sugerir un origen linfoproliferativo, otro tumor maligno o sarcoidosis. Éstas pasaron a ser una sospecha menos probable al no encontrar evidencia de malignidad destacada en los marcadores tumorales en el análisis sanguíneo, en las muestras extraídas por broncoscopia, en el PET ni en la mediastinoscopia. Además del valor normal de la ECA y de la inversión de cociente CD4/CD8, dudoso de sarcoidosis.

En el parénquima pulmonar se objetivaba una ligera afectación en vidrio deslustrado distribuida de forma difusa, que podría corresponder a cualquier enfermedad intersticial tales como la neumonía intersticial usual, la neumonía intersticial no específica, neumonitis por hipersensibilidad, neumonía organizada, sarcoidosis, fibrosis intersticial asociada a tabaco, neumonía por Pneumocystis jirovecii, proteinosis alveolar... Podríamos pensar en algunas de estas como causa dado los antecedentes de fumador, la exposición a cámaras frigoríficas y el comienzo subagudo de la disnea y la hipoxemia. El recuento celular del lavado broncoalveolar fue de predominio de los linfocitos CD8 y no se encontró

material proteinaceo. La triada de patrón de vidrio deslustrado difuso, engrosamiento septal y adenopatías mediastínicas en pacientes con HAP es altamente sugestivo de EVOP, con una sensibilidad y especificidad del 80% y 67%.⁷

Por otro lado, la etiología infecciosa sospechada por la leucocitosis, elevación de la PCR, aunque sin fiebre ni expectoración patológica, se desestimó ante hemocultivos, cultivos de TBC, serología de VIH y hongos negativos y posterior mejoría de estos parámetros.

La autoinmunidad no mostró alteraciones significativas sugestivas de enfermedades de tejido conectivo, neuromuscular, vasculitis...

Se realizó un ETT que mostró ausencia de cardiopatía izquierda pero que aportaba datos indirectos de sobrecarga derecha con una probabilidad intermedia de HP. Siguiendo el algoritmo diagnóstico de HP se realizó un cateterismo cardíaco derecho, que cumplía los criterios hemodinámicos de HP precapilar. Una vez realizado el diagnóstico diferencial, se redujeron las opciones etiológicas de la disnea progresiva. Ante el conjunto de las manifestaciones clínicas (disnea progresiva, cianosis, acropaquias), la hipoxemia grave, la disminución de la DLCO, los hallazgos radiológicos de patrón en vidrio deslustrado y adenopatías mediastínicas, y los datos ecográficos y hemodinámicos de HP, todo sugería que se trataba de una EVOP.

Actualmente, para llegar al diagnóstico de esta enfermedad se opta por la integración de todos estos ítems, tal y como se hizo en este caso. La biopsia no se realiza habitualmente debido al riesgo de sangrado en el contexto de estas venas pulmonares frágiles. No se puede hacer el diagnóstico de EVOP a menos que tengamos un cateterismo cardíaco derecho que demuestre datos consistentes con HT precapilar (referidos arriba). Es importante distinguir la HP asociada a EVOP de otras formas de HAP porque puede desarrollarse edema pulmonar con el tratamiento con vasodilatadores que puede llegar a ser fatal.²

Dado que comparte sintomatología con múltiples enfermedades y la entidad es rara, el diagnóstico suele ser tardío, a veces incluso en la autopsia.²

La EVOP progresa rápidamente, por lo que el reconocimiento y el tratamiento precoz de esta entidad son críticos. Todos los pacientes con diagnóstico clínico o histopatológico de EVOP deben tratarse en centros con experiencia en HP y deben ser evaluados para el trasplante de pulmón tan pronto como se realice el diagnóstico, ya que se espera una progresión rápida y alta tasa de mortalidad a pesar del tratamiento médico.² En nuestro caso fue derivado al Hospital 12 de Octubre de Madrid, que cuenta con una unidad especializada en hipertensión pulmonar.

Se recomienda a todos realizar el ejercicio que tolere, deshabituación tabáquica, vacunación, oxigenoterapia y diuréticos, cuando esté indicado.³

La mayoría de los pacientes mueren o requieren un trasplante de pulmón dentro de los dos años posteriores al diagnóstico. Sin trasplante, la mortalidad estimada a 1 año es de 72%. 1

Las indicaciones para la terapia avanzada específica de HAP en pacientes con EVOP en espera al trasplante pulmonar, son inciertas y la evidencia de la eficacia es limitada (Grado 2C). Los riesgos asociados con el tratamiento, como el edema pulmonar y la insuficiencia respiratoria, son mayores en esta población y generalmente progresan rápidamente a pesar de dicha terapia.³

Se podría iniciar con un solo agente a dosis bajas y vigilar estrechamente. Como en el caso de nuestro paciente que comenzó tratamiento con Sildenafilo como puente a recibir un trasplante pulmonar.

Otras opciones de tratamiento serían los inmunosupresores en aquellos pacientes con características autoinmunes, los dispositivos de asistencia pulmonar o la septostomía auricular. En este paciente, por fortuna, persistía el foramen oval abierto asociado a un aneurisma del septo interauricular de forma natural, que podía colaborar a disminuir las presiones en la AD mediante la comunicación entre ambas aurículas y alargar su supervivencia.

Como **conclusión**, incidir en que aunque la EVOP sea una enfermedad poco frecuente, existe, y la mayoría de las veces se encuentra oculta bajo manifestaciones clínicas que asociamos erróneamente a otras entidades, retrasando el diagnóstico y tratamiento, que resulta crucial en estos casos.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1- Hajouli S, Moustafa MA, Memoli JSW. Pulmonary Veno-Occlusive Disease: A Rare Cause of Pulmonary Hypertension. <u>Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports</u>. April 22, 2019.
- 2- Mandel J, Levarge B. Epidemiology, pathogenesis, clinical evaluation, and diagnois of pulmonary veno-oclusive disease/pulmonary capillary hemangiomatosis in adults. Uptodate Jun 2019. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathogenesis-clinical-evaluation-and-diagnosis-of-pulmonary-veno-occlusive-disease-pulmonary-capillary-hemangiomatosis-in-adults
- 3- Mandel J, Levarge B. Treatment and prognosis of pulmonary veno-occlusive disease/pulmonary capillary hemangiomatosis in adults. Uptodate Jun 2019. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prognosis-of-pulmonary-veno-occlusive-disease-pulmonary-capillary-hemangiomatosis-in-adults.
- 4- Gallego R, Rodríguez D, Gómez BO, Disdier C. Algoritmos diagnósticos y tratamiento en hipertensión pulmonar. En: Corral J. editor. Algoritmos en Neumología. GSK 3ªed. (Pag 137-148).
- 5- Montani D, Price LC, Dorfmuller P, et al. Pulmonary veno-occlusive disease. Eur J 2009; 33:189.
- 6- Montani D, Achouh L, Dörfmuller P, et al. Pulmonary veno-occlusive: clinical, functional, radiologic and hemodynamic characteristics and outcome of 24 cases confirmed by histology. Medicine (Baltimore) 2008; 87: 220.
- 7- Resten A, Maitre S, Humbert M, et al. Pulmonary hypertension: CT of the chest in pulmonary venoclusive disease. AJR Am J Roentgenol 2004; 183: 65.
- 8- Rubin LJ, Hopkins W. Clinical features and diagnosis of pulmonary hypertension of unclear etiology in adults. Uptodate Jun 2019. Disponible en:https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-pulmonary-hypertension-of-unclear-etiology-in-adults.

- 9- Hoopes CW, Gurley JC, Zwischenberger JB, Diaz-Guzman E. Mechanical support for pulmonary veno-occlusive disease: combined atrial septostomy and venovenous extracorporeal membrane oxygenation. Semin Thorac Cardiovasc Surg 2012; 24:232.
- 10- Strueber M, Hoeper MM, Fischer S, et al. Bridge to thoracic organ transplantation in patients with pulmonary arterial hypertension using a pumpless lung assist device. Am J Transplant 2009; 9:853.

Explosión metastásica cutánea, diagnóstico de un adenocarcinoma de pulmón

Correa Matos, M; Pecero Hormigo, MC; López Lara, LN; Gámez Salazar, L; Agea García, A; Montero Díaz, I.

Servicio de Medicina Interna del Complejo Hospitalario de Cáceres.

RESUMEN.

Las metástasis cutáneas se definen como la invasión a la piel de células tumorales procedentes de neoplasias de otros órganos o tejidos. Afectan al 0.7-0.9% de los pacientes con neoplasia de órganos sólidos, y pueden llegar a ser su primera manifestación de malignidad. Clínicamente, pueden ser únicas o múltiples, asintomáticas o pueden producir síntomas como dolor o disestesias. Generalmente, confieren un pronóstico grave, cuya mortalidad es superior al 70% en el primer año después del diagnóstico.

Presentamos el caso de una paciente mujer de 49 años que consultó en Urgencias por dolor en región pretibial del miembro inferior derecho y la presencia de una lesión eritematosa, sobreelevada, indolora, de localización paraesternal izquierda. Se solicitó un body-TC en el que destacaba una masa de consistencia sólida en lóbulo inferior derecho con extensas adenopatías hiliares derechas y mediastínicas, así como lesiones osteolíticas en arcos costales, huesos iliacos, acetábulo derecho, así como infinidad de lesiones musculares, extensas masas cutáneas y múltiples lesiones a nivel del lóbulo frontal y occipital izquierdo. Se le realizó una biopsia de un nódulo subcutáneo con diagnóstico anatomopatológico de metástasis de adenocarcinoma concordante inmunohistoquímicamente con origen pulmonar. Finalmente, la paciente fue diagnosticada de Adenocarcinoma de Pulmón estadio IV con alta carga tumoral (metástasis cerebrales, óseas, musculares y cutáneas).

PALABRAS CLAVE.

Cutaneous metástasis, Immunohistochemistry, Lung cancer, Immunotherapy.

INTRODUCCIÓN.

Las metástasis cutáneas de tumores primarios de órganos sólidos constituyen un cuadro clínico poco frecuente en la práctica diaria, cuya incidencia difiere de 0.7 a 0.9%. Su significación clínica es muy variable, pero generalmente es un indicador de estadio avanzado de la enfermedad o ser el primer signo de recidiva posterior al tratamiento. Generalmente, se consideran una manifestación tardía de la

enfermedad diseminada; con menor frecuencia ocurren de manera coincidente y sólo en 2 a 3% de los casos preceden al diagnóstico de cáncer de órgano sólido.

DESCRIPCIÓN DEL CASO.

Paciente mujer de 49 años, fumadora de 20 cigarrillos diarios desde los 15 años sin otros antecedentes de interés, que acudió al Servicio de Urgencias por dolor en región pretibial de miembro inferior derecho sin mejoría a pesar de tratamiento analgésico domiciliario y presencia de "punto negro" según lo describía la paciente, en región precordial izquierda limitando con la mama, indolora, que había aumentado de tamaño progresivamente desde hacía 30 días. En la exploración física destacaban múltiples adenopatías cervicales, de consistencia pétrea, de aproximadamente 5 cm de diámetro máximo, bordes irregulares, indoloras, así como múltiples nódulos subcutáneos de consistencia dura por todo el tórax y abdomen en región anterior y posterior, no dolorosos. Llamaba la atención la presencia de una lesión eritematosa, sobreelevada, indolora, de localización paraesternal izquierda limitando con la mama.



Fig. 1: Exploración física. Imagen A: Lesión eritematosa, sobreelevada, de localización paraesternal izquierda. Imagen B: Nódulo subcutáneo en región paravertebral dorsolumbar derecha.

Entre los hallazgos de laboratorio, destacaba una hemoglobina de 9.7 g/dL, leucocitosis de 16800 mil/mm3, trombocitosis reactiva de 618000 mil/mm3, actividad de protrombina del 61%, fibrinógeno de 10.05 g/L, función renal sin alteración, ionograma normal, hipoalbuminemia de 2.8 g/dL, transaminasas sin alteraciones y proteína C reactiva de 141.8 mg/L (VN: 0-5 mg/L). En la radiografía de tórax se objetivaba un hilio derecho engrosado con aumento de densidad en lóbulo inferior derecho así como en base izquierda concordando con la mama ipsilateral. Se le realizó una radiografía de miembro inferior derecho en la se visualizaba la presencia de una lesión osteolítica en diáfisis de tibia derecha.

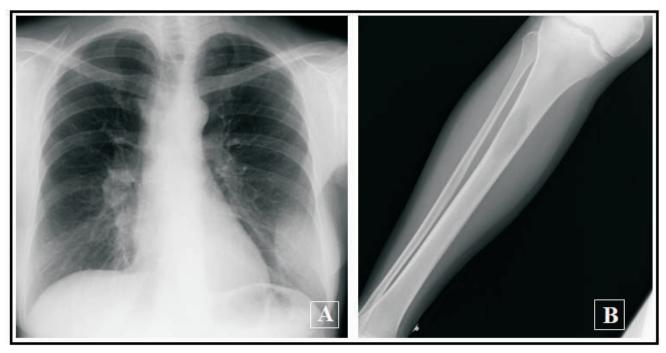


Fig. 2: Imagen A: Radiografía de Tórax: Hilio derecho engrosado con aumento de densidad en lóbulo inferior derecho. Imagen B: Radiografía de Miembro Inferior Derecho: Lesión osteolítica en diáfisis de tibia derecha.

Se decidió ingreso hospitalario en Medicina Interna para completar estudio y tratamiento. Durante su ingreso, se solicitó un analítica general en la que destacaba una velocidad de sedimentación globular de 128 mm, ácido úrico de 4.7 mg/dL, sodio de 132 mmol/L con osmolaridad plasmática de 278.7 mosm/kg, polipéptido liberador de gastrina de 50.4 pg/ml, beta2microglobulina de 5.34 mg/l, CA 125 de 1949 Ul/ml (VN: 0-35 Ul/ml), CA 15-3 de 450 Ul/ml, CA 72-4 de 45.2 Ul/ml con una ferritina de 385.3 ng/ml. Se solicitó una gammagrafía ósea que mostraba lesiones metastásicas óseas con reacción osteoblástica en cabeza humeral derecha, parrilla costal izquierda, columna vertebral lumbar (L3), articulación sacroilica izquierda, hueso iliaco derecho y lesión osteolítica en diáfisis tibial derecha. Se le realizó de manera programada un body-TC en el que destacaba en lóbulo inferior derecho una masa de consistencia sólida con extensas adenopatías hiliares derechas y mediastínicas en prácticamente todos los territorios. También llamaba la atención la presencia de lesiones osteolíticas en arcos costales de ambos lados, ambos huesos iliacos, acetábulo derecho, así como infinidad de lesiones musculares y extensas masas cutáneas. En el estudio de cráneo destacaban múltiples lesiones fundamentalmente a nivel de la fosa posterior, en ambos hemisferios cerebelosos y a nivel del lóbulo frontal y occipital izquierdo.



Fig. 3: TC cérvico-torácico-abdomino-pélvico: Masa de consistencia sólida de 4x3.5 cm de diámetro máximo, con extensas adenopatías hiliares derechas y mediastínicas, axilares y lesiones osteolíticas en arcos costales. Infinidad de lesiones musculares y extensas masas cutáneas.

Ante estos resultados, se le realizó una biopsia de piel del nódulo subcutáneo en región costal derecha con diagnóstico anatomopatológico de metástasis de adenocarcinoma concordante inmunohistoquímicamente con origen pulmonar.

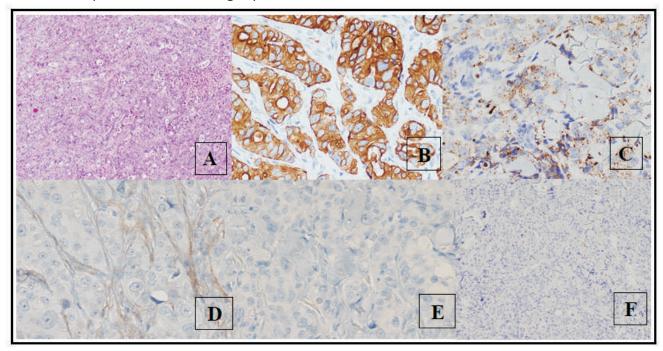


Fig. 4: Anatomía Patológica. Descripción microscópica: Piel con una infiltración nodular de centro necrosado, constituida por una proliferación neoplásica glandular con marcadas atipias nucleares y mitosis. Perfil inmunohistoquímico: Imagen A: Hematoxilina-Eosina. Imagen B: CK7 positivo. Imagen C: NapsinaA positivo. Imagen D: CD10 negativo. Imagen E: Estrógenos negativo. Imagen F: Ck20 negativo. Imágenes cedidas por Dr. Gordillo.

La paciente fue intervenida por parte de Traumatología que realizó una fijación profiláctica de la tibia derecha. Por lo tanto, fue diagnosticada de Adenocarcinoma de Pulmón estadio IV con alta carga tumoral (metástasis cerebrales, óseas, musculares y cutáneas) ALK negativo, PD-L1 con expresión en 50-60% de las células tumorales. Pendiente de acudir a la primera consulta externa de Oncología Médica para iniciar tratamiento quimioterápico, la paciente comenzó con empeoramiento brusco del estado general, asociado a fiebre elevada de hasta 39.0°C y acudió al Servicio de Urgencias con bajo nivel de conciencia (Glasgow de 3 puntos) con sospecha de dosificación de morfina así como alteraciones iónicas (hiperpotasemia e hipercalcemia). Se pautó tratamiento para intentar corrección de alteraciones hidroelectrolíticas y sobredosificación de mórficos con ausencia de mejoría y deterioro clínico rápido, por lo que ante situación infausta próxima, se decidió de acuerdo con la familia, iniciar sedación paliativa.

DISCUSIÓN.

Las manifestaciones cutáneas de malignidad interna incluyen una amplia variedad de trastornos cutáneos no malignos que se producen en asociación con malignidad (dermatosis paraneoplásicas) y trastornos cutáneos que representan la infiltración de células malignas en la piel debido a la propagación metastásica o locorregional de la enfermedad o deposición de células tumorales (leucemia cutis)¹.

Las metástasis cutáneas se definen como la invasión a piel de células tumorales procedentes de neoplasias de otros órganos o tejidos. Las estimaciones de frecuencia de metástasis cutáneas varían de menos de 1 al 10% de los pacientes con neoplasias de órganos sólidos. Afectan a 0.7-0.9% de los pacientes con cáncer de órgano sólido, y pueden llegar a ser la primera manifestación de malignidad de un órgano interno. La frecuencia de los carcinomas primarios que dan metástasis a piel varía en cada sexo. En las mujeres son principalmente por cáncer de mama (69%), de intestino grueso (9%), melanoma (5), cáncer de pulmón (4%) y ovario (4%); mientras que en el hombre son por cáncer de pulmón (24%), de intestino grueso (19%), melanoma (13%), carcinoma epidermoide de la cavidad oral (12%), de riñón (6%), de esófago (3%) y sarcoma (3%)². En general, las metástasis cutáneas aparecen durante el curso evolutivo de una neoplasia diagnosticada, pero a veces pueden constituir el primer signo de aparición, cuando el tumor primario procede principalmente del pulmón (como nuestro caso clínico), ovario o riñón¹.

El mecanismo fisiopatológico por el que se producen las metástasis cutáneas no está del todo claro, pero parece que está constituido por una serie de procesos: desprendimiento del tumor primario, invasión de la célula neoplásica en el interior del vaso sanguíneo, paso a través del sistema circulatorio sanguíneo o linfático, detención de un vaso del lecho receptor, extravasación a través de la pared del vaso e invasión del lecho del tejido receptor y proliferación dentro del tejido³.

Las metástasis cutáneas pueden ser únicas o múltiples, asintomáticas o asociadas a sintomatología como dolor y/o disestesias, y habitualmente son de crecimiento rápido. La manifestación clínica más frecuente es la presencia de nódulos localizados en la dermis o en el tejido celular subcutáneo sin dañar la epidermis, sin embargo en ocasiones, también pueden imitar una dermatosis inflamatoria (máculas, placas infiltradas o lesiones pápulo-escamosas). Además, pueden aparecer también sobre otras erupciones cutáneas, cicatrices quirúrgicas o zonas de radioterapia previa por implantación directa. Existen también manifestaciones específicas según el tumor primario, como en el cáncer de mama que son más características las máculas o placas eritematosas de aspecto inflamatorio que simulan celulitis,

mientras que las metástasis de carcinomas renales pueden semejar sarcoma de Kaposi o granuloma piógeno. Concretamente el cáncer de pulmón, es la causa más frecuente de las metástasis cutáneas (3-9%) en el hombre y es el primer hallazgo de la neoplasia primaria incluso en 23% de los casos. Se localizan generalmente en la pared torácica y suelen manifestarse como nódulos únicos o múltiples que pueden adquirir una distribución zosteriforme o tratarse de un nódulo rojizo en piel cabelluda⁴.

Desde el punto de vista histopatológico, existen cuatro patrones morfológicos principales de metástasis cutáneas que afectan a la dermis que son: nodular, infiltrativa, difusa e intravascular. Los tumores se identifican microscópicamente como un depósito dérmico de células pleomórficas. Las figuras mitóticas son evidentes y las células neoplásicas pueden identificarse dentro de la luz vascular. Aunque las metástasis pueden estar compuestas por células que son más indiferencias que el tumor primario, un estudio exhaustivo revela datos importantes a tener en cuenta. Por ejemplo, el carcinoma de células escamosas se asocia con la formación de perlas de queratina, el cáncer de tiroides pueden presentar cuerpos coloides, y el cáncer de colon puede estar asociado con células mucinosas⁵.

Cuando los tumores son poco diferenciados o anaplásicos, la inmunohistoquímica puede ser útil, como se muestra en la siguiente tabla:

Tumor primario	Marcadores inmunohistoquímicos
Mama	CK7 (+), CAM 5.2 (+), vimentina (-), TTF-1 (-), Ber-EP4 (+), WT-1 (-), DPC4 (-)
Adenocarcinoma de pulmón	CK7 (+), CAM 5.2 (+), CEA (+), Ber-EP4 (+), WT-1 (-), DPC4 (-)
Colorrectal	$ {\sf CK20} \ (+), \ {\sf CAM} \ 5.2 \ (+), \ {\sf CK17} \ (-), \ {\sf CK19} \ (+), \ {\sf CEA} \ (+), \ {\sf TTF-1} \ (-), \ {\sf Ber-EP4} \ (+), \ {\sf S100} \ (-), \ {\sf WT-1} \ (-), \ {\sf DPC4} \ (-) $
Gástrico	CAM 5.2 (+), vimentina (-), TTF-1 (-), ER (-), Ber-EP4 (+), WT-1 (-), DPC4 (-)
Próstata	CK7 (-), CK20 (-), CAM 5.2 (+), CD5/6 (-), CK17 (-), CEA (-), vimentina (-), TTF-1 (-), ER (-), Ber-EP4 (+), S100 (-), WT-1 (-), DPC4 (-)
Páncreas	CK7 (+), CAM 5.2 (+), vimentina (-), TTF-1 (-), ER (-), Ber-EP4 (+), S100 (-), WT-1 (-), DPC 4 (+)
Renal	CK7 (-), CK20 (-), CAM 5.2 (+), CEA (-), TTF-1 (-), Ca-125 (-), ER (-), CD10 (+), WT-1 (-), DPC4 (-)
Neuroendocrino	CK20 (-), CK5/6 (-), Ca-125 (-), ER (-), Ber-EP4 (-), WT-1 (-), DPC4 (-)
Carcinoma de células escamosas	CK7 (-), CK20 (-), CK5/6 (+), CK17 (+), TTF-1 (-), CA19.9 (-), Ca-125 (-), ER (-), Ber-EP4 (-), CD10 (-), S100 (-), WT-1 (-), DPC4 (-)

Fig. 5: Marcadores Inmunohistoquímicos de utilidad en tumores que con más frecuencia producen metástasis cutáneas. Méndez-Flores S, Gatica-Torres M, Zamora-González A, et al. Cutaneous metastases. Med Int Mex 2015;31:434-40.

Con respecto al tratamiento de las metástasis cutáneas, se recomienda la escisión quirúrgica de la lesión cutánea cuando sea factible y cuando disminuya significativamente la carga tumoral. Los nuevos tratamientos quimioterápicos como la inmunoterapia, prolongan la supervivencia y mejoran la calidad de vida, aunque con tasas de respuestas globales que no superan el 30%. Las remisiones completas son inusuales y en los pacientes que responden, no se incrementa la supervivencia.

Las metástasis cutáneas confieren un pronóstico grave, cuya mortalidad es superior al 70% en el primer año después del diagnóstico. Diferentes estudios publicados establecen una media de supervivencia de tres a seis meses, con escasas diferencias respecto a lesiones únicas o múltiples. Los estudios mostraron

una media de supervivencia después de la metástasis cutánea de 6-8 meses. De acuerdo con el tumor primario, se han publicado los siguientes datos: 18.5 meses en cáncer de próstata, 13.8 meses en cáncer de mama, 4.7 meses en cáncer de esófago, 4.4 meses en cáncer colorrectal, 3.3 meses en cáncer de páncreas, 2.9 meses en cáncer de pulmón, 1.2 meses en cáncer de estómago y menos de 1 mes en hepatocarcinoma y cáncer de vejiga. En relación con la localización, se establece una supervivencia media de 29 meses en pacientes con metástasis locorregionales y de 15.5 meses en metástasis a distancia, dado el mecanismo fisiopatológico de invasión⁵.

CONCLUSIÓN.

Las metástasis cutáneas pueden ser el primer signo de un tumor de órgano sólido e indican mal pronóstico. La biopsia de la lesión cutánea es obligatoria en pacientes con antecedentes de cáncer o con alto riesgo. Los estudios inmunohistoquímicos ayudan en el diagnóstico de los tumores primarios y en las opciones de tratamiento directo. Es fundamental el rápido reconocimiento de las metástasis cutáneas ya que puede reducir la morbilidad y la mortalidad.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Thomaidou E, Armoni G, Klapholz L, et al. Zosteriform cutaneous metastases. Clin Exp Dermatol 2018;43(6):734-6.
- 2. Alcaraz I, Cerroni L, Rütten A, et al. Cutaneous metastases from internal malignancies: A clinicopathologic and immunohistochemical reviwe. Am J Dermatopathol 2012;34(4):347-93.
- 3. Wang KR, Jia YJ, Zhou SH, et al. Cutaneous and subcutaneous metastases from atypical laryngeal carcinoids: Case report and review of the literature. Medicine (Baltimore) 2016;95(7):2796-2809.
- 4. Méndez-Flores S, Gatica-Torres M, Zamora-González A, et al. Cutaneous metastases. Med Int Mex 2015;31:434-40.
- 5. Hu SC, Chen GS, Wu CS, et al. Rates of cutaneous metastases from different internal malignancies: Experience from a Taiwanese medical center. J Am Acad Dermatol 2009;60(3):379-87.

Aneurisma apical y derrame pleural detectado tardíamente tras cirugía valvular aórtica mínimamente invasiva. La importancia de las cosas sencillas

Gadeo Moreno, T.¹; Clemente Lorenzo, M.M²; Kounka, Z.²; Sáez Jiménez, S.A.²; Gervás Pabón, H².

- 1. Médico Interno Residente, Medicina Familiar y Comunitaria, Plasencia.
 - 2. Cardiología, Hospital Virgen del Puerto, Plasencia.

RESUMEN.

La estenosis aórtica degenerativa es la valvulopatía más frecuente en nuestro medio y el motivo más habitual de cirugía cardiaca. En los últimos años estamos asistiendo a un importante avance científico en este campo, con la aparición de nuevas prótesis valvulares y abordajes menos invasivos que la cirugía tradicional. Es importante conocer las ventajas que aportan éstas técnicas, pero también las posibles complicaciones que pueden aparecer para aplicar el tratamiento más adecuado en cada caso. Presentamos el caso clínico de una mujer anciana, con estenosis aórtica grave, intervenida mediante cirugía mínimamente invasiva transapical, sin mejoría de los síntomas en el postoperatorio y detección tardía en el seguimiento de aneurisma apical y derrame pleural izquierdo.

PALABRAS CLAVE.

Estenosis aórtica, transapical, complicaciones, derrame pleural postcardiotomía, aneurisma apical.

INTRODUCCIÓN.

Presentamos el caso clínico de una mujer anciana, con cardiopatía valvular tipo estenosis aórtica grave, sintomática, que es intervenida quirúrgicamente mediante abordaje mínimamente invasivo transapical. La evolución postoperatoria no fue la esperada, pues continuó con disnea de mínimos esfuerzos. No fue hasta varios meses más tarde que se diagnosticó de una complicación inusual, aneurisma apical, en relación con infarto postoperatorio inadvertido y derrame pleural izquierdo inespecífico, que requirió toracocentesis evacuadora. Revisamos la literatura sobre los avances en el tratamiento de la estenosis aórtica, con las ventajas e inconvenientes del abordaje transapical frente al abordaje percutáneo transfemoral, más extendido y las complicaciones que, aun infrecuentes, pueden aparecer.

DESCRIPCIÓN DEL CASO.

Mujer, de 82 años.

Entre los antecedentes personales destaca hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, dislipemia, poliartrosis y melanoma in situ intervenido. Realiza vida activa e independiente y no presenta deterioro cognitivo. Valorada en consulta general de Cardiología de un hospital comarcal, por disnea NYHA III, dolor torácico y soplo rudo aórtico, se diagnostica de cardiopatía valvular degenerativa tipo estenosis aórtica severa. La coronariografía preoperatoria muestra arterias coronarias epicárdicas normales. El riesgo quirúrgico estimado es intermedio-alto (EuroScore II: 3.4%; STS: 4.3%). Se realiza cirugía mínimamente invasiva con implante de prótesis aórtica biológica (Symetis Acurate®) (figura 1) por vía transapical mediante minitoracotomía anterolateral izquierda. El postoperatorio cursa aparentemente sin complicaciones y es dada de alta seis días más tarde a domicilio.



Figura 1. Prótesis aórtica biológica Symetis Acurate®

Seis meses después, en la revisión de Cardiología, refiere encontrarse mal desde el alta, continúa con disnea y fatigabilidad de pequeños esfuerzos, síntomas que limitan de forma significativa su calidad de vida y niega dolor torácico, fiebre o infección respiratoria.

En la exploración física destaca taquipnea, desaturación hasta 88% con el esfuerzo de desvestirse y tumbarse en la camilla de exploración, así como hipoventilación pulmonar izquierda y leve edema maleolar.

El electrocardiograma (figura 2) muestra ritmo sinusal a 70 lpm, eje izquierdo, QS V1-V4 con supradesnivel del segmento ST y T negativa compatible con necrosis y aneurisma septoapical.

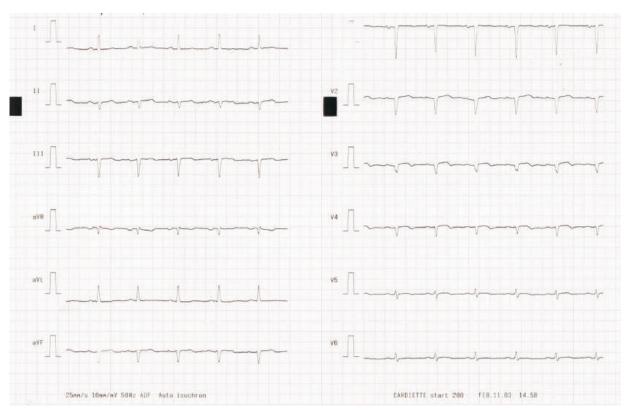


Figura 2. ECG, muestra ritmo sinusal a 70 lpm, eje izquierdo, QS V1-V4 con supradesnivel del segmento ST y T negativa, compatible con necrosis septoapical con aneurisma.

Se realiza ecocardiograma que muestra un funcionamiento normal de la prótesis aórtica, el ventrículo izquierdo no está dilatado, la FEVI está en torno al 50% y destaca adelgazamiento y discinesia apical no presentes en las pruebas preoperatorias (figura 3). Se inyecta ecopotenciador (Sonovue®) que permite visualizar mejor el aneurisma apical, la delimitación con el miocardio sano adyacente y comprobar que no hay extravasación del contraste ni trombos (figura 3). También se ve derrame pleural izquierdo significativo.

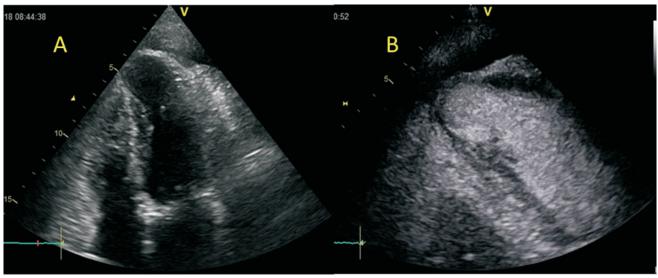


Figura 3. Ecocardiograma. A) Plano apical-4 cámaras que muestra aneurisma apical. B) Con la administración de Sonovue se delimita mejor el aneurisma, se descarta extravasación de contraste y la presencia de trombo.

La paciente es ingresada en planta. En la analítica destaca leucocitosis leve (11 000/U con predominio de neutrófilos, PCR 10 mg/dl, NTproBNP 2400 pg/ml, sin otros hallazgos significativos. Se realiza toracocentesis diagnóstica y terapéutica, extrayendo más de un litro de líquido anaranjado, analíticamente compatible con exudado, con alivio de los síntomas.



Figura 4. Radiografía de tórax previa al alta de Cirugía Cardiaca (A), seis meses más tarde en la revisión en consulta externa de Cardiología (B) y tras toracocentesis evacuadora (C).

Revisando el ingreso previo, se constata elevación de los marcadores de daño miocárdico tras la cirugía valvular compatible con infarto agudo de miocardio (Troponina I ultrasensible:1,35-4,46-9,69 y 8,3 ng/ml para valores normales hasta 0,06 ng/ml y CPK 108-235-664-257 UI/I, para valores normales hasta 200 UI/I).

Se completa el estudio mediante resonancia magnética cardiaca (figura 5) que informa de un ventrículo izquierdo remodelado concéntricamente, no dilatado, FEVI levemente deprimida y aneurisma apical con segmentos apicales adelgazados y discinéticos, sin trombo interior; realce tardío de gadolinio transmural anteroapical, lateroapical e inferoapical de origen isquémico; el resto del estudio es normal.

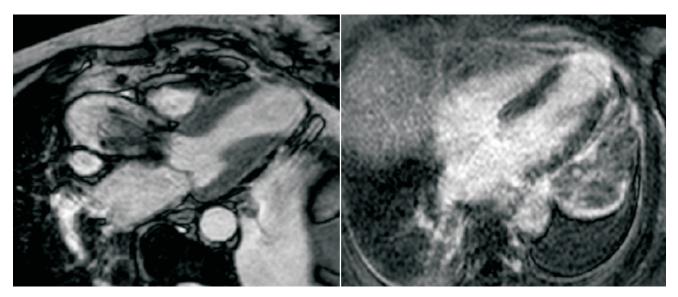


Figura 5. Resonancia magnética cardiaca. A) Plano apical 3 cámaras. Se observa la prótesis normoposicionada, y aneurisma apical, sin trombo. B) Realce tardío gadolinio transmural, compatible con origen isquémico.

El diagnóstico final es:

- 1) Derrame pleural izquierdo inespecífico en probable relación con la cirugía cardiaca previa, sintomático por disnea de mínimos esfuerzos y resuelto con toracocentesis evacuadora.
- **2)** Necrosis y aneurisma apical en relación con infarto perioperatorio como complicación del abordaje quirúrgico apical. FEVI ligeramente deprimida.
 - 3) Prótesis aórtica biológica normofuncionante.

El tratamiento médico al alta incluye: ácido acetilsalicílico 100 mg, bisoprolol 2,5 mg, ramipril 5 mg, atorvastatina 40 mg, omeprazol 20 mg, metformina/linagliptina 2,5/1000 mg, furosemida 40 mg y lorazepam 1 mg.

La evolución posterior de la paciente es favorable. Actualmente refiere disnea NYHA II.

DISCUSIÓN.

La estenosis aórtica degenerativa es la valvulopatía más frecuente en adultos, con una elevada mortalidad cuando es grave y asocia síntomas (angina, síncope, disnea de esfuerzo). El único tratamiento eficaz es la sustitución valvular. La cirugía con circulación extracorpórea es el tratamiento de elección, con una tasa de mortalidad global en torno al 3%. Dado que esta patología afecta principalmente a población anciana, con comorbilidades y riesgo quirúrgico elevado, se han ido desarrollado técnicas alternativas como el implante valvular transcatéter (habitualmente transfemoral) y abordajes quirúrgicos mínimamente invasivos que reducen la morbi-mortalidad y están desplazando a la cirugía convencional . La elección de una u otra técnica depende de múltiples factores, debiendo considerar no sólo las características del paciente, sino también el equipo que recibe el caso (cardiólogos intervencionistas o cirujanos) y la experiencia del centro. Idealmente, los pacientes deben ser valorados por un equipo multidisciplinar.

En nuestro caso la paciente fue atendida por un equipo de Cirugía Cardiaca con amplia experiencia en el abordaje transapical.

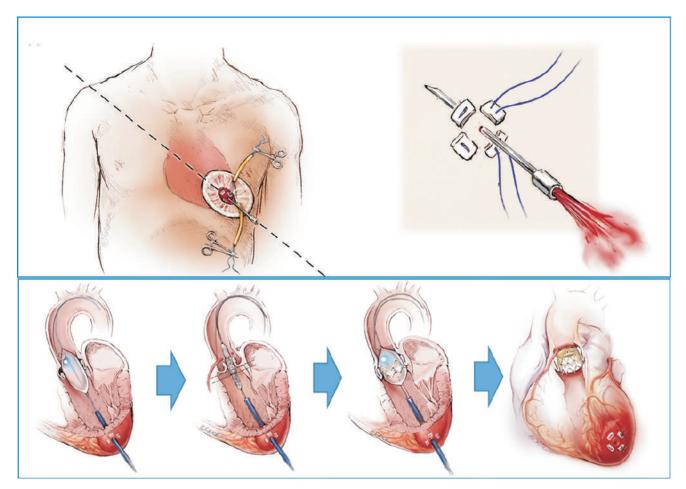


Figura 6. Técnica de implante prótesis aórtica vía transapical . A través de una minitoracotomía anterolateral izquierda se accede al ápex ventricular izquierdo. Se realiza doble bolsa tabaco y a través de introductor se avanza guía de soporte hasta la aorta y se procede a realizar valvuloplastia con balón y posterior implante de la bioprótesis.

De forma resumida la técnica consiste en el implante de una válvula de pericardio bovino con stent expandible montada sobre un balón (figura 6). Se realiza en quirófano, con control fluoroscópico y ecocardiograma transesofágico. Tras abrir el pericardio desde minitoracotomía anterolateral izquierda, se realiza doble sutura en bolsa de tabaco en el ápex, se avanza guía de soporte hasta la aorta y se procede a realizar valvuloplastia con balón y posterior implante de la bioprótesis. El procedimiento se realiza en taquicardia ventricular inducida mediante estimulación epicárdica a 200 lpm. Tras comprobar la función y posición de la prótesis se retira el dispositivo y se procede al cierre apical, dejando un tubo de drenaje torácico en la cavidad pleural.

Con respecto al acceso percutáneo transfemoral, las ventajas del abordaje transapical son la menor incidencia de ictus y complicaciones vasculares y al tener un acceso más directo facilita el correcto posicionamiento de la prótesis en el anillo aórtico. Las desventajas incluyen que es una técnica más invasiva, el riesgo de daño miocárdico y complicaciones del sitio de punción (sangrado, pseudoaneurisma apical y daño accidental de arteria coronaria dando lugar a arritmias o alteraciones regionales de la contractilidad).

Los síntomas habitualmente mejoran significativamente tras la intervención, con mejoría de la capacidad de ejercicio, regresión de la hipertrofia ventricular e incremento de la FEVI en caso de que estuviera reducida. Nuestra paciente no sólo no refería mejoría sino incluso empeoramiento, lo cual ya debía haber hecho pensar que la evolución no era normal. La exploración física mostraba taquipnea,

abolición del murmullo vesicular hasta campo medio izquierdo y desaturación con mínimos esfuerzos, indicativo de derrame pleural significativo.

Las alteraciones de la contractilidad apical se describen en la literatura hasta en un tercio de los pacientes con cirugía transapical, se detectan precozmente mediante ecocardiografía, pero generalmente son poco significativas y en la mayoría de los casos presentan resolución espontánea. También es habitual la elevación de marcadores de daño miocárdico hasta 5 veces el lsn, sin consecuencias en el pronóstico.

Sin embargo, nuestra paciente tuvo un infarto perioperatorio importante, demostrado por los marcadores de daño miocárdico y los hallazgos del ECG, ecocardiograma y resonancia magnética cardiaca. La diferenciación entre aneurisma y pseudoaneurisma resulta crucial pues el manejo terapéutico del pseudoaneurisma incluye la revisión quirúrgica y en este paso fue clave la ayuda del contraste y la resonancia.

El derrame pleural es una complicación frecuente tras cirugía cardíaca. Las posibles causas incluyen derrame inespecífico, insuficiencia cardíaca, síndrome postcardiotomía, infección, quilotórax y hemotórax. Los derrames pequeños e izquierdos generalmente son inespecíficos y se resuelven espontáneamente. Cuando se debe a insuficiencia cardiaca suele ser bilateral o derecho. Cuando el derrame es sintomático, tardío o afecta a más de un 25% del hemitórax, requiere toracocentesis para alivio sintomático y para llegar al diagnóstico. El derrame pleural aislado en el lado izquierdo y tardío se ha relacionado con la presencia de pericarditis y drenaje del líquido pericárdico en el espacio pleural izquierdo . En nuestro caso, desconocemos el momento de presentación del derrame pleural. La paciente refería los síntomas desde el alta tras la cirugía y negaba fiebre, dolor torácico y tampoco había tenido infección respiratoria. Mejoró inmediatamente tras la toracocentesis evacuadora y el análisis del líquido fue exudado inespecífico.

CONCLUSIONES.

Este caso clínico muestra una evolución postoperatoria inusual de una patología tan prevalente como la estenosis aórtica, con complicaciones que debemos conocer para poder detectar precozmente. Pero además deja de manifiesto las deficiencias del sistema sanitario vigente. Nuestra paciente anciana, tras ser sometida a diferentes pruebas, fue diagnosticada de estenosis aórtica grave sintomática y se derivó a un hospital terciario donde se le realizó una cirugía puntera. La valoración multidisciplinar para decidir el tratamiento más adecuado, en la que idealmente participan el médico responsable del paciente, así como geriatras, especialistas en imagen, cardiólogos intervencionistas, cirujanos..., el denominado Heart Team, es más difícil cuando los pacientes proceden de un hospital comarcal y son atendidos en otro de mayor complejidad, pero la tecnología actual permitiría salvar la dificultad. El seguimiento posterior revela también la falta de coordinación y comunicación entre los diferentes niveles asistenciales. La anamnesis, exploración física completa y pruebas complementarias básicas como el ECG, analítica o radiografía de tórax, ampliamente disponibles, aportaron información clave para el diagnóstico final. También, señalar los retrasos existentes en las consultas y pruebas como el ecocardiograma que debería haberse realizado al mes de la cirugía y que no se hizo hasta seis meses más tarde.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Cheung A, Lichtenstein KM. Illustrated techniques for transapical aortic valve implantation. Ann Cardiothorac Surg. 2012;1(2):231-9
- 2. Baumgartner A del G de TH, Falk V, Bax JJ, Bonis MD, Hamm C, Holm PJ, et al. Guía ESC/EACTS 2017 sobre el tratamiento de las valvulopatías. Rev Esp Cardiol. 2018;71(2): 110.e1-110.e47
- 3. Madigan M, Atoui R. Non-transfemoral access sites for transcatheter aortic valve replacement. J Thorac Dis. 2018;10(7):4505-15
- 4. González Rodríguez JR, Corrales Mera JA. Aspectos novedosos quirúrgicos en el tratamiento de la estenosis aórtica. Cardiocore. 2015;50(4):139-42
- 5. Rodríguez E, Maroto L, Cobiella J, Silva J, Bañuelos C, Hernández-Antolín R, et al. Implantación de prótesis aórticas vía transapical. Experiencia inicial. Rev Esp Cardiol. 2009;62(8):933-6
- 6. Bleiziffer S, Piazza N, Mazzitelli D, Opitz A, Bauernschmitt R, Lange R. Apical-access-related complications associated with trans-catheter aortic valve implantation. Eur J Cardiothorac Surg. 2011;(40) 469-474
- 7. Barbash IM, Dvir D, Ben-Dor I, Corso PJ, Goldstein SA, Wang Z, et al. Impact of Transapical Aortic Valve Replacement on Apical Wall Motion. J Am Soc Echocardiogr. 2013;26(3):255-60
- 8. Vargas FS, Cukier A, Hueb W, Teixeira LR, Light RW. Relationship Between Pleural Effusion and Pericardial Involvement After Myocardial Revascularization. Chest. 1994;105(6):1748-52

Enfermedad de Paget ósea como hallazgo incidental en una radiografía

Martín Jiménez, R¹; De Miguel Enrique, M²; Méndez Barrantes, R.M³; Martín Morcuende, A²; Paniagua De Diego, P¹; Arjona Bravo, A⁴.

- 1. Residente de Medicina familiar y comunitara. Centro de Salud Manuel Encinas. (Cáceres).
 - 2. Residente de Medicina familiar y comunitara. Centro de Salud Zona Centro. (Cáceres).
 - 3. Residente de Medicina familiar y comunitara. Centro de Salud San Jorge. (Cáceres).
- 4. Médico de Atención Primaria. Consultorio de Torremocha, Centro de Salud Valdefuentes. (Valdefuentes. Cáceres).

RESUMEN.

La enfermedad de Paget es un trastorno que implica destrucción y regeneración ósea anormal causando deformidad de los huesos afectados. Se trata de la enfermedad metabólica ósea más frecuente después de la osteoporosis aunque, como en el caso presentado, la mayoría de las veces es asintomática y se descubre incidentalmente.

Se describe a continuación el caso de una mujer de 75 años que fue diagnosticada de enfermedad ósea de Paget de manera incidental por observar lesiones osteolíticas en cráneo en una radiografía solicitada por otro motivo.

PALABRAS CLAVE.

Enfermedad de Paget, fosfatasa alcalina.

INTRODUCCIÓN.

La enfermedad ósea de Paget (EOP) es un trastorno esquelético, crónico y focal, de causa desconocida, que suele manifestarse a partir de los 50 años. Se caracteriza por un aumento del recambio óseo, debido a un aumento en el número, tamaño y actividad de los osteoclastos, con resorción y formación muy activas y desorganizadas. Como resultado se produce un tejido óseo inmaduro, no laminar, muy vascularizado, aumentado de volumen y con resistencia disminuida^{1, 2}. Por orden de frecuencia las áreas más afectadas son la pelvis, el cráneo, la columna lumbar y el fémur. Sus principales manifestaciones clínicas son el dolor óseo, deformidades óseas y las fracturas patológicas, aunque no es infrecuente el diagnóstico de casos asintomáticos por un aumento de la fosfatasa alcalina (FA) o como hallazgo casual en radiografías solicitadas por otro motivo³.

DESCRIPCIÓN DEL CASO.

Mujer de 75 años con antecedentes personales de obesidad, hipertensión arterial, dislipemia, hipotiroidismo, síndrome de apneas hipoapneas del sueño, colelitiasis, litiasis real derecha y artrosis. Intervenida de histerectomía con doble anexectomía. En tratamiento con Nicardipino 40 mg[®],

Atorvastatina 10mg, Eutirox 112mcg®, Omeprazol 20mg y Paracetamol 1g.

Acude a consulta por presentar cuadro de tos y congestión nasal de una semana de evolución, acompañado de fiebre (máxima 38.5°C) los dos últimos días. En la exploración física no se encontró ningún hallazgo de interés, salvo dolor a la palpación de senos paranasales frontales bilaterales. Dada la sospecha de sinusitis, se inició con Norfloxacino 500 mg durante siete días. A los 7 días de tratamiento, la fiebre había cedido pero persistía la congestión nasal. Por este motivo, se realizó una radiografía de los senos paranasales (figuras 1 y 2). De manera incidental se observaron en el cráneo imágenes en "copos de algodón".



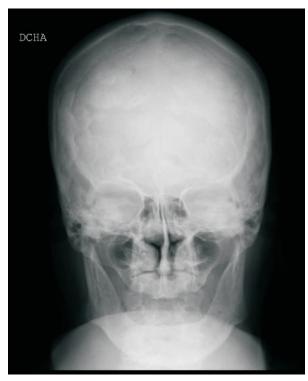


Figura 1 y 2. Radiografías de senos paranasales donde se observan lesiones en "copos de algodón".

Tras resultado de radiografías, la principal sospecha diagnóstica era enfermedad de Paget, por lo que se solicitó analítica completa, incluyendo fosfatasa alcalina y reactantes de fase aguda, y se derivó a consultas de Reumatología.

En este servicio, solicitaron una gammagrafía ósea para confirmar el diagnóstico. En esta se observó afectación en calota, vértebra LI y sacroiliaca derecha.

Dado que la paciente se encontraba asintomática y sin datos de actividad bioquímica (fosfatasa alcalina normal), se decidió no iniciar tratamiento, realizando seguimiento clínico y analítico, inicialmente cada tres o seis meses, y después anualmente, y así valorar si fuese necesario iniciarlo en algún momento.

DISCUSIÓN.

La enfermedad de Paget es un trastorno del metabolismo óseo caracterizado por una velocidad acelerada de remodelación ósea (resorción ósea exagerada seguida de una actividad osteoblástica), que produce un crecimiento excesivo del hueso en sitios únicos (monostóticos) o múltiples

(poliiostóticos). El hueso resultante está muy vascularizado, y aunque tiene una mineralización normal, es más frágil que el sano^{4,5}.

Se considera una enfermedad multifactorial, con la participación de factores ambientales y genéticos³. Las manifestaciones clínicas propias de la enfermedad de Paget son el dolor y la deformidad ósea, aunque la mayoría de los pacientes están asintomáticos. Se trata de un dolor sordo, profundo, poco localizable, de predominio nocturno que aumenta con la carga. Puede acompañarse de aumento de temperatura de dicha zona debido al aumento de vascularización^{2, 4, 5}. La deformidad ósea es más evidente en los huesos largos (se incurvan pro el aumento de volumen y maleabilidad ósea), clavículas y cráneo (pudiendo incluso provocar maloclusión). La pelvis, columna, cráneo, fémur y tibia son las localizaciones más frecuentes.

La enfermedad de Paget puede producir ciertas complicaciones como son:

- Artropatía secundaria por vecindad, produciendo dolor, rigidez y deformidad si las lesiones están cerca de una articulación.
- Fracturas patológicas, en los puntos de menor resistencia (más frecuentes en los huesos largos de los miembros inferiores, en zonas de actividad lítica).
- Complicaciones neurológicas debidas a compresión directa de estructuras o insuficiencia vascular, secundaria al crecimiento óseo y fenómenos de robo vascular por hipervascularización ósea. También puede producir sordera cuando afecta a la base del cráneo, por compresión del nervio auditivo.
- Complicaciones cardiovasculares: es rara la insuficiencia cardiaca congestiva debido al alto gasto, atribuida a un efecto shunt por la hipervascularización. En este grupo de pacientes se ha descrito un aumento de la prevalencia de calcificaciones arteriales.
- Hipercalcemia e hipercalciuria debida a la gran actividad metabólica ósea. Puede aparecer en enfermos de Paget inmovilizados o deshidratados. Fuera de estas situaciones, debe sospecharse la presencia de alguna enfermedad concomitante, como el hiperparatiroidismo primario^{1,2}.
- Tumores óseos: especialmente el osteosarcomas se desarrollan en menos del 1% de los pacientes con enfermedad de Paget. Se debe sospechar ante un dolor constante que aumenta de intensidad o la aparición de una nueva masas o una fractura repentina⁶.

El diagnóstico es fundamentalmente radiológico reforzado por el hallazgo de una FA sérica aumentada⁴. Una parte importante de pacientes son diagnosticados de forma accidental, tras el hallazgo casual de una alteración ósea en una radiografía o una fosfatasa alcalina elevada en una analítica solicitada por otro motivo⁵.

Para el diagnóstico inicial, debemos determinar los marcadores de recambio óseo (FA, isoenzima ósea y P1NP). El principal marcador de recambio óseo es la FA, elevada en el 85-95% de los pacientes con enfermedad de Paget. Existe una fuerte correlación entre la magnitud del aumento de la fosfatasa alcalina y la actividad de la enfermedad medida por gammagrafía ósea⁶. No obstante, existen formas monostóticas o poco activas de la enfermedad que cursan con FA normal o ligeramente elevada, en las cuales los nuevos marcadores de remodelado óseo podrían representar un papel importante dada su mayor sensibilidad². Por lo tanto, de manera general se recomienda la determinación de fosfatasa alcalina total, si hay enfermedad hepática determinaremos también la isoenzima ósea, y sólo determinaremos P1NP cuando tengamos alta sospecha de actividad de la enfermedad y la fosfatasa alcalina sea normal (por ejemplo, en enfermedad monostótica)^{4,5}.

A pesar de la información que nos da la analítica de sangre, la radiografía es la técnica de elección para el diagnóstico. En ella se pueden observar lesiones características como engrosamiento de las corticales, osteoporosis circunscrita, imágenes escleróticas y/o líticas, pérdida de la diferenciación corticomedular, aumento del tamaño del hueso, engrosamiento de huesos anchos. La radiografía también es la técnica de elección en el estudio de nuevas localizaciones del dolor y en el diagnóstico de complicaciones secundarias. Cuando no resulta determinante, la tomografía computarizada puede ser útil, sobre todo si es de alta resolución⁶.

En casos de pacientes asintomáticos con alta sospecha (elevación de FA), se puede realizar gammagrafía ósea para conocer los huesos afectados y después radiografías sobre las zonas marcadas⁵. La gammagrafía permite valorar la extensión y la actividad de la enfermedad (aumento de captación en zonas de incremento de la vascularización y actividad osteoblástica)¹. Se trata de una pruebas más sensible que la radiografía para detectar lesiones de enfermedad de Paget, pero su menor especificidad hace que el diagnóstico requiera confirmación con radiografía convencional en al menos una localización.

En muy pocas ocasiones se requiere la toma de una biopsia ósea para establecer el diagnóstico, aunque puede ser útil para diferenciarlo de metástasis osteoblásticas u osteosarcomas⁶.

En resumen, ante un paciente con sospecha clínica de EOP (por presencia de síntomas, o por hallazgo casual de alteraciones radiológicas o analíticas), realizaremos una valoración inicial con analítica en la que incluiremos hemograma, función renal y hepática, FA total, calcio y fósforo, proteinograma, PTH, niveles de vitamina D, calciuria en orina de 24 horas y PSA en varones en los que se pudiera sospechar cáncer de próstata metastásico. Para confirmar el diagnóstico realizaremos radiografías sobre las zonas óseas sospechosas, y una gammagrafía ósea para valorar la extensión de la enfermedad⁵.

Se debe hacer un diagnóstico diferencial (tabla 1) con patologías que producen lesiones óseas similares, como son metástasis óseas osteoblásticas (sobre todo de próstata y mama), mieloma múltiple (lesiones líticas) o algunas displasias óseas como osteítis fibrosa quística. También con procesos que presentan alteraciones analíticas similares, como la osteomalacia (dolor óseo y elevación de la fosfatasa alcalina, hipofosfatemia y niveles bajos de 25 (OH) vitamina D, pero sin alteraciones radiológicas) o hiperparatiroidismo primario (debe descartarse en pacientes con enfermedad ósea de Paget con hipercalcemia, ya que también puede cursar con elevación de fosfatasa alcalina)⁵.

Enfermedad	Edad	Etiología	Estudios de laboratorio			Hallazgos	
			Calcio	Fosfatasa	Fósforo total	clínicos principales	Evolución
Osteitis fibrosa quística	Adulta	Hiperfunción de las paratiroides	А	D	А	Debilidad, dolor de espalda, mal funcionamiento renal.	Crónica progresiva
Osteomalacia		Embarazos repetidos. Dieta inadecuada en Ca2 +, P y Vitamina D.	NoD	N o D	А	Pérdida de los dientes, dolor en los huesos y espalda. Tetania.	Crónica pero responde a tratamiento con Ca, P y Vitamina D
Osteoporosis	Después de los 60 años	Ancianos	N	N	N	Fragilidad ósea (fracturas)	Crónica pero benigna
Mieloma múltiple	Adulta	Desconocida	N Proteína de Bence- Jones positiva	N	А	Síntomas reumatoideos, mal funcionamiento renal, disturbios de la médula espinal.	Progresiva fatal, muerte en 5 años
Carcinoma metastásico	Adulta	Ca mama, riñón, próstata o tiroides	NoA	NoA	NoA	Dolor, caquexia, síntomas reumatoideos. La vértebra es de tamaño normal (aumentada en la EOP)	Progresiva fatal, muerte en 2 años.

Tabla 1: Diagnóstico diferencial. A: Alto; D: Disminuido; N: Normal; EOP: Enfermedad ósea de Paget^{5, 6}.

En cuanto al tratamiento, solo en aquellos pacientes sintomáticos (dolor óseo) con actividad bioquímica hay evidencia clínica alta de que un tratamiento específico se asocie con una mejora clínica. No hay evidencia de tratar pacientes asintomáticos y sin actividad bioquímica, ni hay evidencia de que el tratamiento mejore la progresión de la enfermedad en pacientes asintomáticos con actividad bioquímica⁶.

Con una evidencia menor, se admite el tratamiento de forma profiláctica, en el caso de que haya riesgo de complicaciones (base del cráneo pro riesgo de sordera o afectación de otros pares craneales; columna vertebral por riesgo de compresión medular o radicular; huesos largos de extremidades inferiores por riesgo de fracturas o artrosis); previo a cirugía ortopédica electiva de un hueso pagético para evitar complicaciones hemorrágicas intraoperatorias; o si hay hipercalcemia⁵.

El tratamiento de elección son los bifosfonatos nitrogenados, y dentro de ellos el ácido zoledrónico (una única dosis intravenosa obtiene respuesta en el 96%). Por vía oral se puede usar risedronato. Se considera el uso de la calcitonina y el denosumab únicamente cuando los bifosfonatos están contraindicados^{1,5}.

Estos pacientes van a precisar analgesia para control del dolor, que se puede realizar con paracetamol, AINES e incluso opiáceos.

Además, pueden necesitar cirugía para corregir fracturas, osteotomías para tratar deformidades de miembros inferiores, colocación de prótesis si hay coxartrosis o artrosis avanzada, y cirugía de columna en caso de afectación neurológica⁵.

Se debe seguir al paciente periódicamente (3 y 6 meses inicialmente y después cada 6-12 meses, incluso cada 1-2 años si se usa zoledronato). Se debe realizar anamnesis de los síntomas y solicitud de marcadores de recambio óseo (se utilizará la fosfatasa alcalina total, salvo en pacientes con patología hepática, EOP monostótica con niveles normales de fosfatasa alcalina pero anormales de marcadores específicos, o en casos de tratamiento urgente donde queramos valorar rápidamente la respuesta que se usaran marcadores específicos como el P1NP. Además, realizaremos radiografías de seguimiento en caso de lesiones osteolíticas previas, o si persiste dolor o elevación de marcadores bioquímicos. Se necesitará volver a tratar si aparece de nuevo la sintomatología, hay un aumento de la fosfatasa alcalina total por encima del 25% de la normalidad o del valor nadir alcanzado o si aparecen nuevas lesiones líticas en la radiografía⁵.

CONCLUSIONES.

La enfermedad de Paget es la enfermedad metabólica del hueso más frecuente después de la osteoporosis. Puede afectar a uno o varios huesos de la anatomía produciendo áreas de recambio óseo aumentado. El síntoma más frecuente es el dolor, aunque la mayoría de las veces es asintomática. El diagnóstico se realiza mediante radiología en al menos una zona afectada, y pueden utilizarse marcadores de recambio óseo para confirmarlo. Se debe tratar aquellos pacientes sintomáticos o para prevenir complicaciones, y se realiza con bifosfonatos nitrogenados.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Del Pino Montes J. Enfermedad ósea de Paget. En: Alperi López M, editora jefe. Manual SER de enfermedades reumáticas. 6ª edición. Barcelona: Elsevier España; 2014. p. 575-580.
- 2. Castellano Cuesta JA, Del Pino Montes J, Fernández-Llanio Comella N, Barbeito Gadea JE, Gracia Pérez A, Medrano Le Quément C. Enfermedad ósea de Paget. En: Belmonte Serrano MA, Castellano Cuesta JA, Román Ivorra JA, Rosas Gómez de Salazar JC. Enfermedades reumáticas. Actualización SVR [Internet]. 2ª edición. Valencia: Ibáñez & plaza asociados S.L.; 2013. p. 867-890. Disponible en: https://svreumatologia.com/wp-content/uploads/2015/06/Actualizacion-Enfermedades-Reumaticas-Actualizacion-SVR-II-Edicion.pdf
- 3. Lozano JA. Enfermedad de Paget ósea. Manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. Offarm [Internet]. 2007 [acceso mayo 2019]; Vol 26 (1):64-69. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13097332
- 4. Charles JF. Clinical manifestations and diagnosis of Paget disease of bone. [monografía en Internet]. Walthman (MA): UpToDate; 2014 (última revisión febrero 2018) [acceso mayo de 2019]. Disponible en: https://www-uptodate-com.ses.a17.csinet.es/contents/clinical-manifestations-and-d i a g n o s i s o f p a g e t d i s e a s e o f bone②search=paget&source=search_result&selectedTitle=1~115&usage_type=default&display_rank=1

- 5. Fisterra.com, Atención Primaria en la Red [sede Web]. La Coruña: Fisterra.com. Montalvo Calvo A, Montalvo Sols C. Guía clínica de Enfermedad ósea de Paget. Octubre 2017 [acceso mayo 2019]. Disponible en: https://www-fisterra-com.ses.a17.csinet.es/guias-clinicas/paget-oseo/
- 6. Vall-Llossera Moll de Alba A, Bordas Julve JM. Enfermedad ósea de Paget. AMF [revista en Internet]. 2010 [acceso mayo 2019]; 6(11):627-632. Disponible en: http://amf-semfyc.com/web/article_ver.php://delate.com/web/article_ver.php.com/web/article_ver.php.

Preeclampsia: uso de marcadores angiogénicos reporte de un caso

Loira Calvar, T¹; Wizner de Alba, JC ²; Martínez Molina, C¹; Domínguez García, C ¹; Gutiérrez Montalbán I ¹.

¹Médico Residente Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres.

RESUMEN.

La preeclampsia es una patología obstétrica que produce complicaciones graves, gran mortalidad y cuyo diagnóstico y valoración pronóstica supone una de las situaciones más complejas de la obstetricia. El ratio sFLt-1/PIGF ha demostrado una gran utilidad tanto como criterio diagnóstico y como ayuda para la estimación de complicaciones de la enfermedad.

PALABRAS CLAVES.

Preeclamsia, ratio, sFLt-1/PIGF

INTRODUCCIÓN.

La preeclampsia (PE) es una complicación gestacional que se produce en un 4'6% de las gestantes globalmente y representa una gran mortalidad (10% de las muertes debido a patología gestacional son debido a PE) y complicaciones graves, tanto maternas (desprendimiento prematuro de placenta, hemorragia cerebral, edema de pulmón, rotura hepática y a largo plazo repercusiones cardiovasculares, enfermedad renal, diabetes mellitus...) como fetales (crecimiento intrauterino retardado, prematuridad o éxitos fetal). De cara a evitar estas situaciones, es clave un buen manejo, con un diagnóstico precoz y adecuado. Se están empezando a establecer protocolos de screnning de preeclampsia en los distintos hospitales y el uso de Ácido Acetilsalicílico en el primer trimestre en función de los factores de riesgo de las mujeres de manera profiláctica. Sin embargo, tanto el diagnóstico como la previsión de resultados favorables en gestantes con preeclampsia sigue siendo un reto a día de hoy, debido a la presencia de datos clínicos subjetivos entre los criterios diagnósticos, la variabilidad en las presentaciones clínicas y la no relación clara entre la presencia de criterios de gravedad y prognosis de la gestación. Así pues, una de las situaciones más complejas en la obstetricia es la decisión de finalizar la gestación en una paciente con preeclampsia, sopesando la posibilidad de complicación materna grave frente la prematuridad y bienestar del feto con las consecuencias que esto genera.

Para solventar la situación se han investigado distintos marcadores objetivos que ayuden a manejar a estar pacientes. Unos de los que han cobrado más auge en los últimos años son los marcadores angiogénicos.

² Jefe de sección Obstetricia. Facultativo Especialista de Área de Ginecología y Obstetricia. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres.

A continuación, presentamos el caso de una gestante de 32 semanas en la que el uso de estos últimos, ayudó en el manejo de la misma.

DESCRIPCIÓN.

Gestante de 34 años sin antecedentes personales de interés. No reacciones adversas conocidas a medicamentos o hábitos tóxicos. Antecedentes familiares de madre diabética e hipertensión arterial (HTA).

Control de embarazo adecuado, serología negativa, rubeola inmune, screening de 1º trimestre de gestación de bajo riesgo. Durante el curso del embarazo presenta diabetes gestacional controlada por endocrinología con dieta.

Seguimiento ecográfico con ecografía morfológica en semana 20 con Peso Fetal Estimado (PFE) con percentil bajo (P7) a expensas de huesos largos (P1) (Talla materna 149 cm; Talla paterna 1'47 cm) e Índice de Pulsatibilidad (IP) de Arterias Uterinas (AU) dentro de la normalidad (p<95).

En semana 30+2 se realiza control en consulta, donde se objetiva por ecografía PFE 1300 gr (P7) y Doppler fetal adecuado (IP Arteria Umbilidad (AUmb), IP Arterina Cerebral Media (ACM), Índice cerebroplacentario (ICP) y Ductus). Manteniendo el IP medio de AU dentro de la normalidad en todo momento, así como el control de la TA ambulatorio. Por lo que se continua con seguimiento habitual para pequeño para edad gestacional (PEG) según nuestro protocolo.

A las 32 semanas de gestación la paciente acude al Servicio de Urgencias del HSPA derivada por su matrona por elevación de TA con proteinuria, epigastralgia y descenso significativo de altura uterina. Es ingresada por preeclampsia severa con HTA grave (159/114) que requiere tratamiento IV, Ratio prot/crea 2'14 mg/dl (> 0'3 mg/dl = patológico) y posibles pródromos de eclampsia (epigastralgia), para control y maduración pulmonar.

Se realiza ecografía al ingreso: PFE de 1261 gr (P1) con alteración de Doppler fetal a expensas de ICP patológico (P4), resto normal. IP medio de AU en P94 (patológico > P95). Por lo que se diagnóstica de crecimiento intrauterino retardado (CIR) tipo I.

Debido a la aparición de novo se preeclampsia con IP medio de AU en el límite de la normalidad y alteraciones en el crecimiento y vascularización fetal se decide solicitar ratio de preeclampsia.

Tras el ingreso se completa maduración pulmonar, la paciente presenta mejoría clínica y buen control de TA que permite paso del tratamiento a vía oral.

Sin embargo, en el 4º día de ingreso presenta leve empeoramiento analítico con Creatinina 1'02 mg/dl, Urea 61 mg/dl (Urea > 40 mg/dl como signo de oliguria), LDH 337 mg/dl, GOT y GPT dentro de la normalidad y plaquetas 133000. Proteinuria 1'76 g/24 h (>0'3 g/24 h confirma preeclampsia) y resultado de ratio de preeclampsia (sFLt I/PIGF) de 930 (> 665 muy elevado).

Por lo que se decide inducción de parto en semana 32+4 por preeclampsia con criterios de gravedad (insuficiencia renal + HTA severa) y signos de empeoramiento (empeoramiento analítico, ratio de preeclampsia muy elevado y CIR tipo I con Doppler fetal patológico).

Ante la cifra elevada de marcador de preeclampsia inicial se realizó extracción de nuevo ratio tras 48h, cuyo resultado se obtiene menos de 1 h antes de iniciar la inducción, siendo este de 1727.

Se inicia inducción con Propess. Durante el proceso la paciente presenta un RCTG no tranquilizador (variabilidad disminuida y deceleraciones con decalaje previo a inicio de fase activa de parto) por lo que se realiza cesarea por SPBF sin incidencias. Nace recién nacido mujer de 1275 gr con APGAR 5/8/9, pH 7'25.

El puerperio de la paciente cursa favorablemente y es dada de alta con buen estado general, buen control de tensiones arteriales.

El recién nacido ingresa en la unidad de neonatos debido a su prematuridad, donde presenta una buena evolución, tanto a nivel clínico como analítico.

DISCUSIÓN.

La patogenia de la PE se basa en una deficiencia placentaria. La malfunción del trofoblasto frente a las arterias espirales maternas, no llegando a producirse una invasión y remodelación adecuada, respectivamente, provocando hipoperfusión placentaria. Esto provoca un disbalance en la circulación materna generando un aumento de los factores antiangiogénicos (como "soluble fms-like tyrosine kine-1 – sFLt-1), en un intento de aumentar la perfusión por medio de vasoconstricción que, consecuentemente, afecta a todos los niveles del organismo. El sFLt-1 inhibe factores angiogénicos como "placental growth factor" (PIGF) lo que produce una disminución de los mismos.

Esta modificación analítica en los marcadores angionénicos se produce incluso un mes antes de que los síntomas clínicos aparezcan, lo cual indica que un diagnóstico basado exclusivamente en los síntomas de preeclampsia puede producirse tardiamente. Teniendo en cuenta que, una gran proporción de mujeres hospitalizadas debido a, exclusivamente signos y síntomas de preeclampsia, no llegan a presentar ninguna complicación debido a ella y especialmente que, la mayoría de los resultados adversos en estas gestaciones se producen en pacientes que no cumplen los criterios diagnósticos clásicos de preeclampsia o no tienen factores de riesgo predisponentes (un 50-60%), la ventaja que una determinación objetiva analítica puede proporcionar es esencial.

La modificación en estos marcadores, a parte de presentarse de manera precoz dentro de la evolución de la enfermedad, se ha visto que no se produce en pacientes con condiciones preexistentes de hipertensión, especialmente en gestaciones por debajo de las 34 semanas, lo cual evita el sesgo producido por esta patología. Tras este límite gestacional si se han evidenciado elevaciones excesivas en el ratio de marcadores (ratio sFLt-1/PIGF) en pacientes con hipertensión previa sin preeclampsia presente (un 10% de ellas).

En cuanto al IP medio de las AU, marcador ecográfico de PE, era considerado, hasta la aparición de los factores angiogénicos, el mejor indicador de preeclampsia. Pero hay que tener en cuenta que su eficacia como marcador aislado se considera "moderada" y la utilidad de su medición universal no está avalada por una mejora en los resultados maternos o perinatales. Probablemente, esto sea debido a su limitado valor predictivo positivo (VPP).

El ratio sFLt-1/PIGF ha demostrado ser efectivo en la determinación de preeclampsia en pacientes con sospecha diagnóstica. El estudio PROGNOSIS mostró, en gestaciones de entre 24 y 36+6 semanas, un valor predictivo negativo (VPN) de 94'3% con un resultado 38 de desarrollo de preeclampsia en 4 semanas. El valor predictivo positivo siendo 36'7% en el mismo periodo. Sin embargo, también se ha demostrado que en PE precoz (<34 sem) una determinación > 85 y en PE tardía (>34 sem) > 110 presentan una especificidad del 99'5% y del 95'5% respectivamente en cuanto a un correcto diagnóstico de PE.

Cuando un diagnóstico de preeclampsia se establece, el siguiente punto a valorar en el momento en el que se debe finalizar la gestación, ya que esta en la única medida terapéutica existente a día de hoy para detener el desarrollo de la enfermedad, lo cual, como ya se ha expuesto, es una decisión difícil debido a la gran incertidumbre pronóstica existente y al beneficio que supone el mantenimiento intrauterino del feto para su maduración y desarrollo.

La presencia de hipertensión arterial, proteinuria o una IP de AU patológica no nos aportan información sobre la progresión de la enfermedad ni la probabilidad de un resultado adverso. Los marcadores clínicos de preeclampsia severa que se utilizan actualmente en la práctica clínica para ayudar a determinar el momento adecuado de finalización de la gestación son los siguientes: TAS ³ 160 mmHg o TAD ³110 mmHg en dos ocasiones separadas 6 horas con la paciente en reposo (medicación antihipertensiva puede iniciarse tras una sola toma elevada, en cuyo caso puede eximirse la repetición de toma a las 6 h como criterio de hipertensión arterial severa) o TAS >180 o TAD >120 en dos ocasiones separadas 30 minutos; pródromos de eclampsia persistentes: hiperreflexia con clonus, cefalea intensa, alteraciones visuales, estupor, epigastralgia, dolor en hipocondrio derecho, náuseas o vómitos; oliguria: £ 500 ml en 24 horas o < 90 ml/ 3h o insuficiencia renal (Creatinina sérica > 1,2 mg/dL o urea > 40 mg/dL); edema de pulmón; GOT o GPT x2 veces el límite superior de la normalidad; trombocitopenia (<100.000 mm³); hemólisis o alteraciones en la coagulación.

Ha sido demostrado que un ratio dentro de los niveles normales se correlaciona con un riesgo muy bajo de resultados adversos inminentes. A su vez, en las pacientes en las que este ratio se encuentra elevado e incluso, la velocidad en su elevación, parecen relacionarse con la probabilidad de la aparición de un resultado adverso inminente. Así pues, un grupo de expertos ha desarrollado una tabla para el uso de ratio sFLt-1/PIGF como marcador pronóstico según la evidencia disponible (Tabla 1).

Valor del ratio sFLt- 1/PIGF PE precoz/PE tardía	Interpretación	Tiempo hasta el nacimiento (referente a PE precoz)	¿Qué debería hacerse?
Bajo: <38	Se descarta PE • 1 sem; VPN 99% • 4 sem; VPN 95%	No se modifica	 Tranquilizar a la paciente No son necesarias nuevas determinaciones a menos que aparezcan nuevos signos de sospecha
Intermedio: 38-85/38-110	Sospecha de PE • 4 sem; VPP 40%	20% de gestaciones evolutivas tras 1 mes	 Seguimiento en consulta y nueva determinación en 1-2 semanas Educación materna sobre signos y síntomas de PE
Elevado: >85/>110	Diagnóstico de PE (o patología con disfunción placentaria de base) es muy probable	15% de gestaciones evolutivas tras 2 semanas	Seguimiento en consulta y nueva determinación en 2-4 días PE precoz: Considerar derivación a centro de mayor nivel PE tardía: Considerar disminuir el límite de inducción al parto
Muy elevado: >665/>201	Complicaciones a corto plazo y necesidad de finalización gestacional son muy probables	30% de gestaciones evolutivas tras 2 días	 Seguimiento estrecho PE precoz: Maduración fetal con corticoides

Resumen de recomendaciones para el uso del ratio sFLt-1/PIGF en mujeres con signos y síntomas de preeclampsia basado en la opinión de expertos en el uso de marcadores angiogénicos⁽¹²⁾. PE = Preeclampsia; VPN = Valor Predictivo Negativo; VPP = Valor Predictivo Positivo; sFLt-1 = soluble fms-like tyrosine kine-1; PIGF = placental growth factor.

Estos datos pueden ser una ayuda a la hora de estimar el momento adecuado para la finalización gestacional. Sin embargo, se necesita mayor evidencia científica en cuanto a su uso en la toma de decisiones clínicas. Se debe seguir combinando junto con los marcadores clínicos actuales, como se ha hecho en el caso que se presenta. Aunque es muy probable que su uso como principal arma de toma de decisiones se estandarice en el futuro. Hay ensayos clínicos en marcha que intentan resolver esta cuestión.

En el caso presentado, se expone a una paciente sin riesgo alto de preeclampsia según factores de riesgo, que presenta TA normales en el curso del embarazo, así como IP AU dentro de la normalidad, con seguimiento habitual por PEG a partir de semana 30. Ingresa con diagnóstico clásico de preeclampsia (HTA, en este caso severa, más proteinuria) con epigastralgia (posible síntoma prodrómico de eclampsia, aunque con diagnóstico diferencial muy amplio), realizándose una confirmación posterior de la misma con proteinas en orina de 24 h, así como maduración pulmonar. Pero, a pesar de un buen control tensional y a la mejoría clínica de la paciente (persistiendo una leve epigastralgia) se evidencia un ligero empeoramiento analítico que sugiere inicio de insuficiencia renal y se desarrolla un ICP fetal patológico. Ante la situación de incertidumbre en cuanto a pronóstico materno y de la gestación, sin datos claros de necesidad de finalización, el resultado de ratio sFLt-1/PIGF de 930, apoya al diagnóstico de preeclampsia precoz y a la toma de decisiones en cuanto al inicio de inducción de parto materno por alta probabilidad de complicaciones obstétricas inminentes, como se confirma posteriormente con una elevación en este ratio de preeclampsia de casi el doble con respecto a su valor inicial (1727). Con lo que se consigue un desenlace satisfactorio, tanto a nivel materno como fetal.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, Chou D, Say L. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. septiembre de 2013;170(1):1-7
- 2. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O'Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. N Engl J Med. agosto de 2017;377(7): 613-22
- 3. Centre de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona. Protocolo: Hipertensión y gestación [Internet]. Disponible en: https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/hipertension-y-gestacion.html
- 4. Mayrink J, Costa ML, Cecatti JG. Preeclampsia in 2018: Revisiting Concepts, Physiopathology, and Prediction. ScientificWorldJournal. 2018;2018:6268276
- 5. Burton GJ, Redman CW, Roberts JM, Moffett A. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. BMJ. julio de 2019;366:l2381
- 6. Zhang J, Klebanoff MA, Roberts JM. Prediction of adverse outcomes by common definitions of hypertension in pregnancy. Obstet Gynecol. febrero de 2001;97(2):261-7

- 7. Kosinska-Kaczynska K, Wielgos M. How to identify pregnant women at risk of pre-eclampsia? a review of the current literature. Ginekol Pol. 2018;89(6):335-8
- 8. Verlohren S, Herraiz I, Lapaire O, Schlembach D, Moertl M, Zeisler H, et al. The sFlt-1/PIGF ratio in different types of hypertensive pregnancy disorders and its prognostic potential in preeclamptic patients. Am J Obstet Gynecol. enero de 2012;206(1):58.e1-8
- 9. Zeisler H, Llurba E, Chantraine F, Vatish M, Staff AC, Sennstrom M, et al. Predictive Value of the sFlt-1:PIGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. N Engl J Med. enero de 2016;374(1):13-22
- 10. Zhao M, Zhu Z, Liu C, Zhang Z. Dual-cutoff of sFlt-1/PIGF ratio in the stratification of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. Arch Gynecol Obstet. mayo de 2017;295(5): 1079-87
- 11. Herraiz I, Llurba E, Verlohren S, Galindo A. Update on the Diagnosis and Prognosis of Preeclampsia with the Aid of the sFlt-1/ PIGF Ratio in Singleton Pregnancies. Fetal Diagn Ther. 2018;43(2):81-9
- 12. Stepan H, Herraiz I, Schlembach D, Verlohren S, Brennecke S, Chantraine F, et al. Implementation of the sFlt-1/PIGF ratio for prediction and diagnosis of pre-eclampsia in singleton pregnancy: implications for clinical practice. Ultrasound Obstet Gynecol. marzo de 2015;45(3):241-6

VI JORNADA DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA DEL COLEGIO OFICIAL DE MÉDICOS DE CÁCERES



Parálisis facial inesperada

Santaella Gómez, Á.; Núñez Gaspar, S.; Galán González, J.; Montero Díaz, I.; Correa Matos, M.; Agea García, Á.

Servicio de Medicina Interna del Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres.

RESUMEN.

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una polirradiculoneuropatía aguda de origen autoinmunitario, con frecuencia grave y en ocasiones de evolución fulminante. Cerca del 70% de los casos presentan el antecedente de proceso infeccioso, respiratorio o gastrointestinal reciente. Clínicamente se manifiesta como un cuadro de parálisis motora ascendente arrefléxica de evolución rápida, con o sin alteraciones sensitivas. En el 50% de los pacientes se observa parálisis facial. A menudo cursa con debilidad bulbar produciendo dificultad para el manejo de secreciones y mantenimiento de la vía aérea llegando a requerir el empleo de ventilación mecánica. El diagnóstico de sospecha es clínico, siendo el de confirmación mediante un estudio neurofisiológico, inmunológico y del líquido cefalorraquídeo (LCR). El tratamiento debe iniciarse sin demora tras el diagnóstico de sospecha mediante inmunoglobulina intravenosa (IV) a dosis altas o plasmaféresis. El pronóstico es relativamente bueno en la mayoría de los pacientes, aunque pueden persistir secuelas, cronificarse e incluso fallecer.

Se presenta el caso de un paciente varón de 85 años que acude por dificultad para la oclusión ocular bilateral de un día de evolución. A la exploración se objetiva una parálisis facial bilateral y una lesión sugerente de Herpes Zóster en tratamiento. En los dos días previos había presentando debilidad de miembros inferiores y un cuadro de tos sin expectoración en la semana anterior. Ante la sospecha de Síndrome de Guillain-Barré, se comenzó tratamiento con inmuglobulina intravenosa y se solicitó análisis del LCR. Posteriormente se completó el estudio mediante pruebas de inmunología y neurofisiología.

PALABRAS CLAVE.

Síndrome de Guillain-Barré. Parálisis facial.

KEYWORDS.

Guillain barré síndrome. Facial paralysis.

INTRODUCCIÓN.

El SGB se emplea para describir varias polirradiculoneuropatías inmunomediadas. La forma más común, en un 85-95% de los casos, es el SGB clásico o polirradiculopatía desmielinizante inflamatoria aguda (PDIA). Las manifestaciones clínicas incluyen parálisis motora ascendente arrefléxica, disestesias, debilidad bulbar, cervicalgia, lumbalgia. En la mitad de los pacientes el cuadro se acompaña de una parálisis facial; signo de gran importancia, ya que influye en la necesidad de ventilación mecánica, medida crucial en estos pacientes, puesto que la causa más frecuente de mortalidad son las complicaciones respiratorias. Además deberemos realizar un diagnóstico diferencial con otras causas de parálisis facial como la borreliosis o enfermedad de Lyme así como la sarcoidosis. Ante la sospecha diagnóstica de SGB no debe demorarse el tratamiento con inmunoglobulina intravenosa o plasmaféresis, ya que reduce la necesidad de ventilación mecánica y aumenta la probabilidad de recuperación completa al año. Posteriormente se confirmará el diagnóstico mediante análisis del LCR y estudio inmunológico y neurofisiológico.

DESCRIPCIÓN DEL CASO.

Motivo de consulta:

Varón de 85 años que acude al Servicio de Urgencias por presentar dificultad para la oclusión palpebral bilateral de un día de evolución.

<u>Antecedentes Personales:</u> Hiperplasia benigna de próstata. Hipoacusia. Glaucoma. Adenocarcinoma de recto T3N1M0 en remisión completa.

Enfermedad actual:

Acude al Servicio de Urgencias por presentar dificultad para la oclusión palpebral bilateral de un día de evolución. Presenta sensación de entumecimiento labial bilateral y orofaríngeo, junto con dificultad para articular el lenguaje desde esa misma mañana.

Debilidad de miembros inferiores desde los dos días previos al inicio de la clínica facial.

Ha presentado tos sin expectoración la semana previa y actualmente presenta lesión en región glútea sugerente de herpes zóster en tratamiento con Fanciclovir. No refiere disnea en la anamnesis dirigida ni otra sintomatología de interés.

Exploración física:

Aceptable estado general. Consciente, orientado y colaborador. Eupneico en reposo. Tolera el decúbito. Palidez cutánea y leve sequedad de mucosa oral.

Constantes: Tensión arterial (TA) 125/86mmHg. Frecuencia cardiaca (FC) 64lpm. Temperatura (T^a) 35,7 a C. Saturación (Sat) de 02 de 96%.

Exploración general anodina.

Exploración neurológica: Alerta, orientado, fuerza y sensibilidad conservada. Lenguaje fluente sin elementos afásicos, disartria leve inteligible. Campimetría por confrontación normal. Musculatura ocular extrínseca sin restricciones. Displejia facial bilateral. Sensibilidad facial normal. Sin claudicación en maniobras antigravitatorias. Sensibilidad groseramente conservada. No dismetría ni disdiadococinesias. Reflejos osteotendinosos (ROT) muy hipoactivos-abolidos globalmente.

Pruebas complementarias:

- 1. Analítica urgente: donde destaca un sodio de 122,7 junto con una osmolaridad de 266.
- 2. Estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR): Aspecto del LCR transparente. Con valores normales excepto un nivel de proteínas totales elevado de 0.98 g/L, con celularidad normal. Tinción de Gram negativa. PCR de virus neurotropos y cultivos habituales: negativa. Citología: negativa para malignidad con linfocitosis.
- 3. Serología, resultados significativos: Virus Herpes simplex 1 IgG Positivo, Anticuerpos (Ac) del virus herpes tipo 1 IgM Positivo, Virus Herpes simplex 2 IgG Positivo, Virus Herpes simplex 2 IgM Negativo, Ac Varicela IgG Positivo, Ac Virus Epstein-Barr IgM Positivo, Citomegalovirus IgG Positivo, Citomegalovirus IgM Negativo.
- 4. Autoinmunidad negativa.
- 5. TC Cerebro sin/con contraste: discreta hipodensidad de sustancia blanca periventricular de forma bilateral y simétrica en probable relación con encefalopatía de pequeño vaso. En el resto de la exploración, no se aprecian otros hallazgos valorables visibles.
- 6. Electrocardiograma (ECG): normal.
- 7. Electroneurograma(ENG)/Electromiograma(EMG):
- Electroneurograma sensitivo-motor de nervios medianos, cubital, radial superficial, peroneo común, tibial posterior, peroneal superficial y sural. Se observa disminución de amplitud de potenciales sensitivos (3,2-11,9 uV) más acusada en
- Ondas reflejas F de nervios mediano, cubital, peroneo común y tibial posterior, con valores de latencias mínimas (30,1-37,4 ms en miembros superiores, 59,2-63,8 ms en miembros inferiores) incrementadas mas acusadas en miembros inferiores.

miembros inferiores, con velocidades de conducción motoras levemente lentificadas (33-51 m/s).

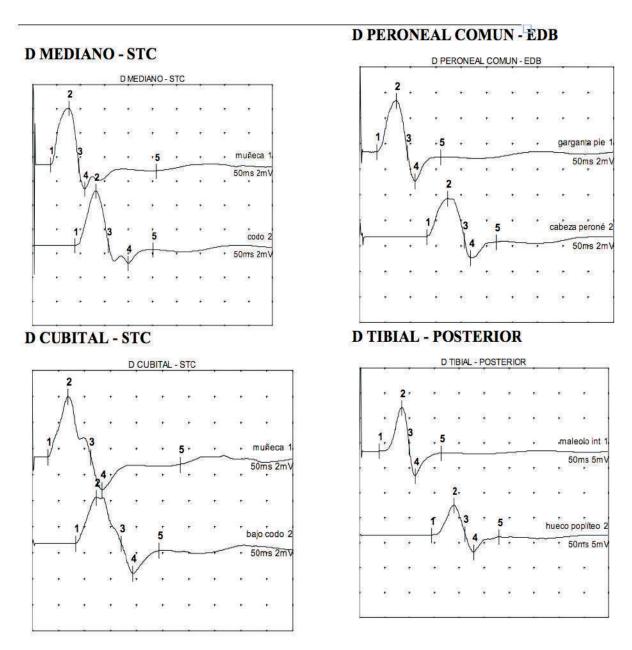


Figura 1: Ondas reflejas F de nervios mediano, cubital, peroneo común y tibial posterior.

- Respuestas reflejas F de nervio tibial posterior a sóleo: presentan progresión hiporreactiva, latencias incrementadas (40,3 ms) y amplitudes (0,4 mV) disminuidas.
- Electromiograma de orbicular de los ojos, orbicular de los labios, deltoides, primer interóseo dorsal, cuádriceps femoral, gemelo interno y tibial anterior.

Se registran en reposo leves signos de denervación, con fibrilaciones positivas de baja amplitud, fasciculaciones positivas, incremento de potenciales de unidad motora (PUMs) neurógenos polifásicos crónicos con amplitud y duración aumentadas +/++ y trazados de contracción muscular voluntaria intensa simples e intermediarios deficitarios.

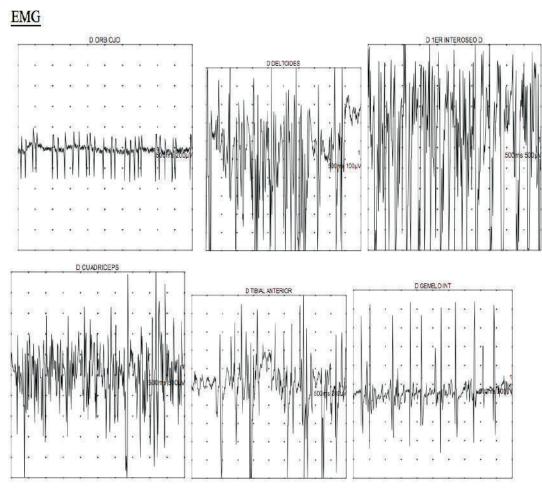


Figura 2: Electromiograma de orbicular de los ojos, orbicular de los labios, deltoides, primer interóseo dorsal, cuádriceps femoral, gemelo interno y tibial anterior.

Conclusión: El estudio neurofisiológico realizado, es compatible con polirradiculoneuropatía predominantemente desmielinizante, de grado moderado, posiblemente por encontrarse en fase inicial.

Evolución:

Paciente de 85 años ingresado por sospecha de síndrome de Guillain-Barré. LCR y ENG compatible por lo que se inicia tratamiento con inmunoglobulina IV durante 5 días con buena evolución, presentando al alta parálisis facial bilateral, leve en el lado derecho y más marcada en lado izquierdo, consiguiendo cierre palpebral. ROT abolidos. Camina con andador.

Corregida la hiponatremia que presentaba al ingreso.

Juicio clínico:

- SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ.
- PARÁLISIS FACIAL BILATERAL SECUNDARIA.

Plan:

Lágrimas artificiales durante el día junto con pomada epitelizante y oclusión palpebral nocturna; con aceptable evolución clínica en el momento actual.

DISCUSIÓN.

El SGB se emplea para describir varias polirradiculoneuropatías inmunomediadas. La forma más común en un 85-95% de los casos es el SGB clásico ó PDIA. Otras variantes son la neuropatía axonal motora aguda (AMAN), neuropatía axonal motora-sensitiva aguda (AMSAN), síndrome de Miller-Fisher, encefalitis de Bickerstaff y neuropatía craneal múltiple.

El cuadro clínico típico comienza con un dolor lumbar intenso conocido como radiculitis inicial. Se puede continuar con parestesias en miembros inferiores de inicio distal, simétrico y de forma ascendente en horas o días. Además puede existir una pérdida de los reflejos osteotendinosos de distal a proximal. Esta clínica puede continuar ascendiendo hasta verse afectada la musculatura del tronco y de miembros superiores, pudiendo incluso afectar a la musculatura respiratoria llegando a precisar ventilación mecánica. La mitad de los pacientes presentan parálisis facial, frecuentemente bilateral, que se considera uno de los factores predictores de necesidad de ventilación mecánica.

El 50-70% de estos cuadros se encuentra precedido de un antecedente infeccioso, entre una y cuatro semanas previas al inicio de la sintomatología, más frecuente a nivel respiratorio y gastrointestinal. Entre los microorganismos más frecuentes se encuentran Campylobacter jejuni, Citomegalovirus, Virus de Epstein Barr y Mycoplasma pneumoniae.

Una de las explicaciones más plausibles de la fisiopatología de esta enfermedad consiste en una reacción autoinmune cruzada entre el agente infeccioso y estructuras del sistema nervioso propias del paciente, creando anticuerpos por parte de los linfocitos contra la mielina o los propios axones. El SGB suele ser más frecuentemente desmielinizante, aunque pueden existir formas axonales que conservan los reflejos, presentando un peor pronóstico.

El diagnóstico debe llevarse a cabo a través de una correcta historia clínica y exploración neurológica junto con las siguientes pruebas complementarias:

- 1. Punción lumbar: típicamente suele existir una disociación albúmino-citológica, es decir, un aumento de proteínas en LCR (0,45-2,0 g/l) sin aumento de celularidad (< 10cél/mm3). Suele observarse a los siete días del inicio del cuadro en el 50-66% de los casos y en más del 75% a la tercera semana.
- 2. Estudios neurofisiológicos: en los primeros días no muestran alteraciones evidentes. La onda F aparece prolongada a partir de los tres días del inicio de la clínica.
- 3. Inmunología: determinación de los anticuerpos antigangliósidos, que en caso de resultar positivos son de ayuda para establecer el diagnóstico y diferenciar entre los diferentes subtipos.

En cuanto al tratamiento debe de iniciarse lo antes posible ante la sospecha clínica, ya que reduce la necesidad de ventilación mecánica y aumenta la probabilidad de recuperación completa al año.

El tratamiento específico consiste en inmunoglobulinas intravenosas 2g por cada kg de peso entre tres y cinco días de duración. También puede emplearse plasmaféresis. Se ha comprobado que el tratamiento combinado de inmunoglobulinas con plasmaféresis no resulta más efectivo que ambos tratamientos por separado. Se recomienda la cuantificación de la IgA previa al tratamiento para evitar reacciones alérgicas en pacientes con agammaglobulinemia A.

Ante cualquier sospecha de fallo respiratorio así como debilidad en la flexión de la musculatura cervical se deben iniciar medidas de soporte vital mediante ventilación mecánica y monitorización continua de constantes vitales.

El diagnóstico diferencial incluye las diferentes variedades de polirradiculoneuropatías desmielinizante agudas mencionadas anteriormente. También observando su evolución deberemos diferenciarlas de las polirradiculoneuropatías desmielinizante crónicas que característicamente se asocian menos al antecedente de infección. Y por último, deberemos realizar un diagnóstico diferencial con las posibles causas de parálisis facial bilateral, principalmente con la borreliosis o enfermedad de Lyme y con la neurosarcoidosis.

La evolución de este cuadro suele resultar en un empeoramiento progresivo durante las dos semanas iniciales con estabilización posterior e inicio de mejoría tras cuatro semanas desde el inicio de los síntomas, pudiendo dejar déficit importantes en un 10% de los casos.

El pronóstico está relacionado fundamentalmente con la afectación de la musculatura respiratoria, siendo la principal causa de muerte en estos pacientes, y con la necesidad de medidas agresivas como la intubación orofarígea.

CONCLUSIONES.

El SGB se emplea para describir varias polirradiculoneuropatías inmunomediadas, siendo la forma más común el SGB clásico o PDIA, con frecuencia grave, y en ocasiones puede afectar a la musculatura respiratoria con una evolución fulminante.

El diagnóstico de sospecha es clínico, con una característica parálisis motora ascendente, disestesias, arreflexia y en un 50% parálisis facial bilateral.

El diagnóstico de confirmación se realiza a partir de un LCR que presenta disociación albuminocitológica y unos estudios inmunológicos y neurofisiológicos.

El tratamiento debe iniciarse sin demora ante la sospecha del cuadro mediante inmunoglobulina intravenosa a altas dosis o plasmaféresis, ya que reduce la necesidad de ventilación mecánica y disminuye el riesgo de secuelas posteriores.

El pronóstico suele ser bueno y depende fundamentalmente de la afectación respiratoria y necesidad de ventilación mecánica.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Izánovic Barbeito, YP; Paredes Ruiz, D. Mielopatías, neuropatías periférocas y miopatías. Suárez Pita, D; Vargas Romero, J.C.; Salas JArque, J.; et all. Hospital Universitario 12 de Octubre. Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica. 8ª edición. Madrid: MSD; 2016. 1479-1496.
- 2. Stephen L. Hauser; Anthony A. Amato. Síndrome de Guillain-Barré y otras neuropatías mediadas por mecanismos inmunitarios [Online]. New York: McGraw-Hill; 2016 Harrison. Disponible en: h t t p s : / / a c c e s s m e d i c i n a m h m e d i c a l com.ses.a17.csinet.es/content.aspx?bookid=1717§ionid=114943212
- 3. Casademont Pou, J; Berciano Blanco, JÁ. Enfermedades de los nervios periféricos: Neuropatías adquiridas. Farreras-Rozman: Medicina interna. XVII edición. Barcelona: Elsevier; 2012. p 1429-1434.
- 4. Francine J Vriesendorp MD. Guillain-Barré syndrome: Pathogenesis. Jeremy M Shefner, MD; Ira N Targoff, MD, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. https://www.uptodate.com (Accessed on July 17, 2019.)
- 5. Francine J Vriesendorp MD. Guillain-Barré syndrome in adults: Treatment and prognosis. Jeremy M Shefner, MD, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. https://www.uptodate.com (Accessed on July 17, 2019.)

Dolor lumbar con final insospechado

Martín Morcuende, A.¹; Martín Jiménez, R.²; Méndez Barrantes, R.M.³; De Miguel Enrique, M.¹; Blázquez Recio, L.M.⁴

- 1 Médico Residente de 3er. año de MFyC. CS. Zona Centro. Cáceres.
- 2 Médico Residente de 3er. año de MFyC. CS. Manuel Encinas. Cáceres.
 - 3 Médico Residente de 3er. año de MFyC. CS. San Jorge. Cáceres.
 - 4 Médico Residente de 4º año de MFyC. CS. Zona Centro. Cáceres.

RESUMEN.

El Glioblastoma Multiforme es una neoplasia primaria del Sistema Nervioso Central que invade la sustancia blanca de forma difusa así como a las comisuras cerebrales hasta llegar al líquido cefalorraquídeo, siendo esta su manera de diseminarse. Es el tumor primario intracraneal más frecuente y maligno en adultos a partir de los 50-60 años. Se caracteriza por una evolución tórpida y rápida, apareciendo en pocas semanas con sintomatología muy inespecífica, ya que, depende de la localización del tumor y las estructuras anatómicas afectadas. El diagnóstico de sospecha es clínico, pero el diagnóstico de certeza se basa en pruebas de imagen (TC y RM). El tratamiento de elección es la resección quirúrgica extensa. Su pronóstico es desfavorable por su alto grado de malignidad y su crecimiento infiltrativo extremadamente rápido, llevando a un deterioro progresivo neurológico.

Presentamos el caso de una paciente mujer de 54 años de edad que consulta por dolor en ambos tobillos tras caídas accidentales repetidas en las últimas 72 horas. Asocia caídas con historia de dolor lumbar intermitente e imposibilidad para mantener bipedestación. En la exploración física se objetiva hemiparesia izquierda por lo que se solicita TAC cerebral, en el que se aprecia una lesión focal ocupante de espacio en tálamo derecho, compatible con proceso neoformativo. El desarrollo de este caso nos parece de gran importancia debido a la forma de presentación del tumor ya que los síntomas de un tumor cerebral pueden ser similares a los de otros problemas médicos.

PALABRAS CLAVES.

Glioblastoma multiforme, hemiparesia

INTRODUCCIÓN.

Los tumores intracraneales suponen el 3% del total de neoplasias en el adulto y el 20% en la infancia. Las formas más frecuentes son las metástasis, siendo los gliomas los tumores primarios del sistema central de mayor incidencia.

Los gliomas se puede subdividir a su vez en cuatro grados de malignidad, del I al IV, donde los gliomas de bajo grado, esto es I y II, podrían considerarse histológicamente benignos; el grado III o astrocitoma

anaplásico es maligno; y, el grado IV o glioblastoma multiforme (GBM) es el de mayor malignidad. El GBM está asociado a factores de riesgo como ser del sexo masculino o tener una edad avanzada (predominio de edad entre los 65 y 75 años) y factores protectores como pertenecer a la raza hispana. La sintomatología del GBM depende de la localización del tumor y las estructuras anatómicas adyacentes afectadas. Aunque puede debutar bruscamente, la evolución clínica del glioblastoma suele oscilar entre 1 y 3 meses.

En el glioblastoma, y en general en los astrocitomas de alto grado de malignidad, suelen aparecer precozmente trastornos motores deficitarios, cambios mentales y alteraciones de las funciones superiores, siendo menos comunes las manifestaciones epilépticas.

La denominación multiforme se da por su patrón de afectación que va de focos bien diferenciados — alternándose con focos pobremente diferenciados. Suele desarrollarse en un hemisferio cerebral, desde donde infiltra de forma difusa el parénquima y tiende a extenderse a través de los tractos. Ocasionalmente pueden ser multifocales, pudiendo alcanzar el córtex cerebral o los ventrículos, pasar al LCR y producir metástasis en el espacio subaracnoideo.

Tras la sospecha clínica, el diagnóstico de certeza se basa en las pruebas de imagen (TC y RM).

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica extensa. Cuando ésta no es posible y siempre en casos de tumores malignos está indicada la radioterapia postoperatoria.

Su pronóstico es desfavorable por su alto grado de malignidad; esto asociado a que no se conoce su causa con exactitud. La supervivencia media aproximada es de 9 a 12 meses con los tratamientos actualmente disponibles.

DESCRIPCIÓN DEL CASO.

Presentamos el caso de una paciente mujer de 54 años de edad que acude al servicio de Urgencias por presentar dolor y hematomas en ambos tobillos tras varias caídas accidentales en las últimas 72 horas.

Atendiendo al motivo de consulta descrito, desde el triaje de urgencias se considera problema subsidiario de valoración desde el punto de vista traumatológico.

La paciente refiere cuadro intermitente de dolor lumbar de 2-3 minutos de duración mientras deambulaba en las últimas 72 horas que le ha hecho presentar varias caídas. En el momento actual consulta por dolor y hematomas en ambos tobillos con dificultad para la deambulación. No cortejo vegetativo. Niega mareo, cefalea u otros síntomas acompañantes. Adecuado control de esfínteres. No antecedentes médico-quirúrgicos conocidos de interés. Niega consumo de hábitos tóxicos.

En la exploración física presenta GSC 15 con buen estado general. Bradipsíquica. Consciente, orientada en persona, tiempo y espacio, y colaboradora. Hemodinámicamente estable.

A la exploración neurológica destaca paresia de hemicuerpo izquierdo (4/5), con claudicación en maniobras de Barré y Mingazinni y heminegligencia. No alteraciones en la sensibilidad. Reflejos osteotendinosos presentes. Disartria leve. Agudeza visual sin cambios respecto a su situación basal. Signos meníngeos negativos. No otras alteraciones en esfera neurológica.

Respecto a la exploración de tórax, se encuentra rítmica, sin auscultación de soplos cardíacos y con buen murmullo vesicular pulmonar, sin otros ruidos sobreañadidos. Presenta dolor a la palpación de últimos cartílagos costales izquierdos, que la paciente relación con caídas.

A nivel de abdomen presenta ruidos hidroaéreos normales, sin dolor a la palpación y sin visceromegalias ni masas palpables.

En miembros inferiores presenta adecuada movilidad de caderas y rodillas. Hematoma e inflamación en cara externa de tobillo izquierdo con dolor a la palpación y a la inversión del pie. Hematoma en cara interna de tobillo derecho, con buena movilidad, sin dolor.

Ante la exploración física y clínica descrita nuestra sospecha clínica orienta a presencia de patología de origen cerebral, por lo que solicitamos:

- Rx AP y lateral de tórax y Rx AP y lateral de tobillo izquierdo, sin evidencia de hallazgos patológicos.
- Analítica de urgencias con hemograma, bioquímica básica y coagulación, con resultados dentro de la normalidad.
- TC cerebral con contraste de urgencias:



En región talámica-supratalámica-centro semioval derechos se visualiza una lesión focal ocupante de espacio, de morfología ovoidea y contornos algo lobulados y bien definidos, globalmente hipodensa y con pared gruesa e hiperdensa en el estudio de contraste, que presenta captación del mismo tras su administración, objetivándose también la presencia de nódulos hipercaptantes de 0,62 cm y de 0,74 cm de tamaño localizados en la porción posterior y porción inferior de la lesión, compatible con proceso neoformativo. La lesión presenta discreto edema perilesional y provoca marcado efecto compresivo sobre las astas temporales y del sistema ventricular izquierdo. En el resto de la exploración no se aprecian otros hallazgos significativos.

Ante dicho hallazgo, se decide ingreso en Servicio de Neurocirugía para completar estudio de lesión ocupante de espacio (LOE) en región temporal derecha con deterioro motor progresivo. Durante el ingreso hospitalario se realiza RMN cerebral y lumbar y TC toraco-abdómino-pélvico.

RMN cerebral: Se visualiza una lesión intraaxial localizada a nivel del área cápsulotalámica derecha, de contornos bilobulados. Esta lesión muestra unas dimensiones máximas de 45,8 x 46,5 x 39,1 mm (transv x cc x ap), de paredes gruesas, que muestran un intenso realce anular tras la inyección del contraste, visualizándose en su interior imágenes hipointensas de vacío de flujo en la secuencia eco de gradiente correspondientes a probables estructuras vasculares, siendo de predominio hipointenso en la secuencia T1 e hipertensa la secuencia potenciada en T2 por probable contenido líquido versus necrótico.

La lesión en su crecimiento está condicionando un leve edema perilesional, provocando un efecto masa con desplazamiento y colapso parcial del asta frontal y temporal del VL derecho y del tercer ventrículo, con desviación de línea media de aproximadamente 6,4 mm.

No visualizo otras lesiones focales ni infra ni supratentoriales, sugiriendo por su comportamiento en las diferentes secuencias. Probable lesión de estirpe astrocítica de alto grado (valorar posible astrocitoma difuso), pareciendo más improbable un origen metastásico de la misma.

No visualizo hematomas ni colecciones intra o extraaxiales.

Resto del estudio sin otros hallazgos.

- RMN lumbar y TC toraco-abdomino-pelvico: sin hallazgos patológicos.

Tras resultados descritos, se programa intervención realizándose craneotomía y exéresis parietal derecha y resección de glioblastoma guiados por neuronavegación y fluorescencia con ácido 5-aminolevulínico (marcador intraoperatorio de tejido tumoral glial maligno) con control neurofisiológico, sin incidencias.

El diagnóstico anatomopatologico de biopsia excisional de cerebro (región talámica derecha) confirma diagnóstico histológico de Glioblastoma multiforme grado IV con inmunohistoquímica negativa para los genes estudiados.

En la evaluación postoperatoria durante las primeras 24 horas presenta hemiplejia izquierda espástica acompañada de heminegligencia y ligera bradipsiquia, realizándose TC cerebral con presencia de cambios postquirúrgicos, sin complicaciones inmediatas.

Durante los días posteriores a la intervención permanece estable, con buena evolución clínica, permaneciendo en GSC 15 puntos, alerta y con hemiplejia izquierda residual postquirúrgica.

Es valorada por rehabilitación, iniciando fisioterapia. Dada la situación funcional y la edad de la paciente se considera traslado a centro rehabilitador.

DISCUSIÓN.

El GBM es la neoplasia cerebral primaria más frecuente en la edad. Su clínica es inespecífica, ya que, la amplia gama de sintomatología depende de la localización del tumor. Su sospecha diagnóstica se basa en estudios imagenológicos (TAC o RMN cerebral) y se confirma mediante el estudio histopatológico.

Los glioblastomas pueden comprometer cualquier estructura neuroanatómica, su localización por edad es variable. En la edad adulta se da con mayor frecuencia en los hemisferios cerebrales en contraste con la edad pediátrica, en quienes es más frecuente la afectación de la fosa posterior. En este caso, la ubicación de la lesión fue en el tálamo derecho. En cuanto a su clínica, los tumores supratentoriales

suelen causar con más frecuencia deficiencias focales, como debilidad motora, cambios sensitivos, trastornos del lenguaje, convulsiones y alteraciones en los reflejos. La clínica del paciente en este caso fue debilidad motora de instauración aguda. La descompensación del paciente fue rápida debido al crecimiento acelerado de la masa tumoral.

El tumor, histológicamente, está compuesto de células de gran variabilidad morfológica, algunas bizarras, pleomórficas y multinucleadas; con actividad mitótica elevada, proliferación microvascular severa y característica hiperplasia endotelial, microtrombos intravasculares y necrosis extremas de carácter isquémico o de forma pseudoempalizada.

El tratamiento del GBM incluye cirugía acompañada de radio y quimioterapia, pero la tasa de supervivencia es baja, ya que el tumor reaparece en la mayoría de los casos. La cirugía por sí misma no aporta mayor supervivencia a los pacientes con GBM, aunque permite el diagnóstico AP, mejorar síntomas y signos atribuibles a la hipertensión intracraneal o la topografía tumor al y reducir el número de células objetivo de tratamientos complementarios. Al añadir radioterapia al tratamiento quirúrgico mejora la supervivencia de los pacientes, así como el tratamiento quimioterápico administrado tras la misma.

CONCLUSIÓN.

Las lesiones talámicas, como es el caso que nos ocupa, son relativamente infrecuentes y la gran variedad de manifestaciones clínicas que pueden producir son, en general, poco conocidas por el médico clínico y difícil de sistematizar. Esta variedad se explica por el elevado número de vías neuronales aferentes que convergen en el tálamo, así como de vías eferentes que conducen estímulos desde el tálamo hacia diferentes estructuras encefálicas.

El tálamo es un punto de entrecruzamiento no sólo de vías sensitivas, sino también extrapiramidales, cerebelosas, de funciones de alta integración, sensoriales y oculomotoras, pudiendo su lesión dar lugar a un amplio espectro de manifestaciones en la esfera neurológica secundarias a la afectación de todas o, más comúnmente, algunas de estas vías neuronales, siendo estas las manifestaciones más prevalentes y, sin embargo, las menos conocidas.

Ell GBM es una neoplasia con un espectro de presentación muy amplio que puede, en la mayor parte de las ocasiones, solapar síntomas de otras patologías al no producir una clínica neurológica objetivable hasta fases avanzadas de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. DeAngelis LM, Wen PY: Tumores primarios y metastásicos del sistema nervioso. En: Barnes PJ, Longo DL, Fausi, et al, eds. Harrison Principios de Medicina Interna. Vol 2. 18a ed. Mexico: McGraw-Hill; 2012. p.3382-6.
- 2. Bourlon Cuellar RA., Guinto Balanzar G., Abdo toro M., Guenther Manzano G., Vera Urquiza R., Kramis Hollands M. Glioblastoma Multiforme Multifocal: Reporte de Caso. Rev Mex Neurociru. 2009; 10(4): 301-303.
- 3. Sinning M. Clasificación de los Tumores Cerebrales. Rev. Médica Clínica Los Condes. 2017; 28(3): 339-342.
- 4. Gelabert M, Seramito R, Bandin J.. Tumores talámicos bilaterales. Presentación de tres casos y revisión de la bibliografía. Rev Neurol 2007; 45: 599-603.
- 5. García-Foncillas López JM, Andion Ibáñez E, Jiménez Uribes E. Biología molecular. En: MA Arraez, I Herruzo, T Acha, M Benavides eds. Tumores del sistema nervioso central en el adulto y en la infancia. Madrid-Barcel

Que todo quede en familia

Fernández Chamorro, A.I; Pérez Espejo, P.; Chipayo González, D.A.; Roque Rodríguez, B.; Kounka, Z.; Gómez Barrado, J.J.

Servicio de Cardiología, Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres.

RESUMEN.

El dolor torácico es un motivo muy frecuente de consulta en los servicios de urgencias siendo el infarto agudo de miocardio (IAM) el paradigma que requiere un tratamiento emergente con riesgo vital para el paciente. No obstante, existen otras patologías que pueden simular un IAM y que suponen un auténtico reto diagnóstico.

Presentamos el caso clínico de un paciente que acude a urgencias por disnea y dolor torácico, en el que tras realizar una coronariografía mostró coronarias epicárdicas angiográficamente normales y se tuvieron que utilizar otras herramientas para llegar al diagnóstico exacto.

PALABRAS CLAVE.

Síndrome de Tako-Tsubo, miocardiopatía de estrés.

INTRODUCCIÓN.

El síndrome de Tako-Tsubo cursa con una presentación clínica aguda que simula un infarto agudo de miocardio, pero con la peculiaridad de no presentar lesiones significativas de las arterias coronarias.

DESCRIPCIÓN DEL CASO.

Presentamos a un paciente varón de 81 años, fumador, sin otros factores de riesgo cardiovascular que acudió derivado desde su centro de salud por disnea. Según refería en los tres últimos días había presentado un aumento de su disnea habitual con esfuerzos hasta hacerse de reposo junto con episodios de epigastralgia intensa acompañada de sudoración profusa y sensación de desvanecimiento de 15 minutos de duración.

A su llegada al servicio de urgencias el paciente estaba taquipneico, con tiraje supraclavicular, palidez cutánea y sudoración profusa. La presión arterial era de 118/68 mmHg con una FC de 109 lpm y una saturación de oxígeno del 87%.

El ECG mostraba un ritmo sinusal a 60lpm con complejos QS en II, III, aVF y de V1-V3, sugestivos de necrosis. La gasometría arterial reflejaba un pH de 7.29, pCO2 de 35 mmHg, pO2 de 67 mmHg, láctico de 6.3 y Bicarbonato de 16.8. En la analítica destacaba elevación de biomarcadores de daño miocárdico (Troponina T ultrasensible [TnTus]) de 1300 ng/L. Aunque los parámetros gasométricos no eran muy sugestivos de TEP, la clínica y la exploración física fueron motivo suficiente para descartar dicha patología con un TC torácico de alta definición.

En el TC no se evidenciaron defectos de repleción intravasculares que afectaran a las arterias principales, interlobares, ni segmentarias que sugieran TEP. Se observó como hallazgo incidental adenopatías patológicas múltiples en mediastino medio, afectando fundamentalmente a la ventana aorto pulmonar.

Estando en el servicio de urgencias sufrió dos episodios nuevos de dolor torácico por lo que se repitió el ECG (Imagen 1).

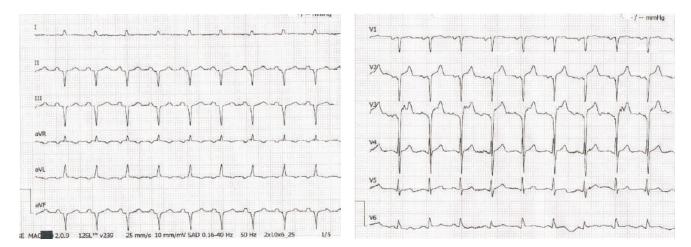
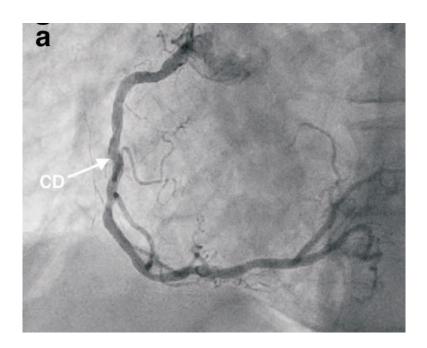


Imagen 1.- ECG en ritmo sinusal a 120 lpm, eje a -60º, PR normal, QRS estrecho, QTc normal. Onda QS en II, III, aVF y de V1 a V3 junto con elevación del ST de hasta 2 mm en V2 y V3.

Se realizó un ecocardiograma transtorácico (ETT) a pie de cama en urgencias que mostró un ventrículo izquierdo dilatado con hipoquinesia generalizada de todos los segmentos medios y apicales y disquinesia del ápex verdadero con una función sistólica global severamente deprimida.

Dados los hallazgos y que el dolor impresionaba de angina postinfarto se decidió realizar una coronariografía que mostró unas arterias coronarias epicárdicas angiográficamente normales (Imagen 2). También se realizó ventriculografía donde se observó una disfunción ventricular severa a expensas fundamentalmente segmentos apicales con hiperquinesia de segmentos basales compatible con patrón de Tako-Tsubo (Imagen 3).



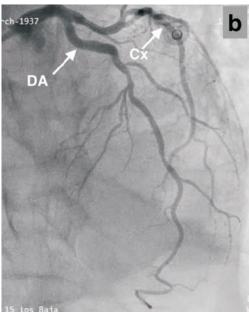
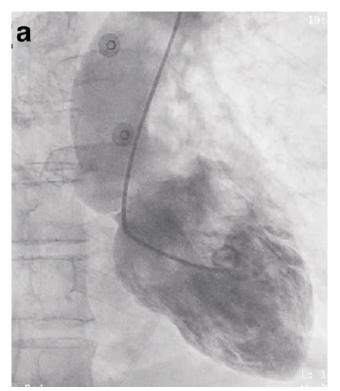


Imagen 2.- Coronariografía. a.- Arteria coronaria derecha (CD) sin lesiones. b.-Arteria descendente anterior (DA) y Circunfleja (Cx) sin lesiones significativas.



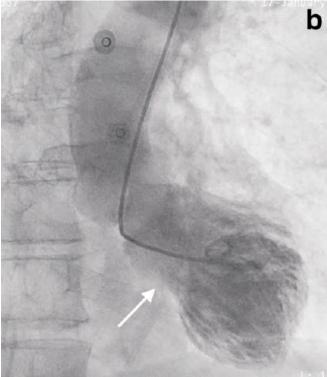


Imagen 3.- a.-Ventriculografía en diástole. b.- Ventriculografía en sístole que muestra una hipocinesia de los segmentos apicales con hipercontractilidad de los basales (flecha blanca) dando como resultado una imagen de balonización.

El paciente ingresó en UCI donde precisó ventilación mecánica no invasiva. Presentó un episodio de fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida de difícil control que precisó tratamiento con amiodarona y digoxina.

Tras estabilización, se trasladó a la planta de cardiología donde se realizó un nuevo ETT en el que se observó una recuperación de la función ventricular (Fracción de eyección del Ventrículo Izquierdo [FEVI] del 70%), sin ninguna alteración segmentaria de la contractilidad. Las cifras de TnTus fueron en descenso, con un pico máximo de 2500 ng/L. Al alta las TnTus eran de 400 ng/L.

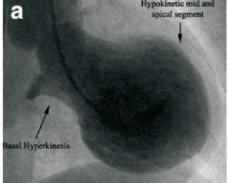
No se realizó resonancia magnética cardíaca (CardioRM) debido a que el paciente presentaba una reagudización de su enfermedad renal crónica (ERC). El TC y la coronariografía habían ocasionado un deterioro de la función renal con un filtrado glomerular de 28 ml/min. Aunque en la CardioRM se utiliza el gadolinio y no los contrastes yodados, está contraindicada en ERC avanzada por el riesgo de desarrollar fibrosis sistémica nefrogénica.

Posteriormente el paciente pasó a cargo de Medicina interna para el estudio de las adenopatías donde se le repitió un TC toraco-abdomino-pélvico en el que las adenopatías habían mejorado espontáneamente y no se llegaron a encontrar datos analíticos ni clínicos que sugiriesen síndrome proliferativo, enfermedad infecciosa o tumoral.

Recientemente el paciente ha acudido a revisión en consultas de cardiología encontrándose asintomático y estable y en clase funcional I de la NYHA.

DISCUSIÓN.

El síndrome de Tako-Tsubo conocido también como "miocardiopatía de estrés" (ME), "síndrome de ballooning" o "síndrome del corazón roto" es una entidad descrita por primera vez en 1990 en Japón cuyo nombre hace alusión a los antiguos recipientes que empleaban los pescadores japoneses para capturar pulpos (en japonés tako significa "pulpo" y tsubo, recipiente) (Imagen 4).





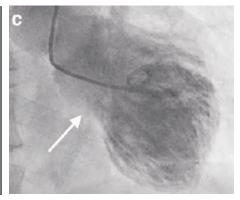


Imagen 4.- a y b.- Imagen angiográfica ventricular del síndrome de Tako-Tsubo y Vasija de los recipientes empleados para capturar pulpos⁴. c.- Ventriculografía del paciente de nuestro caso clínico.

Clínicamente simula a un infarto agudo de miocardio (IAM) pero con arterias coronarias angiográficamente normales.

La incidencia en España es del 1,2 % de los pacientes que acuden a urgencias con dolor torácico típico en los que se sospecha un IAM. Generalmente afecta a mujeres postmenopáusicas (según las series documentadas en torno al 90%)¹, siendo menos frecuente en varones, en cuyo caso el pronostico peor con mayor mortalidad intrahospitalaria, duración más prolongada de ingreso en cuidados intensivos y mayor frecuencia de insuficiencia cardiaca grave².

Los principales desencadenantes son el estrés emocional (como la noticia repentina del fallecimiento de un ser querido) o físico intenso ³ (como puede ser una inducción anestésica⁴). En el paciente de nuestro caso clínico el desencadenante había sido una discusión con su hermano por una herencia.

Hasta el momento se desconoce el mecanismo fisiopatológico del mismo, pero se especula que podría estar desencadenado por una liberación aguda de catecolaminas puesto que más de un 70% de los pacientes presentan niveles elevados⁵; no obstante, se han planteado otras teorías como el espasmo coronario o la disfunción de la circulación microvascular.

Las características propias de este síndrome están compuestas por ausencia de obstrucción en las arterias coronarias, de mínima a moderada elevación de biomarcadores de daño miocárdico, dolor anginoso (forma de presentación en hasta el 72% de los casos), cambios electrocardiográficos y disquinesia apical transitoria del ventrículo izquierdo con hipercinesia basal⁶.

Para su diagnóstico va a ser necesario realizar una coronariografía que muestre ausencia de enfermedad coronaria que justifique la disfunción miocárdica y una ventriculografía en la que se pueden encontrar hasta cuatro patrones típicos, siendo el más frecuente el patrón de predominio apical (Imagen 5).

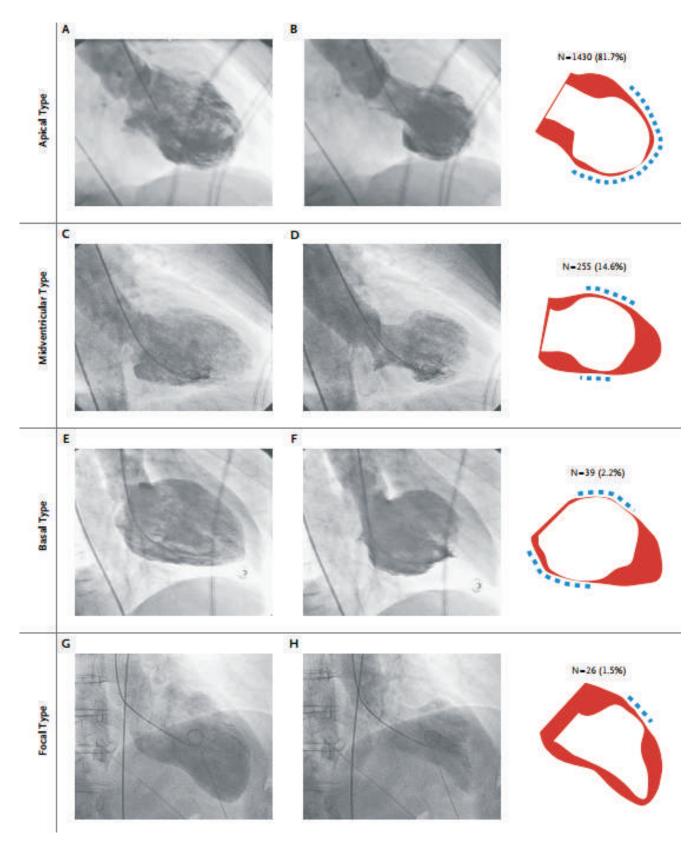


Imagen 5.- Representación de los diferentes patrones de Tako-Tsubo. El tipo más común de miocardiopatía de takotsubo es el tipo apical (en 81,7% de los pacientes) (paneles A y B), seguido por el tipo de medioventricular (en 14,6% de los pacientes) (Paneles C y D), el tipo basal (en 2,2% de los pacientes) (Paneles E y F), y el tipo focal (en 1,5% de los pacientes) (paneles G y H). A la derecha de la columna se representa el movimiento anormal de la pared miocárdica durante la diástole⁷.

A pesar de lo mencionado, actualmente no existen unos criterios diagnósticos firmes, dado que existe controversia por las diferentes sociedades científicas, no obstante, recientemente se ha publicado una revisión de los mismos y próximamente serán presentados por la Sociedad Europea de Cardiología⁸.

El pronóstico del síndrome de Tako-Tsubo es bueno, evolucionando hacia la total recuperación de la disfunción miocárdica⁹. Al alta el paciente de nuestro caso clínico presentaba una FEVI del 70%. No obstante, entre un 2-7% de los pacientes pueden llegar a sufrir complicaciones (desarrollo de insuficiencia cardíaca, arritmias...), siendo éstas más frecuentes en los varones como ya se ha mencionado.

De momento no existe ningún tratamiento específico establecido. Generalmente se instaura el tratamiento para el síndrome coronario agudo hasta que se confirme el diagnóstico. El tratamiento médico en los pacientes con clínica de congestión van a ser fundamentalmente los diuréticos junto con el tratamiento estándar de la insuficiencia cardíaca (beta-bloqueantes, IECA/ARAII) para disminuir el remodelado miocárdico y mejorar la función sistólica.

CONCLUSIONES.

La ME o síndrome de Tako-Tsubo es una patología de reciente aparición, con creciente importancia en los últimos años, en la que gran parte de su fisiopatología actualmente es desconocida. Simula un infarto agudo de miocardio, pero con ausencia de lesiones obstructivas en las arterias coronarias y con una disfunción miocárdica que en la mayoría de los casos es reversible.

Aunque se ha tratado de establecer unos criterios diagnósticos, hasta la fecha, hay controversia entre las diferentes sociedades científicas. Sin duda, hacen falta todavía muchos estudios que nos permitan conocerlo mejor.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Iván J. Núñez Gil, Mireia Andrés, Manuel Almendro Delia, Alessandro Sionis, Ana Martín, Teresa Bastante, Juan Gabriel Córdoba Soriano, José A. Linares Vicente, Silvia González Sucarrats, Alejandro Sánchez-Grande Flecha, en representación de los investigadores del estudio RETAKO. Caracterización del síndrome de tako-tsubo en España: resultados del registro nacional RETAKO. Rev Esp Cardiol. Vol. 68. Num 6. Pp 505-512 (2015). DOI: 10.1016/j.receso.2014.07.027.
- 2. A. Pérez-Castellanos, M. Martínez-Sellés, H. Mejía-Rentería, et al. Tako-tsubo Syndrome in Men: Rare, but With Poor Prognosis. Rev Esp Cardiol., 71 (2018), pp. 703-708. http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2017.07.02.
- 3. Bybee KA, Kara T, Prasad A, Lerman A, Barsness GW, Wright RS, et al. Systematic Review: Transient Left Ventricular Apical Ballooning: A Syndrome That Mimics ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Ann Intern Med. 2004;141:858–865. doi:10.7326/0003-4819-141-11-200412070-00010.

- 4. Rodríguez Ana, Freire Leticia, Cerizola Marcela, Olivera Marta, Cordobez Juan, Trujillo Pedro. Síndrome de takotsubo durante la inducción de una anestesia general. Anest Analg Reanim [Internet]. 2 0 1 2 [c i t a d o 2 0 1 9 J u l 1 4] ; 2 5 (1): 1 3 1 8. D i s p o n i b l e e n: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci arttext&pid=S1688-12732012000100005&lng=es.
- 5. Ueyama T, Kasamatsu K, Hano T, Yamamoto K, Tsuruo Y, Nishio I. Emotional stress induces left ventricular hypocontrac- tion in the rat via activation of cardiac adrenoceptors: a possible animal model of Takotsubo cardiomyopathy. Circ J. 2002;66: 712-3.
- 6. Perez Perez, FM, Sanchez Salado, J. Síndrome de Tako-Tsubo. Discinesia transitoria del ventrículo izquierdo. Semergen. 2014; 40(29:73-79). http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2013.01.014.
- 7. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, Napp LC, Bataiosu DR, Jaguszewski M, et al. Clinical features and outcomes of Takotsubo (stress) cardiomyopathy. N Engl J Med. 2015;373(10):929–38. DOI: 10.1056/NEJMoa1406761
- 8. Yoshihiro J Akashi. Modificación de los criterios diagnósticos en el síndrome de Takotsubo. Rev ARgent CARdiol 2018;86:81-83. http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v86.i2.13151
- 9. Iván J. Núñez-Gil, María Molina, Esther Bernardo, Borja Ibañez, Borja Ruiz-Mateos, Juan C. García-Rubira, David Vivas, Gisela Feltes, María Luaces, Joaquín Alonso, José Zamorano, Carlos Macaya, Antonio Fernández-Ortiz. Síndrome de Tako-Tsubo e insuficiencia cardiaca: Seguimiento a largo plazo. Rev Esp Cardiol. Vol.65. Num 11. Paginas 996-1002 (2012). DOI: 10.1016/j.recesp.2012.04.016

Insuficiencia cardíaca y patología cardíaca general en síndrome de Steinert. A propósito de un caso

Calleja De León, A.M.¹; Puech de Oriol, M.²; Pascual Vinagre, C.³; Pedraz Hernández, D.⁴; Menor Balmori, M.V.5; El Haddad, G.6.

- 1. Residente de 1º año de Psiquiatría. Hospital Virgen del Puerto. Plasencia
 - 2. Residente de 2º año de MFyC Centro de Salud Plasencia I. Plasencia
 - 3. Residente de 1º año de MFyC Centro de Salud Plasencia I. Plasencia
 - 4. Residente de 1º año de MFyC Centro de Salud Plasencia I. Plasencia
 - 5. Residente de 1º año de MFyC Centro de Salud Plasencia I. Plasencia
- 6. Residente de 1º año de Cirugía general. Hospital Virgen del Puerto. Plasencia

RESUMEN.

La distrofia miotónica es la enfermedad hereditaria del sistema neuromuscular más común en adultos. Se trata de un trastorno multisistémico que se hereda de forma autosómica dominante con penetrancia casi completa. La implicación cardíaca afecta al sistema de conducción en cerca del 80%.

Presentamos el caso de una paciente de 50 años que ingresó en tres ocasiones diferentes con síntomas de disnea y edemas siendo diagnosticada de insuficiencia cardíaca descompensada cuyo origen era su síndrome de Steinert.

PALABRAS CLAVE.

Síndrome de Steinert, Distrofia miotónica tipo 1, Insuficiencia cardíaca, arritmias.

ABSTRACT.

Myotonic dystrophy is the inherited disease of the most common neuromuscular system in adults. It is a multisystemic disorder and an autosomical dominant disorder with incomplete penetrance and variable phenotypic expression. Cardiac involvement affects the conduction system by about 80%. We report the case of a 50-year-old woman who consukted on three different occasions with symptoms of dyspnea and edema being diagnosed with decompensated heart failure whose origin was her Steinert syndrome.

KEYWORDS.

Steinert syndrome, heart failure, arrhythmias.

INTRODUCCIÓN.

La distrofia muscular tipo 1 o enfermedad de Steinert o DM1 es la distrofia muscular más común en los adultos con una prevalencia mundial de 2,1 a 14, 3 por 100000 habitantes. El fenotipo está caracterizado por un retraso de la relajación muscular tras una contracción muscular y debilidad muscular progresiva. Los compartimentos facial, axial, semi-distal y distales son los más predominantemente afectados. Además de la implicación muscular, los pacientes afectados pueden manifestar anormalidades en otros órganos y sistemas incluyendo ojos (cataratas), sistema endocrino (diabetes, disfunción tiroidea, hipogonadismo), sistema nervioso central (deterioro cognitivo, retraso mental, trastornos de atención), sistema gastrointestinal (disfagia, estreñimiento, litiasis vesical, pseudobstrucción), sistema respiratorio (insuficiencia respiratoria) y sistema cardíaco (arritmias tanto supraventriculares como ventriculares, disfunción ventricular, isquemia cardíaca, prolapso de válvula mitral).

La genética del síndrome de Steinert se basa en la repetición de la secuencia del trinucleótido (CTG) en el brazo largo del cromosoma 19 (19q.21.3) que codifica una proteincinasa en el gen DMPK (Distrofia miotónica proteincinasa).

Existe una relación entre el número de repeticiones del triplete CTG, la edad de aparición de complicaciones cardíacas y el riesgo de episodios cardíacos mayores.

DESCRIPCIÓN DEL CASO.

Mujer de 50 años diagnosticada de Distrofia miotónica de Steinert a la cual le pusieron un marcapasos DDDR Medtronic por un bloqueo intraventricular y BAV secundario a la distrofia. Como antecedentes presenta Asma bronquial, Sindrome apnea-hipoapnea del sueño, un melanoma facial, una colecistectomía y una faquectomía.

Consulta en varias ocasiones por disnea acompañada de ortopnea de 2-3 almohadas y edemas en miembros inferiores con tos no productiva. En alguna ocasión los episodios de disnea asocian dolor centro-torácico no irradiado que cede con el reposo e incluso, espontáneamente.

Ingresó en tres ocasiones, tanto en el servicio de medicina interna como en el de medicina intensiva.

Exploración física del último ingreso

Aceptable estado general, consciente y orientada en las tres esferas, normonutrida, normocoloreada y normohidratada. Hemodinámicamente estable con tensiones 130/70 mmHg y una frecuencia cardíaca de 75 lpm. Afebril. Eupneica en reposo con saturación de oxígeno de 88% de la basal. No ingurgitación yugular a 45º. No se palpan adenopatías axilares.

Tórax:

- Auscultación cardíaca: rítmica sin soplos audibles.
- Auscultación pulmonar: murmullo vesicular conservado con crepitantes húmedos.

Abdomen: sin signos de circulación colateral. Blando, no doloroso a la palpación superficial ni profunda. No palpo masas ni megalias. Percusión normal. No signos de irritación peritoneal con Murphy y Blumberg negativos. Puño-percusión bilateral negativa. No se palpan adenopatías inguinales. Hernia umbilical con enrojecimiento central, no dolorosa, no reductible y sin signos de complicación.

Extremidades: pulsos periféricos presentes, edemas con fóvea. Sin signos de insuficiencia venosa central bilaterales.

Pruebas complementarias:

1. Analítica:

- Hemograma: Hemoglobina 131 g/L, Leucocitos 11'1 x 10E9/L (Neutrófilos 66'5%) y plaquetas 175 x 10E9/L.
- Coagulación: Ratio del tiempo de protrombina 1, INR 1'03, Ratio del aPTT 0'8, Fibrinógeno derivado 5'5, Dimero D 560.
- Bioquímica: Glucosa 125 mg/dL, urea 29 mg/dL, creatinina 0'87 mg/dL, Bilirrubina total 0'52 mg/dL, sodio 149 mEq/L, Potasio 4'08 mEq/L, LDH 286 U/L, Creatinquinasa 200U/L, GOT 19 U/L, GPT 13 U/L, Amilasa 62 U/L, Troponina T ultrasensible 56 ng/L, NT-proBNP 975 pg/mL, PCR 5mg/L
- 2. Gasometría arterial: pH 7'38, pCO2 40'9 mmHg, pO2 56'3 mmHg, Bicarbonato 23'7 mmol/L, Saturación 02 89'1% del basal.
- 3. Orina: Densidad 1006, pH7, cetonas negativas, Glucosa normal, nitritos negativos, Bilirrubina negativa, proteínas negativas, urobilinógeno normal, hematíes en orina normales, leucocitos en orina 100,
 - Sedimento urinario: 10-20 leucocitos/campo.
- 4. Rx tórax: Cardiomegalia. Leves signos de redistribución vascular. Sin imágenes de condensación o infiltrados. Imagen de marcapasos.
- 5. ECG: ritmo de marcapasos con estimulación en aurícula y ventrículo. QRS muy ancho (240 msg) con eje -60º y morfología con onda Q única en precordiales.
- 6. Ecocardiograma: aceptable ventana.
 - Ventrículo izquierdo dilatado e hipertrófico (115ml/m2) con disfunción ventricular global (FE estimada 35%), más marcada en septo y ápex.
 - Aurícula izquierda dilatada.
 - Cavidades derechas normales con TAPSE 19 mm.
 - VAo morfológica y funcionalmente normal.
 - Válvula mitral morfológica y funcionalmente normal.
 - Electrodo de marcapasos en VD. IT leve. VC no dilatada. PPS estimada 26 mmHg
 - No derrame pericárdico.
 - Aorta torácica no dilatada.

Diagnóstico diferencial de insuficiencia cardíaca

I Inicio agudo (en minutos)		II Inicio no agudo (en horas, días o años)		
DHING:	- 100 × 100	Pulmonares:		
Neumotórax		Neumonías		
Embolia pulmonar		Enfermedad pulmonar obstructiva		
Broncoespasmo		Enfermedad pulmonar restrictiva		
**	Asma (con antecedentes previos)	Enfermedad pulmonar intersticial		
	Enfermedad reactiva de las vías aéreas (con exposición previa)	Derrame pleural		
*	Bronquitis aguda			
	extraño			
Inhalac hidróge	ión de tóxico: cloro, sulfuro de eno			
~		Cardíacas:		
Isquemia o infarto agudo del miocardio		Disfunción ventricular		
Disfunción o rotura de un músculo papilar		Derrame y taponamiento cardíaco		
	ción ventricular	3850 Th		
Edema	pulmonar cardiógenico			
		Otras:		
Parálisis diafragmática		Anemia		
Trastornos de ansiedad: hiperventilación		Falta de forma física Intoxicaciones: salicilatos, etilenglicol		

Figura 1. Diagnóstico diferencial de disnea

En nuestro caso, teniendo en cuenta la clínica de disnea, ortopnea y edemas puede orientarnos hacia un cuadro de insuficiencia cardíaca. La analítica con un proBNP de 975 pg/mL, una gasometría con una pO2 < 60 mmHg (insuficiencia respiratoria) y una saturación de oxígeno <92% también apoyan nuestro diagnóstico.

A esto deberíamos sumar los hallazgos en la placa simple de tórax con signos como la redistribución vascular y la cardiomegalia, característicos en la insuficiencia cardíaca.

El ecocardiograma con una disfunción ventricular global típica en la afectación cardíaca explicaría también nuestro diagnóstico. El hecho de que lleve un marcapasos es una consecuencia de la afectación cardíaca secundaria a la distrofia miotónica de Steinert.

En cuanto a otros diagnósticos, la disnea junto a la tos podría haberse explicado por un cuadro de neumonía, pero ni la analítica mostraba una leucocitosis notable ni la placa mostraba condensaciones. La disnea brusca podría ser la causa de un tromboembolismo pulmonar pero la clínica de ortopnea junto con los signos en la placa simple y un dímero D cerca de la normalidad no lo explican. El resto de las causas era poco probables porque ni la clínica ni los resultados de las pruebas diagnósticas los apoyaban.

El dolor torácico junto a la elevación de troponinas sugería la sospecha de infarto de miocardio, pero se seriaron las troponinas que no subieron y se diagnosticó como "episodios de opresión torácica".

Juicio clínico:

- 1. Insuficiencia cardíaca.
- 2. Episodios de opresión torácica.

DISCUSIÓN.

En la distrofia miotónica el corazón se ve afectado con frecuencia, aunque la mayoría de los pacientes no presenta síntomas cardíacos. Los defectos de conducción cardíaca son las anormalidades cardíacas más frecuentes vistas en los pacientes con distrofia miotónica de Steinert, ocurriendo en un 40% de los casos .

A pesar de su elevada incidencia, la mayoría de las alteraciones de la conducción y del ritmo de estos enfermos son leves y, por tanto, subclínicas. Globalmente, las arritmias auriculares o ventriculares se presentan hasta en el 50% de los pacientes, pero las arritmias graves son poco frecuentes y de manera excepcional son la forma de presentación cardiológica de la enfermedad.

Según un estudio solo el 1'8% de las distrofias miotónicas tipo 1 tuvieron

síntomas de fallo cardíaco congestivo. En otros estudios se demostró que menos del 10% de los pacientes tienen datos clínicos de insuficiencia cardíaca.

En algunos estudios el fallo respiratorio y la enfermedad cardiovascular fueron las causas más prevalentes de muerte, suponiendo un 40% y 30% de las muertes, respectivamente.

Algunos de estos pacientes mostraron angina (tanto estable como inestable) e infarto de miocardio. No existe una correlación entre la gravedad de la afectación muscular esquelética y la cardíaca y resulta impredecible la edad de comienzo y la progresión de la afección cardíaca.

La afección del músculo cardíaco, generalmente oculta, toma la forma de distrofia más que de miotonía no selectiva, con una distribución en apariencia igual en las cuatro cavidades del corazón, siendo rara la afección extensa del miocardio en grado suficiente para dar origen a signos o síntomas clínicamente evidentes.

El inicio temprano de la insuficiencia cardíaca podría estar relacionado con el retraso electromecánico causado por la asincronía intra e interventricular inducida por la estimulación apical derecha crónica que provoca una falta de coordinación en la contracción cardíaca que a su vez acelera la progresión de la insuficiencia cardíaca, ya previamente reportado.

En algunos casos, la cardiomiopatía puede representar la manifestación inicial y única de la miopatía hereditaria.

CONCLUSIONES.

La insuficiencia cardíaca debe sospecharse en pacientes con disnea, ortopnea y edemas. Las pruebas de imagen como la Rx de tórax ayudan a su diagnóstico.

En pacientes con distrofia miotónica de Steinert se debe sospechar que la insuficiencia cardíaca sea secundaria a la disfunción ventricular por la patología neuromuscular.

La disfunción ventricular puede generar bloqueos y arritmias que son más frecuentes y en ocasiones necesitan de la implantación de un marcapasos.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Cabrera Bueno F, Jiménez-Navarro MF, Ruiz-Ruiz MJ, José Gómez-Doblas J, Rodríguez-Bailón I, de Teresa E. Insuficiencia cardíaca como manifestación cardiológica inicial de la distrofia miotónica de Steinert. Rev Española Cardiol. 2013;54(7):917–9
- 2. Nigro G, Papa AA, Politano L. The heart and cardiac pacing in Steinert disease. Acta Myol. 2012;31(OCTOBER):110–6.
- 3. Martínez-Pinillo JAR. Diagnóstico diferencial disnea.
- 4. Posada Rodríguez IJ, Gutiérrez-Rivas E, Cabello A. Repercusión cardíaca de las enfermedades neuromusculares. Rev Española Cardiol. 2013;50(12):882–901.
- 5. Kuzmicic B, Valls V, Brugada J NF. Taquicardia ventricular monomórfica sostenida en la distrofia miotónica. Rev Esp Cardiol. 1994;47:843–6.
- 6. Bhakta D, Lowe MR GW. Prevalence of structural abnormalities in patients with myotonic dystrophy tipe 1. Am Heart J. 2004;224–7.
- 7. Mathieu J, de Braekeleer M PC. Genealogical reconstruction of myotonic dystrophy in the Saguenay-Lac-Saint-Jean area. Neurology. 1990;839–84.
- 8. Chakraborty M, Llamusi B, Artero R. Modeling of myotonic dystrophy cardiac phenotypes in Drosophila. Front Neurol. 2018;9(JUL).
- 9. Perloff JK, Stevenson WG, Roberts NK, Cabeen W WJ. Cardiac involvement in myotonic muscular distrophy (steinert's disease): a prospective study of 25 patients. Am J Cardiol. 1984;54:1074–81.
- 10. Papa AA, Rago A, Petillo R, D'Ambrosio P, Scutifero M, Feo M DE, et al. Is the epicardial left ventricular lead implantation an alternative approach to percutaneous attempt in patients with Steinert disease A case report. Acta Myol myopathies cardiomyopathies Off J Mediterr Soc Myol [Internet]. 2017;36(4):213-7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29770365%0Ahttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5953235
- 11. Russo V, Papa AA et al. The Controversial epidemiology of left ventricular dysfunction in patients with myotonic dystrophy type 1. JAMA Cardiol. 2017;2:1044.

 $\Pi\Pi$

Presentación de carcinoma medular de tiroides como enfermedad metastásica

Pozuelos Rodríguez, A.M., Cáceres Nevado, M.C., Masiá Palacios, A., García Aparicio, A., Morocho Guadalima, G. M.

Servicio de Cirugía General, Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres

RESUMEN.

Paciente masculino de 43 años quien es referido al Servicio de Cirugía General para extirpación de dos lipomas cervicales. No antecedentes médico quirúrgicos relevantes. A la exploración pre quirúrgica, llama la atención gran agrandamiento de glándula tiroidea, al igual que la palpación de múltiples nódulos latero cervicales izquierdos y centrales. Se solicita ecografía cervical que informa existencia de nódulo tiroideo izquierdo con características de malignidad, así mismo, múltiples adenopatías patológicas cervicales izquierdas y supra esternales. Punción - aspiración con aguja fina de adenopatía informa cáncer medular tiroideo metastásico. Se decide su tratamiento quirúrgico, teniendo como hallazgos intraoperatorios gran tumoración tiroidea izquierda, adenopatías centrales y laterales izquierdas. Se realiza Tiroidectomía Total + Linfadenectomia Funcional Lateral izquierda y Central con resultado A.P. de Carcinoma Medular pT3,N1b (9 ganglios metastasicos de 31). Estudio de mutación RET negativa. En seguimiento post-operatorio persisten niveles de calcitonina elevados (500 pg/ml), por lo que se realiza un nuevo TC cérvico-torácico, evidenciando persistencia de la enfermedad. Intervenido nuevamente practicando resección selectiva de persistencia para traqueal izquierda con monitorización intraoperatoria de NLR. Se extraen 3 nuevas adenopatías patológicas, la mayor de ellas de 2.5cm. Posterior a cirugía niveles de calcitonina normales (12 pg/ml). Estudios de imagen en seguimiento actual no muestran recidiva de enfermedad.

ABSTRACT.

A 43-year-old male is referred to the Surgery Department for evaluation of two cervical lipomas. No relevant surgical or medical background. During the physical examination, an important thyroid gland enlargement is noticed, as well as several left and suprasternal adenopathies. Cervical ultrasound informs of a great thyroid left nodule with malignancy characteristics, as well as several pathological adenopathies. Fine needle aspiration reports metastatic medullar thyroid cancer. Surgical treatment is decided, practicing a total thyroidectomy + central and left functional lymphadenectomy, with pathologic confirmation of diagnosis (Metastatic medullar thyroid carcinoma (pT3, N1b) with 9 of 31 metastatic adenopathies). RET mutation studies were found negative. During follow up patient showed persistent elevated calcitonin levels (500 pg/ml). New cervical TC documented new left middle adenopathies. Taken again to OR where a new left-central lymphadenectomy was performed. After surgery calcitonin levels persisted normal (12 pg/ml). Actual cervical TC shows no evidence of recurrence.

PALABRAS CLAVE.

Tumor medular, carcino tiroideo, neoplasia endocrina múltiple

INTRODUCCIÓN.

El cáncer medular (CMT) constituye el 1% a 2% de los cánceres de tiroides. CMT es diferente de otros tipos de cánceres tiroideos en que éste se origina de las células C parafoliculares (también llamadas las células-C.. Éstas células no producen hormonas tiroideas, sino que producen una hormona diferente llamada calcitonina.

El CMT puede y frecuentemente suele extenderse a los ganglios linfáticos y también puede extenderse a otros órganos. Suele presentarse en varios miembros de una familia (formas hereditarias) en hasta un 25% de los casos y las formas hereditarias se pueden asociar con otros tumores endocrinos, en síndromes conocidos como Neoplasia Endocrina Múltiple (NEM) 2A y NEM 2B.

CASO CLÍNICO.

Paciente masculino de 43 años quien es referido al Servicio de Cirugía General por médico de cabecera para extirpación de dos tumoraciones en región cervical diagnosticados como lipomas. Ambas lesiones eran no dolorosas, móviles sin otra sintomatología acompañante, sin embargo, refiere que habían duplicado de tamaño en los pasados meses. No antecedentes médico quirúrgicos relevantes ni historia familiar de importancia.

A la exploración, se palpan las dos masas latero cervicales izquierdas como descritas. Además, llama la atención gran agrandamiento de glándula tiroidea.

Pruebas complementarias muestran elevación marcada de calcitonina. Se solicita ecografía cervical que informa existencia de nódulo tiroideo izquierdo con características de malignidad, así mismo, múltiples adenopatías patológicas cervicales y supra esternales, alcanzando, la mayor de ellas hasta 4 cm de diámetro.

Se realiza punción aspiración con aguja fina que confirma el diagnóstico de cáncer medular tiroideo metastásico. Se decide su tratamiento quirúrgico, realizando tiroidectomía total + linfadenectomía del compartimento izquierdo y central + resección de adenopatía mediastínica superior. Se realiza auto injerto de tejido paratiroideo en esternocleidomastoideo izquierdo.

El resultado anatomo patológico confirma el diagnostico de carcinoma medular de 6x5x3,5cm en LTI e invasión metastásica de 9 de los 31 ganglios extirpados (pT3,N1b). Se realiza estudio de mutación RET siendo negativa. En el seguimiento postoperatorio persiste elevación de calcitonina (>500 pg/ml), por lo que se decide realización de nuevo TC Cervico-torácico donde se evidencia nuevas adenopatías (x3) para traqueales izquierdas posteriores.

Se decide en comité de tumores endocrinos nuevo abordaje quirúrgico realizándose linfadenectomía selectiva de conglomerado ganglionar para traqueal posterior izquierdo, con monitorización intraoperatoria de nervio laríngeo recurrente. Anatomía patológica informa metástasis masiva con

presencia de extensión extra capsular de cáncer medular tiroideo en los 3 ganglios extraídos, siendo el mayor de 2.5 cm.

Paciente con buena evolución postoperatoria quien, aun en seguimiento, muestra valores de calcitonina dentro de la normalidad (12 pg/ml) y pruebas de imagen sin evidencia de recidiva.

DISCUSIÓN.

El cáncer medular de tiroides es una forma rara de cáncer de tiroides y representa el 3 y el 10% de todos los cáncer de tiroides. Crece a partir de células especializadas de la tiroides llamadas células parafoliculares o células C que secretan una hormona llamada calcitonina. Esta ayuda a la formación de hueso y controla los niveles de calcio en la sangre, pero su acción en el ser humano no es muy potente. La calcitonina se puede utilizar para hacer el diagnóstico y como un marcador de enfermedad recurrente en pacientes con CMT. Las células C, a diferencia de otras células en la glándula tiroides, no concentran el yodo y por lo tanto el CMT no responde a la terapia con yodo radiactivo

La mayoría de los pacientes con cáner tiroideo son asintomáticos. El factor de riesgo más importante es la genética. Casi el 20% están asociados a síndromes familiares: MEN 2A, MEN 2B y Carcinoma familiar medular de tioides (CMT). El MEN 2A consiste en CMT, feocromocitoma e hiperplasia paratiroidea. Todos los síndromes están correlacionados con la mutación del proto-oncogen RET. Todos los pacientes con CMT deben realizarse test genéticos para descartar formas familiares de la enfermedad

El diagnóstico del CMT se realiza con mayor frecuencia por una combinación de biopsia aspiración con aguja fina_de los nódulos de la tiroides y análisis de sangre específico. Hay varias pruebas que se utilizan para evaluar y diagnosticar un nódulo tiroideo sospechoso de cáncer medular de tiroides.

El mejor tratamiento para el CMT es la cirugía. El objetivo de la cirugía es eliminar por completo todas las enfermedades en la primera operación. Una resección completa puede ser difícil ya que un alto porcentaje de pacientes con un nódulo palpable tendrá ya los ganglios linfáticos invadiendo en el cuello. Se recomiendo la tiroidectomía total con disección de los ganglios linfáticos centrales.

La extensión de la enfermedad se puede estimar en la mayoría de los pacientes en función a sus niveles calcitonina y antígeno carcinoembrionario (ACE) . Estos niveles pueden a veces ayudar a guiar al cirujano a determinar qué tan extensa es una operación. Un pequeño número de pacientes tendrá metástasis.

Después de la cirugía, los niveles sanguíneos de calcitonina y ACE deben ser vigilados rutinariamente, generalmente cada 6 meses a un año. Si los niveles de calcitonina y ACE se elevan por encima del nivel post-operatorio inmediato, una ecografía del cuello y la tomografía computarizada (TAC), se debe realizar para detectar una enfermedad recurrente.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Jiménez C, I-Nan Hu M, Gagel RF. Management of medullary thyroid carcinoma. Endocrinol Metab Clin N Am. 2008;37:481---96. 2.
- 2. Kloos RT, Eng C, Evans DB, Francis GL, Gagel RF, Gharib H, et al. Medullary thyroid cancer: management guidelines of the American Thyroid Association. Thyroid. 2009;19:565---612.
- 3. Sitges-Serra, A., Sancho Inserser, J., Guías Clínicas de la AEC: Cirugía Endocrina. Arán Ediciones S.L, 2009

Paraganglioma tiroideo: una neoplasia muy infrecuente

Pozuelos Rodríguez, A.M., Cáceres Nevado, M.C., Masiá Palacios, A., García Aparicio, A., Morocho Guadalima, G. M.

Servicio de Cirugía General, Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres

RESUMEN.

Los paragangliomas tiroideos son neoplasias muy infrecuentes, teniendo una de las incidencias más bajas. Se pesenta a paciente de 73 años quien es referida por agrandamiento cervical asociado al aumento de secreciones faríngeas. Pruebas complementarias revelan nodulación tiroidea heterogenea a expensas de nódulo tiroideo derecho, muy vascularizada. Se le realiza hemitiroidectomía derecha, teniendo como hallazgos intraoperatorios gran masa adherida a musculos pretiroideos. Anatomía patológica de la pieza informada como paraganglioma tiroideo con expresión de sinaptofisina y cromogranina. Paciente con buena evolución es dada de alta al tercer día post operatorio.

ABSTRACT.

Thyroid paragangliomas are very rare neoplasms, having one of the lowest incidences. A 73year-old patient is referred for cervical enlargement associated with increased pharyngeal secretions. Complementary tests reveal heterogeneous thyroid nodulation at the expense of a highly vascularized right thyroid nodule. Right hemitiroidectomy is performed, having as intraoperative findings large mass attached to prethyroid muscles. Pathological anatomy reported as thyroid paraganglioma with synaptophysin and chromogranin expression. Patient with good evolution is discharged on the third day after surgery.

PALABRAS CLAVE.

Paraganglioma tiroideo, sinaptofisina, cromogranina

INTRODUCCIÓN.

Los paragangliomas son neoplasias que se originan de las células neuroendocrinas, constituyendo los ganglios de sistema nervioso autónomo. Debido a su origen, pueden encontrarse desde la base del cráneo hasta el suelo pélvico. Son neoplasias extremadamente infrecuentes, siendo el paraganglioma tiroideo uno de los orígenes con la incidencia más baja (0.01%). Hasta el año 2013, únicamente se habían documentado 35 casos.

Se cree que el origen del paraganglioma tiroideo es el ganglio nervioso del nervio laríngeo recurrente, estando éste en estrecha relación con la cápsula tiroidea. Por este motivo, puede presentarse como una nodulación intratiroidea.

Se presenta el caso de un paraganglioma tiroideo y su manejo dentro del servicio. Caso Clínico

Paciente femenina de 73 años remitida desde el servicio de Endocrinología por agrandamiento cervical asociado a aumento de las secreciones faríngeas y opresión centro torácica ocasional. No disfonía, no disfagia ni disnea asociada. Hipotiroidismo como único antecedente relevante.

A la exploración cervical, notable agrandamiento derecho, no doloroso sin otras alteraciones reseñables. Analítica sanguínea sin alteraciones. Ante hallazgos, se realiza ecografía cervical que informa lóbulo tiroideo derecho muy aumentado de tamaño, a expensas de gran nodulación heterogénea, abundantemente vascularizada, de aprox. 4 x 2,2 x 3 cm de diámetro. No se visualizan adenopatías.

Ante hallazgos clínico radiológicos se decide realizar hemitiroidectomía derecha. Como hallazgos intraoperatorios, se evidencia masa derecha mayor de 5 cm de diámetro, muy vascularizada, adherida a músculos pre tiroideos y a cartílago laríngeo. Anatomía patológica de la pieza informada como paraganglioma tiroideo con expresión de sinaptofisina y cromogranina.

Paciente con buena evolución, dada de alta al tercer día post operatorio. Analítica sanguínea al alta persiste sin alteraciones reseñables. A los dos meses inicia con disfonía, siendo diagnosticada de parálisis de cuerda vocal derecha. Es remitida a consultas de disfonía mostrando resolución completa.

DISCUSIÓN.

El paraganglioma tiroideo primario es un tumor neuroendocrino infrecuente. La mayoría de los casos descritos son en adultos, con rango de edades entre 25 y 78 años. Predomina en el sexo femenino con una relación 5:1. Suele presentarse como una masa cervical única y asintomática, sin embargo, se ha descrito que el 14% de los casos descritos presentan tumoraciones múltiples, localizándose más frecuentemente en cuerpo carotideo y Clínicamente la mayoría de los pacientes presentan una masa asintomática y ganglio vagal.

La ecografía con doppler suele ser el método de elección para su diagnóstico. La misma suele describir una lesión hipervascularizada, hipo ecoica, características que la hacen indistinguible con otras neoplasias tiroideas. No existen estudios sobre la utilidad del PET, TAC o gammagrafía tiroidea para su diagnóstico preciso.

Debido a que el paraganglioma tiroideo es una neoplasia muy infrecuente clínicamente no se sospecha, por lo que el diagnóstico suele hacerse tras la cirugía. No se ha demostrado utilidad diagnóstica de la PAAF, ya que es frecuentemente confundido con el carcinoma medular tiroideo.

Al ser una patología benigna, la hemitiroidectomía del lado afecto suele ser curativa. Los hallazgos intraoperatorios suelen ser una nodulación intratiroidea o adyacente a la cápsula. Los hallazgos intraoperatorios coinciden con un nódulo inmerso en el parénquima tiroideo o adyacente al mismo bajo la cápsula tiroidea. No se tiene experiencia sobre la utilidad de la biopsia intraoperatoria.

Histológicamente, las células principales del paraganglioma tiroideo, al igual que otros paragangliomas de otras localizaciones, expresan inmunomarcaje positivo para cromogranina A, sinaptofisina, enolasa neural específica y son negativos para citoqueratinas, hormona paratiroidea, calcitonina y CEA.

Los criterios de malignidad son los mismos aplicados en paragangliomas de otras localizaciones. Esta neoplasia suele metastizar a ganglios linfáticos regionales, así como a pulmón, hígado, hueso y piel. Existen paragangliomas primarios de pulmón y de piel, que pueden presentarse como múltiples tumores sin considerarse enfermedad metastásica, debido a su buen pronóstico.

El tratamiento de elección suele ser la resección del nódulo tiroideo afecto. Aun no se han documentado casos de bilateralidad. Se desconoce la utilidad de la biopsia por congelación intraoperatoria. El 30% de los paragangliomas cervicales son hereditarios por lo que esta indicado realizar screening genético.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Tiong HY, White SA, Roop L, Furness PN, Nicholson ML. Paraganglioma-an unusual solitary nodule of the thyroid. Eur J Surg Oncol 2000;26:720-721
- 2. Aydoğan Bİ, Dizbay Sak S, Güllü S. Cervical paraganglioma mimicking thyroid nodule: A rare clinical case. Case Rep Endocrinol 2016;2016:1-3.
- 3. Feghaly J, Astras G, Loizou M, Panayiotou G, Mooradian A. Primary paraganglioma of the thyroid gland: clinical and immunohistological analysis with review of literature. Euro Med. 2016:101-106.
- 4. Yu BH, Sheng WQ, Wang J. Primary paraganglioma of thyroid gland: A clinicopathologic and Immnohistochenmical analysis of three cases with review of literature. Head Neck Pathol 2013;7:373-380.

Síndrome de Heyde como diagnóstico diferencial en una hemorragia digestiva baja

García Aparicio A¹; Morocho Guadalima G². M; Masiá Palacios A³; Cáceres Nevado M.C⁴; Pozuelos Rodríguez A.M⁵.

¹Servicio Cirugía General y del Aparato digestivo, CHU de Cáceres ²Servicio Cirugía General y del Aparato digestivo, CHU de Cáceres ³Servicio Cirugía General y del Aparato digestivo, CHU de Cáceres ⁴Servicio Cirugía General y del Aparato digestivo, CHU de Cáceres ⁵Servicio Cirugía General y del Aparato digestivo, CHU de Cáceres

PALABRAS CLAVE.

Síndrome de Heyde, hemorragia digestiva baja, estenosis aórtica

INTRODUCCIÓN.

Presentamos el caso de una paciente con hemorragia digestiva baja y necesidad de transfusiones frecuentes¹. En sus antecedentes, destaca la existencia de una estenosis aórtica, por lo que podríamos encontrarnos ante un síndrome de Heyde².

Este síndrome es muy poco usual en la práctica clínica y en muchas ocasiones es infradiagnosticado. Dada su baja prevalencia, presentamos el diagnóstico diferencial del mismo en el manejo realizado en esta paciente^{3,4y5}.

DESCRIPCIÓN DEL CASO.

Mujer de 84 años con anemia y necesidad de transfusiones frecuentes. Ingresa por hemorragia digestiva baja no controlable endoscópicamente. Como antecedentes personales destacamos: Hipertensión arterial, dislipemia, hiperuricemia con litiasis renales, anemia ferropénica, enfermedad renal crónica, estenosis aórtica severa con implante valvular y úlcera gástrica Forrest III resuelta endoscópicamente.

Había sido estudiada anteriormente realizándose endoscopias y colonoscopias, que evidenciaron una hernia de hiato con gastritis crónica inespecífica (sin actividad en la biopsia posterior), diverticulosis colónica sigmoidea y una hemorragia digestiva media. Tras este último hallazgo, se realiza un estudio más completo con cápsula endoscópica que evidenció un divertículo duodenal, angiectasias de intestino delgado y un sangrado activo de íleon distal. Dado este último hallazgo se procede a su ingreso en nuestro hospital.

La exploración física al ingreso es anodina, presentando únicamente deposiciones melénicas. Se realiza una tomografía computarizada, donde no se evidencia sangrado activo. Se practica nueva colonoscopia sin visualizar ciego ni íleon, no se realiza enteroscopia, persistiendo hemorragia digestiva media activa.

Mientras permanece hospitalizada precisa varios concentrados de hematíes. A pesar de los mismos, los valores del hematocrito y de la hemoglobina en las analíticas de control efectuadas permanecen por debajo de los límites de la normalidad. Finalmente, la paciente es intervenida y se le practica una hemicolectomía derecha con resección de 40 centímetros de íleon distal con anastomosis. El postoperatorio cursa con normalidad, a pesar de tener alguna deposición melénica el hemograma no se ve alterado, ni vuelve a precisar transfusiones, por lo que se decide alta.

El resultado de la anatomía patológica no fue concluyente, mostrando únicamente una congestión vascular inespecífica.

DISCUSIÓN.

Una hemorragia digestiva baja se define como el sangrado del tubo digestivo distal al ángulo de Treitz¹.

La localización más frecuente es el colon y la enfermedad diverticular representa el 30-40% de los casos. Otras causas son: enfermedad in amatoria intestinal, tumores benignos y malignos, coagulopatías, toma de antiinflamatorios no esteroideos, proctitis por radiación, sida, enfermedades del intestino delgado y malformaciones arteriovenosas¹.

La clínica depende de la localización, volumen del sangrado y velocidad del tránsito. La hemorragia digestiva baja se caracteriza por hematoquecia (sangre roja oscura asociada a coágulos), rectorragia (sangre roja brillante) o sangre oculta en heces. Si la hemorragia procede de tramos proximales de intestino delgado o colon asociado a tránsito lento, puede presentarse como melenas¹.

El 80-90% de las hemorragias digestivas bajas son autolimitadas y responden a manejo conservador: (reposición de volumen, transfusión...). El tratamiento quirúrgico se reserva para aquellas que no se controlan con medidas conservadoras, (endoscópicas o angiográficas) y consisten en resección del segmento intestinal patológico. En ocasiones se realiza colonoscopia o enteroscopia intraoperatoria para mejor localización del segmento¹.

Nuestra paciente presenta un antecedente importante: una estenosis aórtica. Esto, sumado a la hemorragia digestiva por angiodisplasia nos hacer pensar en un posible síndrome de Heyde².

Este síndrome es un diagnóstico infrecuente, descrito en 1958. Es la asociación de sangrado gastrointestinal por angiodisplasias y estenosis aórtica calcificada².

En la estenosis aórtica, la fragmentación de los multímeros del factor de von Willebrand estaría aumentada, lo que reduce su número y predispone al sangrado. Se ha descrito que estas anomalías de la coagulación se relacionan directamente con la gravedad de la estenosis aórtica y que son reversibles tras el reemplazo valvular si éste es efectivo, de forma que la recurrencia del sangrado podría indicar persistencia de la estenosis. Por lo tanto, aunque en algunas ocasiones con sangrado extenso, como en nuestro caso, la resección intestinal es necesaria, numerosos autores han demostrado el cese del

sangrado gastrointestinal tras la sustitución valvular, incluso un mayor éxito en la prevención de recurrencias que tras la resección intestinal⁴.

Por tanto, el síndrome de Heyde es una entidad que debemos tener presente, actualmente por el envejecimiento de la población, a la hora de valorar a pacientes con historia de sangrado o anemia, en especial cuando no se encuentra el origen del sangrado en los exámenes iniciales. A partir de estos datos nos planteamos la hipótesis de que esta asociación podría ser una nueva indicación de recambio valvular, no siendo valorado hasta el momento el sangrado gastrointestinal en las guías de práctica clínica^{5.}

Finalmente, concluimos que estos pacientes deben tener una modalidad de tratamiento multidisciplinario que toma en consideración terapia médica, intervención endoscópica, cirugía de colón y el reemplazo valvular aórtico. El sangrado cesa en casi la totalidad de pacientes en los que se trata la valvulopatía con una prótesis valvular aórtica (93%)⁴, pero no siempre es así, por lo que se hace patente la necesidad del manejo multidisciplinario y el trabajo en equipo para evitar al paciente resecciones intestinales innecesarias que con un buen manejo de su cardiopatía podrían ser prescindibles.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Araceli M.O; Mª Eugenia Barrios Carvajal Tutor: Julio Calvete Chornet. Hemorragia digestiva baja (HDB). José Luis Ramos Rodríguez José María Jover Navalón Dieter Morales García . Manual AEC del Residente de Cirugía Genera. 2ª Edición. .Madrid: AEC; 2013. 168-170.
- 2. Figuinha, F. C. R., Spina, G. S., & Tarasoutchi, FSíndrome de Heyde: relato de caso e revisão da literatura. Arq Bras Cardiol. (2011). 96(3), e42-e45.
- 3. Val, C. J., López-Torres, J. H., García, E. A., & Navarro, M. R. (2016). Aortic stenosis and iron deficiency anaemia of unclear cause: Heyde's síndrome. Semergen, 2016, 42(1), 70-71.
- 4. Paula Escane-Duarte, María José Romero-Reyes, Pastor Luis Pérez-Santigosa, Luis F. Pastor-Torres, Resolución de anemia tras valvuloplastia aórtica en el síndrome de Heyde, Cardiocore, Volume 51, Issue 3, 2016, Pages 128-130.
- 5. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et-al.. Guía de práctica clínica sobre el tratamiento de las valvulopatías. Grupo de Trabajo sobre el Tratamiento de las Valvulopatías de la Sociedad Europea de Cardiología. Rev Esp Cardiol, 60 (2007),

Delirium Tremens intercurrente. A propósito de un caso

Martínez Tolosa, A.M.¹; Menor Balmori, V.M.²; Pierre Barea, M.³; Puech de Oriol, M.⁴

- 1. Residente de 4º año de MFyC. CS Plasencia I. Plasencia
- 2. Residente de 1º año de MFyC. CS Plasencia I. Plasencia
- 3. Residente de 4º año de MFyC. CS Plasencia I. Plasencia
- 4. Residente de 2º año de MFyC. CS Plasencia I. Plasencia

RESUMEN.

El delirium tremens es una emergencia médica, que se desarrolla entre las 48 y 96 horas tras el cese de la ingesta de alcohol. Se caracteriza por confusión, irritabilidad, alucinaciones visuales en forma de zoopsias, hiperreactividad del SNC, etc. Si no se trata puede alcanzar hasta el 15 % de mortalidad¹.

Presentamos el caso de un paciente de 48 años, ex-bebedor, derivado a Urgencias por cuadro psicótico de una semana de evolución. En la anamnesis, su acompañante negaba que el paciente consumiera alcohol. Tras descartarse diversas causas mediante pruebas complementarias, se instaura tratamiento para síndrome de abstinencia alcohólica, con mejoría completa del paciente.

PALABRAS CLAVE.

Delirium tremens, zoopsia, alcoholismo.

ABSTRACT.

Delirium tremens is a medical emergency, which develops between 48 and 96 hours to stop drinking alcohol. It is characterized by confusion, irritability, visual hallucinations in the shape of zoopsia, CNS hyperreactivity, etc. If left untreated, it can reach up to 15% mortality⁽¹⁾

We present the case of a 48-year-old patient, former alcoholic, referred to the Emergency for a psychotic case of a week of evolution. In the anamnesis, his companion denied that the patient has consumed alcohol. After dismissing various causes through complementary tests, treatment for alcohol deprivation syndrome is initiated, with complete improvement of the patient.

KEYWORDS.

Delirium tremens, zoopsia, alcoholism.

INTRODUCCIÓN.

El síndrome de abstinencia alcohólica se produce al interrumpirse de forma brusca la ingestión de alcohol, ya sea de forma total o parcial, en una persona con dependencia física a esta sustancia (2). Las cantidades establecidas como límite de riesgo de ingesta alcohólica son 30-40 g/día para varones y 20-30 g/día para mujeres. Alrededor del 10% de la población padece algún tipo de trastorno relacionado con el consumo de alcohol. Un 5.3% de adultos y 12.3% de estudiantes de entre 14 y 18 años presentan consumo excesivo de alcohol

Derivados de la deprivación brusca del mismo en casos de dependencia, se describen distintas situaciones como son abstinencia leve, alucinosis alcohólica aguda, crisis convulsivas y delirium tremens, que incluso pueden superponerse, siendo ésta última la que mayor gravedad reviste⁽¹⁾
Debido a que los síntomas descritos pueden presentarse en episodios psicóticos agudos, es my importante realizar una anamnesis dirigida a los acompañantes o personas más cercanas sobre el consumo de alcohol⁽²⁾

DESCRIPCIÓN DEL CASO.

Varón de 45 años que derivado por 112 a Urgencias por posible cuadro de debut psicótico. Su mujer refiere que desde hace una semana, de forma brusca, ha comenzado con alteraciones conductuales: desorientación, sale a la calle desnudo, bebe champú, come papel higiénico, canta de forma espontánea, incontinencia biesfinteriana, se toca los genitales continuamente, temblor de MMSS, respuestas incoherentes...con empeoramiento vespertino. Su mujer refiere que está continuamente junto a él y niega la posibilidad de que haya podido consumir alcohol u otros tóxicos. Niega aparición de fiebre, ni que el paciente haya manifestado cefalea durante estos días o alucinaciones visuales o auditivas. No vómitos ni otra sintomatología en anamnesis dirigida por aparatos.

El paciente se muestra desinhibido durante la anamnesis y exploración. Comienza a cantar cuando se le realizan preguntas, mantiene el teléfono móvil junto al oído pulsando repetidamente un mismo botón, toca las palmas, repite palabras...

Entre sus antecedentes personales destaca:

- No RAMS conocidas.
- -Hábitos toxicos: Fumador de aproximadamente 20 cigarrillos/día desde los 15 años. Abstinencia alcohólica, según refiere su mujer, desde hace 6 años, tras ingreso en Unidad de Alcoholismo. No ha acudido a consultas de CEDEX posteriormente para seguimiento.
- -Valorado en Neurología hace 5 meses por Síndrome amnésico en procesos evocacionales de la memoria inmediata y reciente y Polineuropatía sensitivo motora mixta con predominio desmielinizante y mayor afectación de MMII, probablemente secundarios al consumo de alcohol.

Se realizó TC craneal en la que se describió atrofia cortical de predominio bifrontal y cerebelosa.

-Esteatosis hepática difusa grado II

No realiza ningún tratamiento en la actualidad.

Exploración física:

TA: 200/120 mmHg FC: 97 lpm FR: 29 rpm Afebril SatO 298%

Regular estado general. Normohidratado y normoperfundido. Taquipnea. Consciente, desorientado en las tres esferas, no colaborador. No fetor enólico.

AC: Rítmico, sin soplos ni extratonos audibles

AP: MVC. No ruídos sobreañadidos.

- Abdomen blando y depresible, no doloroso a la palpación, sin signos de irritación peritoneal. No masas ni visceromegalias. PPR negativa.
- Exploración neurológica (difícil por nula colaboración): Pupilas isocóricas y normorreactivas, pares craneales conservados, fuerza conservada, sensilidad no valorable. ROT disminuídos, simétricos. RCP flexor bilateral. Dismetría no valorable. Bipedestación autónoma, aunque con cierta necesidad de apoyo (PNP previa), su mujer refiere que normalmente camina así. No signos meníngeos.
 - No edemas, ni signos de TVP, ni signos atróficos en MMII

Tras la exploración realizada podemos descartar a priori que se trate de una encefalopatía de Wernicke (no oftalmoparesia, PNP previa, no ataxia aguda).

Presenta cifras muy elevadas de TA que parecen reactivas, cuya causa hay que filiar. Tratamos con IECAS, y bomba de perfusión de Labetalol, respondiendo a la medicación.

<u>Pruebas complementarias</u>

- Hemograma: leucocitos 12000, resto de parámetros en rango de normalidad
- Bioquímica: Glucosa, perfil renal, iones, GOT, GPT, Troponina T, CPK, VitB12, ácido fólico, TSH y PCR sin alteraciones. GGT 98, LDH 184.
 - Orina: Hematíes 25, leucocitos negativos. Sedimento normal.
 - Gasometría venosa normal.
 - Hemocultivos y urocultivos negativos
 - Tóxicos: negativos
- ECG: Ritmo sinusal con RV a 95 pm. Eje normal. PR normal. QRS estrecho. No alteraciones agudas de la repolarización.
- Radiografía de tórax: Registro portátil, poco inspirado. No cardiomegalia. No infiltrados ni condensaciones.
- TC cerebral: No se observan alteraciones morfológicas ni densitométricas que sugieran patología estructural, lesiones isquémicas en fase aguda ni signos de hemorragia aguda parenquimatosa ni extraaxial. No desplazamiento de línea media. Atrofia cortical bifrontal y cerebelosa similar a TC previo.

Pese a baja sospecha patología infecciosa del SNC (no fiebre actualmente ni signos meníngeos), se realiza punción lumbar, cuyos resultados descartan patología infecciosa o autoinmune.

Es valorado por Psiquiatría. No observan síntomas psiquiátricos, solo ansiedad secundaria.

El paciente ingresa en Neurología. Se continúan estudios en planta, donde se solicita Mantoux y serología (VIH, VHB, VHC, Coxiella Burnetti, Sifilis) negativos.

Evolución y tratamiento.

Dados los resultados obtenidos, volvemos a preguntar a su mujer sobre la posibilidad de consumo de alcohol, quien niega que lo haya ingerido delante suya, pero refiere que ha estado varios días fuera del domicilio.

El paciente al día siguiente refiere ver caracoles por las paredes.

Se comienza a tratar con Triapizal, Tiamina y Benzodiacepinas, con importante mejoría clínica del paciente, volviendo a su estado basal previo a los 3 días de tratamiento.

JC: Delirium tremens

DISCUSIÓN.

El caso clínico que presentamos se trata de un paciente con alteraciones conductuales de aparición brusca, sobre la base de un diagnóstico previo de síndrome amnésico con lesión estructural cerebral. Valoraremos el juicio clínico al que se ha llegado desde lo más general, en base al diagnóstico sindrómico, hasta el diagnóstico final.

<u>Diagnóstico diferencial SCA:</u>

	Delirium	Demencia	Psicosis	Depresión
Instauración	Agudo	Insidioso	Agudo	Subagudo
Curso diario	Fluctuante	Estable	Estable	Estable
Conciencia	Alterado	Conservado	Conservado	Conservado
Orientación	Alterado	Alterado	Conservado	Conservado
Memoria	Disminuido	Disminuido	Conservado	Conservado
Atención	Muy alterado	Conservado/ parcialmente alterado	Conservado/parcialmente alterado	Ligeramente alterado
Delirios/alucinaciones	Habituales	Escasos	Habituales	Muy escasos

Figura 1. Diagnóstico diferencial Síndrome confusional Agudo⁽⁴⁾

Además, de los mencionados en la tabla, hay que tener presentes otros dos tipos, menos frecuentes pero de gran importancia, como son el Síndrome Neuroléptico Maligno en el que aparece fiebre, rigidez e hiperactividad autónoma y el Síndrome Serotoninérgico, que se caracteriza por los síntomas del delirium, mioclonos, hiperreflexia, diaforesis y temblor⁽⁵⁾

Independientemente de esto, un SCA puede ser hipoactivo, hiperactivo o mixto⁽⁶⁾

El paciente presenta curso fluctuante, y comienzan a aparecer alucinaciones visuales en forma de zoopsias. La atención a lo largo de las horas está cada vez más alterada. Por lo que podríamos encuadrar este caso como Delirium dentro de los SCA existentes.

<u>Factores etiológicos y precipitantes del Delirium.</u>

Una vez establecido el diagnóstico sindrómico de Delirium, hay llegar a establecer el diagnóstico etiológico concreto, lo que nos permitirá un mejor tratamiento y pronóstico (5)

- <u>Patología del SNC:</u> Convulsiones, Ictus, encefalopatía hipertensiva, enfermedad degenerativa, lesión ocupante de espacio, hematoma subdural, hemorragia subaracnoidea, migraña complicada, arteritis de la temporal, hidrocefalia normotensiva, meningoencefalitis y encefalitis.
- <u>Alteraciones metabólicas:</u> fallo renal o hepático, anemia, hipoxia, hipoglucemia, déficit de tiamina, ácido fólico y vit B12.
- $\cdot Endocrino pat\'a: Hipo/hipertiro idismo, hipo/hiperparatiro idismo, S\'indrome de Cushing o insuficiencia suprarrenal$
- · Alteración hidroelectrolítica: Deshidratación, hiper/hipocalcemia, hiper/hiponatremia, hiper/hipomagnesemia.

125

· Alteración del equilibrio ácido-base

- <u>Alteraciones cardiopulmonares</u>: IAM, ICC, arritmia cardiaca, insuficiencia respiratoria.
- Enfermedades sistémicas:
 - · Infecciones: Sepsis, ITU, neumonía, encefalitis, VIH, neurosífilis
 - Neoplasias
 - · Trauma grave
 - ·Postoperatorio
- <u>Sustancias y toxinas (consumo o abstinencia)</u>: Alcohol, anfetaminas, cannabis, cocaína, alucinógenos, opiáceos, fenciclidinada.
 - <u>Tóxicos</u>: Metales pesados, anticolinesterásicos, insecticidas órganofosforados, CO y CO2
- -<u>Fármacos</u>: Antidepresivos Tricíclicos, ISRS, Venlafaxina, Buspirona, IMAO, Litio, Benzodiacepinas, Neurolépticos y Antipsicóticos, Anticomiciales, Antiparquinsonianos, AINES, Corticoides, Cimetidina y Ranitidina, Antihistamínicos H1, Digoxina, Quinidina, Propafenona, Betabloqueantes, Tiazidas, Espironolactona, Penicilina, Quinolonas, Eritromicina, Aminoglucósidos, Nitroimidazoles, Tuberculostáticos, Cloroquina, Aciclovir, Efavirez, Interferon, Clorambucil, Metotrexate Intratecal, Citarabina Intratecal, Ciclosporina, Azatioprina.

<u>Criterios diagnósticos de Delirium. DSM-V</u>⁽⁷⁾

- Alteración de la atención y de la focalidad.
- La alteración se desarrolla en un corto espacio de tiempo (horas o días) y presenta una importante fluctuación a lo largo del día
- Alteración cognitiva (empeoramiento de la memoria, de la orientación, del lenguaje, de la percepción, etc.)
- La alteración de la atención y memoria no se deben a otro trastorno neurocognitivo previamente establecido o en desarrollo.
- Debe haber evidencia en la historia clínica, en la exploración física y pruebas complementarias de que las alteraciones psicológicas son consecuencia de otra patología orgánica, exposición o retirada de tóxicos.

Comenzamos a sospechar que el paciente ha vuelto a consumir. El paciente ya presentaba de base un síndrome amnésico con lesión estructural cerebral, pero este cuadro tan brusco, de una semana de evolución se explica por algo agudo o subgudo. Una vez descartadas las demás causas y por el aumento de GGT, comenzamos a sospechar que la información aportada por su mujer no es fidedigna, quien nos indica, tras volver a preguntar, que ha estado varios días fuera de casa. Sospechamos como diagnóstico final delirium tremens, que se confirma con la mejoría clínica al administrar el tratamiento específico.

Etiopatogenia del delirium tremens

El mecanismo etiopatogénico exacto del síndrome de abstinencia alcohólica no es todavía bien conocido. Se ha relacionado con el aumento de la actividad de receptores NMDA (N-Metil-D-Aspartato) y la disminución del sistema GABA tras la disminución o supresión de la ingesta etílica. Esto se traduce en una irritabilidad neuronal importante que contribuye el aumento de los canales del calcio, ya incrementados también por el consumo crónico de alcohol, lo que pude llevar al daño celular. Se produce un incremento en la actividad de los sistemas noradrenérgico y dopaminérgico (8).

El síndrome de abstinencia alcohólica se divide en tres fases según el grado de afectación, siendo el Delirium tremens la tercera, que es la que presentaba el paciente del caso descrito.

Signos/síntomas	Fase I	Fase II	Fase III o DT
Frecuencia cardíaca	100-110 ppm	110-120 ppm	120 ppm
Incremento de la presión arterial sistólica	10-20 mm Hg	10-20 mm Hg	30-40 mm Hg
Taquipnea	20-22 rpm	22-28 rpm	28 rpm
Diaforesis	+	++	+++
Temblor	+	++	+++
Hiperreflexia	+	++	+++
Labilidad emocional	+	++	+++
Ansiedad	+	++	+++
Convulsiones	0	4	0
Alucinaciones	O	o d.	+++
Porcentaje de pacientes que pasan a cada fase si el síndrome no se trata	75-80%	10-25%	5-10%

Figura 2. Signos y síntomas de abstinencia alcohólica⁽⁹⁾

En cuanto al tratamiento del Delirium tremens, es muy importante la reposición hídrica paulatina, glucosa y Tiamina. El tratamiento de elección son las benzodiacepinas, particularmente las de VM larga a fin de evitar las fluctuaciones de los niveles plasmáticos de la sustancia. Si no se puede administrar vía oral, puede elegirse vía IV, siendo el Diazepam de elección por su rápido control de síntomas y VM larga. En caso de alteración hepática está indicado Lorazepam o Midazolam.

Si la agitación es muy intensa, se puede administrar Haloperidol, pero no como primera opción en solitario. Además, para el control de síntomas se puede administrar Tiaprizal y Clometiazol. En caso de aparición de crisis hipertensiva, ha de ser tratada de forma precoz, ya que predice mal pronóstico (9)

Por tanto, partimos de que a partir de la anamnesis y exploración, nos encontramos ante un síndrome confusional agudo. Dentro de esto, por las características del cuadro, podemos encasillarlo en el subtipo Delirium. Posteriormente, hemos descartado mediante las pruebas complementarias precisas los distintos factores etiológico del Delirium, excepto el Delirium secundario a la supresión brusca de alcohol, al que hemos llegado por parámetros analíticos (GGT aumentada), sospecha de consumo (reinterrogando a su familiar) y buena respuesta a tratamiento instaurado para Delirium Tremens.

CONCLUSIONES.

El Delirium tremens es una emergencia médica que se desarrolla tras el cese de la ingesta de alcohol, por tanto el diagnóstico y tratamiento precoz es crucial en la evolución clínica.

Es muy importante realizar una anamnesis dirigida, sobre todo en casos de sospecha de ingesta, aunque la información no sea siempre fidedigna.

La presencia de crisis hipertensiva es un predictor de mal pronóstico.

El tratamiento de elección son Benzodiacepinas de VM larga, requiriendo además reposición hídrica, Tiamina y Tiaprizal, observando rápida mejoría del paciente, lo que nos confirma el diagnóstico de sospecha.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Jiménez Murillo L., Montero Pérez F.J., editores. Síndrome de abstinencia alcohólica. Medicina de Urgencias y Emergencias. 6ª ed. Barcelona: Elsevier; 2018.p. 746-748.
- 2. Gleason OC. Delirium. Am Fam Physician. 2003;67(5):1027-34. PubMed PMID: 12643363.
- 3. Córdoba R, Cabezas C, Camarelles F, Gómez J, Herráez DD, López A, et al. Grupo de Educación Sanitaria y Promoción de la Salud del PAPPS. Recomendaciones sobre el estilo de vida. Aten Primaria. 2012;44 Suppl 1:16-22. PubMed PMID: 23399504.
- 4. Ramón Trapero J.L, Gallardo Arenas M.Delirium o síndrome confusional agudo. AMF. 2015;11(9):516-523.
- 5. Mendez MF., Gershfield DN.: Delirio. En: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. Eds. Neurología Clínica. Diagnóstico y tratamiento. 4ª ed. Madrid: Elsevier; 2005.p.29-40.
- 6. Blazer DG, van Nieuwenhuizen AO. Evidence for the diagnostic criteria of delirium: an update. Curr Opin Psychiatry. 2012;25(3):239-43.
- 7. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013:596.
- 8. Valenzuela C.F., and Harris R.A.: Alcohol: Neurobiology. In Lowinson J.H., Ruiz P., Millman R.B., and Langrod J.G. (eds): Substance Abuse. A comprehensive textbook, 3th ed. Baltimore: Williams y Wilkins, 1997.
- 9. Linnoila M., Mefford Y., Nutt D., and Adinoff B.: Alcohol withdrawal and noradrenergic function. Annals of Internal Medicine 1987; undefined: pp. 875-889
- 10. Mayo-Smith M.F., Beecher L.H., Fischer T.L., Gorelick D.A., Guillaume J.L., Hill A., et al: Management of alcohol withdrawal delirium: an evidence-based practice guideline. Arch Intern Med 2004; 164: pp. 1405-1412

Neumonía granulomatosa linfohistiocítica como complicación de la inmunodeficiencia variable común

Cavallo Caccamo A.L. 1, Fernández Pereira L. M.2

¹ Residente segundo año de inmunología. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. ² Jefe de sección de Servicio de Inmunología. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres.

RESUMEN.

Se presenta caso de mujer de 50 años con antecedente de IDVC e Hiperplasia nodular linfoide, bajo tratamiento con IgIV y Budesonida oral. Acude con cuadro de tos y disnea de un mes de evolución. Sin mejoría con tratamiento empírico con antibióticos y glucocorticoides inhalados. Las pruebas de imágenes y biopsia concluyen en neumonía intersticial granulomatosa linfohisticoítica como diagnóstico. Tratada con régimen de Rituximab y Azatioprina. La terapia consiguió rápida mejoría constitucional y respiratoria con remisión clínica y radiológica a los 6 meses de evolución. Éste caso reporta la dificultad diagnóstica de enfermedades pulmonares intersticiales asociadas a IDVC.

PALABRAS CLAVE.

Inmunodeficiencia variable común (IDVC), Neumonía intersticial granulomatosa linfohistiocítica (GLILD), Enfermedad linfoproliferativa.

INTRODUCCIÓN.

La inmunodeficiencia variable común (IDVC) es la inmunodeficiencia primaria tratable más frecuente, con una prevalencia de 1 caso por cada 10.000 a 50.000 personas. Su base molecular es desconocida. Desde la instauración de la enfermedad hasta el diagnóstico suele haber una demora de 4-6 años. Los criterios diagnósticos son:

- Disminución de niveles séricos de IgG con disminución de niveles de IgA y/o IgM en más de dos desviaciones estándar
- · Pobre o ausente respuestas a vacunación
- · Disminución de las células B switched
- · Pacientes mayores de 4 años de edad
- · Exclusión de causas secundarias de hipogammaglobulinemia
- · Compartimento T sin alteraciones.

Pueden también presentarse con cuadros de linfomas o neoplasias así como enfermedades autoinmunes. El tratamiento son inmunoglobulinas intravenosas (IgIV) o subcutáneas a dosis de 400-600 mg por Kg de peso mensual. EL uso de antibióticos de manera crónica para profilaxis está indicado en casos de infecciones recurrentes. Sin embargo, el tratamiento no ha demostrado la prevención de las complicaciones no infecciosas de la enfermedad. (2,4)

CASO CLÍNICO.

Se trata de una paciente de 50 años de edad, con una IDVC diagnosticada hace 20 años bajo tratamiento con IgIV 30 gramos mensuales. Complicada con Hiperplasia linfoide nodular intestinal y adenopatías reactivas bajo tratamiento con budesonida oral 3 mg cada 8 horas crónico.

Presenta un desde hace un mes un cuadro clínico de tos seca, continua y sin predominio horario, sin presencia de fiebre ni síntomas orofaríngeos. Es tratada inicialmente con corticoides inhalados. Tras una semana de tratamiento, sin mejoría, comienza con fiebre, expectoración verdosa purulenta, diaforesis y astenia intensa. No hubo respuesta a tratamientos antibióticos consecutivos con azitromicina, levofloxacina o amoxicilina.

Al examen físico: Paciente en regulares condiciones clínicas, peso 44 kgs, altura 157 cms, consciente orientada y colaboradora. Se palpan adenopatías cervicales, claviculares y axilares bilaterales, duras y móviles no dolorosas. Auscultación pulmonar con crepitantes bilaterales desde bases hasta tercio medio. Abdomen con intensa hepatoesplenomegalia. Resto de la exploración sin alteración.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Hemograma y bioquímica: Hemoglobina 10g/dL [12-16], Plaquetas 106x10⁹/L [150-450], LDH 340 UI/L [135-214], Beta 2 microglobulina 6.01 mg/L [0-2.2].
- Espirometría: DLCO 44% [80-120]. DLCO/VA 5.9 [5.1-7.5]. FEVI: 88% [>80]
- Lavado broncoalveolar con linfocitosis y neutrofilia. Serie B policional. Disminución del cociente CD4/CD8 en comparación con el sanguíneo como resultado de secuestro de linfocitos CD8+.
- Tomografía axial computarizada reportó áreas de consolidación parenquimatosa bilateral. Nódulos y cavitación bilaterales de lóbulos medios. Hepatoesplenomegalia y múltiples adenopatías
- Biopsia pulmonar: Infiltración linfohisticcítica tanto mucosa como parenquimatosa de tejido pulmonar.



DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

- · Afectación parenquimatosa por síndrome linfoproliferativo: Posible linfoma primario
- Infección causada por microorganismos oportunistas
- · Neumonía intersticial granulocítica-linfohistiocítica (GLILD)

JUICIO DIAGNÓSTICO

Con la integración de la sintomatología y las pruebas complementarias incluida la biopsia el diagnóstico final de GLILD fue posible.

TRATAMIENTO

El tratamiento fue realizado con Prednisona 30 mg diario durante 7 días, Azatioprina 50 mg diario crónico y Rituximab 375 mg/ m² semanal durante un mes y continuar mensual durante 6 meses. El tratamiento tuvo además el efecto beneficioso de mejorar la hiperplasia nodular linfoide y las adenopatías generalizadas.

EVOLUCIÓN

Posterior a un mes bajo tratamiento la paciente presentaba escasa sintomatología respiratoria con mejoría de la función pulmonar y la TACAR reportó importante reducción de los infiltrados parenquimatosos. Persisten sutiles áreas de aumento de densidad adyacentes a bronquiectasias cilíndricas en lóbulos inferiores. No se identifican adenopatías patológicas. Disminución en más de un 50% de esplenomegalia.



DISCUSIÓN.

Los pacientes con IDVC tienen mayor susceptibilidad a infecciones recurrentes como sinusitis, otitis o neumonías las cuales pueden dejar secuelas como bronquiectasias y que éstas a su vez predispongan a la colonización por otros microorganismos.

En la paciente inicialmente se consideró un proceso infeccioso pero la ineficacia de la antibioterapia orientó hacia otras patologías. La IDVC además de infecciones tiene complicaciones como: patologías autoinmunes (anemia perniciosa, artritis reumatoide, púrpura trombocitopénica idiopática), linfoproliferativas o neoplásicas (Linfoma no Hodgkin). (2)

La enfermedad pulmonar restrictiva GLILD es definida como "enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con IDVC asociado a infiltración linfocítica y/o granulomatosa, habiéndose descartado otras posibilidades". Se presenta en 4% de los casos de IDVC. La etiología sigue siendo desconocida. Es una complicación grave que se presenta en pacientes entre 20-50 años. La presencia de GLILD en paciente con IDVC se asocia a alta morbilidad y mortalidad por fallo respiratorio si no es tratada de manera precoz. Cursa con disnea progresiva, tos recurrente, sudoración profusa y fatiga, pero en algunos casos puede ser asintomática. (1)

En el seguimiento de la IDVC se considera que se debe realizar TACAR cada 5 años pruebas de función respiratoria cada año. (2)

Los diagnósticos diferenciales del GLILD incluyen sarcoidosis, enfermedades intersticiales asociadas a complicaciones autoinmunes de la IDVC (por ejemplo: Síndrome Sjögren, artritis reumatoide), neumonitis por hipersensibilidad y neumonía organizada criptogenética. Pero es necesario el estudio de muestra de biopsia con la presencia de infiltrado linfoide y granulomas no necrotizantes para el diagnóstico. Siendo necesario el estudio de la clonalidad de la biopsia para descartar la presencia de linfoma asociado. (3)

El tratamiento, así como se ha visto remisión en los casos que se asocia Rituximab junto con Azatioprina o Micofenolato mofetil. El uso de corticoides no es eficaz. Se recomienda la monitorización anual de la función pulmonar por espirometría con DLCO y por TACAR para control de la enfermedad. (1, 2)

CONCLUSIÓN.

Los casos de IDVC es una inmunodeficiencia primaria caracterizada por las infecciones recurrentes de predominio respiratorio. Sin embargo, siempre se debe tener en cuenta las complicaciones asociadas, en éste caso las pulmonares. La ausencia de fiebre, la falta de respuesta a antibióticos y la persistencia de la sintomatología respiratoria llevaron a la búsqueda de otras causas. Los antecedentes, la clínica y las pruebas complementarias lograron el diagnóstico final para lograr el tratamiento adecuado.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Slade C, Bosco J, Binh Giang T, Kruse E, Stirling R, Cameron P et al. Delayed Diagnosis and Complications of Predominantly Antibody Deficiencies in a Cohort of Australian Adults. Frontiers in Immunology. 2018;9.
- 2. Rezaei N, Aghamohammadi A, Notarangelo L. Primary Immunodeficiency Diseases. 2nd ed. 2017.
- 3. Verbsky J, Routes J. UpToDate [Internet]. Uptodate.com. 2019 [cited 29 July 2019]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/pulmonary-complications-of-primary-immunodeficiencies
- 4. ESID Registry Working Definitions for Clinical Diagnosis of PID [Internet]. Esid.org. 2019 [cited 29 July 2019]. Available from: https://esid.org/content/download/15783/432111/file/ESIDRegistry_ClinicalCriteria.p

Trombosis venosa profunda de miembro superior como manifestación inicial de síndrome carcinomatoso en paciente bajo tratamiento con nuevos anticoagulantes orales

Cavallo Caccamo A.L. 1 Bordes Gimenez M.D. 2 Bermúdez Fereira J. E. 3

RESUMEN.

La trombosis venosa profunda (TVP) es un proceso grave y potencialmente mortal. Se estima que de 1 a 4 por ciento de los casos de TVP (por cualquier causa) afecta primordialmente la extremidad superior, siendo la causa primaria poco frecuente, con una incidencia anual estimada de 1 a 2 casos por 100.000 habitantes, siendo la mayoría secundaria a otras causas subyacentes. Se reporta caso de varón de 71 años con ocurrencia de TVP de miembro superior como manifestación inicial de neoplasia, aún bajo tratamiento con nuevos anticoagulantes orales por cardiopatía previa. Tratado con protocolo de heparinización por servicio de medicina interna y posterior a la resolución del cuadro agudo de TVP, el servicio de oncología conjunto con el comité de tumores toma cargo del caso.

PALABRAS CLAVE.

Trombosis venosa profunda, anticoagulación oral, síndromes carcinomatosos.

INTRODUCCIÓN.

Los estados protrombóticos en pacientes con cáncer (complicación común y una importante contribución a la morbilidad y mortalidad), ocasiona un aumento de los niveles de factor tisular como principal iniciador de la coagulación y también un promotor de crecimiento de células tumorales, angiogénesis y metástasis, este junto a la asociación de microvesiculas genera productos de activación y apoptosis celular que unido a la fosfatidilserina proporciona una superficie catalítica para el conjunto de factores de coagulación actuando sinérgicamente con el factor tisular y factor plaquetario 4 (marcador de activación plaquetaria). Se ha descrito la implicación de las trampas extracelulares de neutrófilos que generan estados procoagulantes con marcadores de generación de trombina/fibrina.

En adenocarcinomas, particularmente del gastrointestinal o tracto genitourinario y tumores sólidos avanzados se ha reportado la activación de la coagulación que promueve el crecimiento del tumor y la metástasis, aumentando el riesgo de trombosis venosa, que es la segunda causa de muerte en estos pacientes (1,2,3,4).

¹ Residente segundo año de inmunología. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres.

² Residente segundo año de Psiquiatría. Hospital Nuestra Señora de la Montaña. Cáceres. ³ Cátedra de Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. Maracaibo – Venezuela.

Los nuevos agentes anticoagulantes orales (Dabigatrán etexilato, Rivaroxabán, Apixabán y Edoxabán) conocidos por ser no-antagonistas de la vitamina K, son potentes inhibidores orales reversibles, directos y altamente selectivos del factor Xa y son utilizados usualmente en casos de fibrilación auricular no valvular y prevención secundaria de episodios recurrentes de TVP. (9)

La TVP cuando es en extremidad superior suele ser secundaria ya sea a la canulación venosa central (por ejemplo, línea central, marcapasos) o estados protrombóticos (por ejemplo, Trombofilia, malignidad). La mayoría de los pacientes (70 a 80 por ciento) se presenta con grados variables de molestia, dolor o aumento de tamaño del cuello, hombro o axila. El diagnóstico de TVP puede ser sospechado en base a la presentación clínica, pero debe ser confirmada con pruebas de imágenes (por ejemplo: Eco-doppler, Tomografía axial computarizada) y pruebas de laboratorio entre ellos el dímero-D. (9,11)

CASO CLÍNICO.

Se trata de paciente varón de 71 años que acude por cuadro clínico de 48 horas de evolución con dolor de fuerte intensidad, tipo opresivo de comienzo en miembro superior izquierdo irradiado a región cervical que no cede con analgesia, acompañado de aumento de volumen, rubefacción y aumento de temperatura. Sin presentar disnea, dolor torácico o alguna otra sintomatología asociada.

Como antecedentes de interés exfumador de 20 cigarrillos/día, independiente para actividades de vida diaria, vive con su esposa e hijos, diagnosticado de enfermedad de Parkinson idiopática con síndrome depresivo secundario tratado con carbidopa/Levodopa 25/250 mg y escitalopram 15 mg cada 24 horas, discinesias axiales tratado con bisoprolol 2.5 mg cada 24 horas y Fibrilación auricular en tratamiento con Edoxaban 60 mg cada 24 horas.

Al examen físico: Tensión arterial: 181/87 mmHg. Frecuencia cardíaca: 115 lpm. Temperatura 36,4 °C. SatO2 basal 96%. Paciente en buen estado general, afebril, eupneico en reposo y decúbito, consciente, orientado y colaborador. Sin adenopatías palpables, pulso carotídeo bilateral y simétrico. Región laterocervical izquierda y supraclavicular empastada con aumento de temperatura y dolor a la palpación. Pulso venoso yugular presente, sin signos de ingurgitación. Ruidos cardíacos arrítmicos sin evidencia de soplos y murmullos vesiculares audibles en ambos campos pulmonares sin agregados. Abdomen blando, depresible, no doloroso a la palpación con ruidos hidroáereos presentes, sin visceromegalias o signos de peritonismo. Miembro superior izquierdo con aumento de volumen y temperatura desde región latero-cervical izquierda hasta muñeca. Miembro derecho sin alteraciones. En miembros inferiores se evidencian mínimos edemas con fóvea hasta región pretibial, sin signos de trombosis venosa profunda. Neurológico: Rigidez en rueda dentada, facies amímica, pupilas isocóricas, normorreactivas a la luz, sin parestesias o paresias. Reflejos osteomusculares sin alteraciones.

<u>PRUEBAS COMPLEMENTARIAS</u>

- Hemograma: Hemoglobina 13 g/dL, Hematocrito 41.8 Leucocitos 5.4 ml/mm3 (formula normal), Plaquetas 183.000 ml/mm3.
- Coagulación: Actividad de Protrombina 44%, INR 1,76, Dímero D 6432 ng/ml, Tiempo de Protrombina (TP) 14.5 seg, Tiempo parcial de Tromboplastina activado (aPTT) 30.3 seg, Fibrinógeno derivado 5.9 mg/dL.
- Gasometría arterial: pH 7.37, pCO2 49 mmHg, pO2 88 mmHg, Bicarbonato 28.3 mEq/L, Dióxido de carbono 29.8 mmol/L, exceso de bases 2.2 mEq/L, Saturación de oxigeno 96%

- Química: Glucosa 100 mg/dL, Creatinina 0.67 mg/dL, Filtrado glomerular >60, Proteínas totales 6.4 g/dL, Albúmina 4 g/dL, Urato 4.4 mg/dL, Bilirrubina total 0.51 mg/dL, Lactato 2.4 mmol/L, Sodio 142 mmol/L, Potasio 4.11 mmol/L, Calcio 8.6 mmol/L, LDH 216 UI/L, GOT 31 UI/L, GPT 8 UI/L, GGT 15 UI/L, Fosfatasa alcalina total 50 UI/L, CK-MB 3.85 ng/ml, Troponina T 83 ng/L, mioglobina 37,57 ng/ml, T4 libre 1.01 ng/dl, TSH 2.77 uU/ml, Beta-2-Microglobulina 1.97 mg/L, Proteina C reactiva 19.6 mg/L, Polipéptido liberador de gastrina 47 pg/ml, CA 19-9 Ag 2.6 UI/ml, CA72-4 Ag 49.6 UI/ml, Antígeno del carcinoma de células escamosas 0.7 ng/ml, Carcinoembrionario Ag 181 ng/ml, Enolasa neuronal específica 20.2 ng/ml.
- Electrocardiograma: Arrítmico no sinusal a 100 latidos por minuto debido a fibrilación auricular de base, complejo QRS 0.08 milisegundos sin alteraciones en la repolarización. Artefactado por temblor del propio paciente dado su Parkinsonismo.
- Eco-doppler: Hallazgos compatibles con trombosis venosa de las venas yugular interna, subclavia, axilar, basílica y cefálica del miembro superior izquierdo, con ausencia de flujo doppler y colapso ante maniobras de compresión.
- Tomografía axial computarizada toraco-abdominal tras administración de contraste oral e intravenoso: Tromboembolismo pulmonar derecho. Numerosas adenopatías retroperitoneales. Adenopatías en mediastino superior y retroperitoneales tanto a nivel paraaórtico izquierdo como derecho en la región de ambos hilios renales, de hasta 3 cm en el lado izquierdo, así como ganglios subcentimétricos paraaórticos izquierdos a nivel más caudal, en cadenas ilíacas primitivas y retrocrurales bilaterales. Mínimo derrame pleural izquierdo.
- Gastroscopia: Neoformación gástrica de grandes dimensiones a nivel de incisura/curvatura menor con ulceraciones superficiales, y cubierta por fibrina. Con toma de biopsias reportadas como: Adenocarcinoma mucinoso pobremente diferenciado, ulcerado con células en anillo de sello. Gástritis crónica atrófica con metaplasia intestinal.
- Colonoscopia: Úlcera atípicas en válvula ileocecal y en colon transverso con toma de biopsias que concluye como infiltración por adenocarcinoma pobremente diferenciado, con células en anillo de sello.
- Inmunohistoquímica: HER2 (Ventana HER2neu 4B5): Positivo (SCORE 3). Presencia de expresión de mlh1, msh2, msh6 y pms2. P53: positivo débil en células dispersas.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial para edema de la extremidad superior incluye edema relacionado trombosis venosa y con otras etiologías no trombóticas (linfedema). Se descarta TVP primaria de miembro superior respecto a causas secundarias, debido a edad y las comorbilidades asociadas. Los casos que suceden en ausencia de instrumentación u otros factores de riesgo para trombosis venosa deben hacer plantear el enfoque hacia patología neoplásica maligna oculta. La bilateralidad, aun siendo más indicativo de patología sistémica, no es excluyente, dado que las anormalidades anatómicas de la salida torácica son comunes y pacientes con TVP de extremidad superior primaria se pueden presentar con síntomas bilaterales. Sin embargo, hay muchas causas de edema de la extremidad que no están relacionados con la obstrucción venosa, entre alguno de ellos: obstrucción linfática (filariasis, adenopatías, linfedema), edema inflamatorio (alergia, traumatismos o quemaduras), infeccioso (celulitis, fascitis, miositis). El historial médico junto con estudios de laboratorio de rutina generalmente le dará una pista sobre la posible etiología para el edema, terminando de ser aclarado a las pruebas de imágenes, siendo las pruebas estándar adicionalmente por no ser invasivas.

JUICIO DIAGNÓSTICO

- Trombosis venosa profunda de miembro superior izquierdo
- Adenocarcinoma gástrico mucinoso
- Adenocarcinoma colónico indiferenciado

DISCUSIÓN.

El abordaje diagnóstico y terapéutico de un paciente con TVP se ve influenciado por las características individuales de cada paciente. Aproximadamente el 20% de los pacientes con TVP sintomática tienen un proceso maligno activo y es una causa común de graves resultados clínicos, incluyendo hemorragia importante y muerte, especialmente en pacientes de edad avanzada, así como en estadios tumorales avanzados ⁽³⁾. En este paciente con TVP miembro superior estando bajo riguroso tratamiento con anticoagulación oral, el enfoque se dirige a la búsqueda de neoplasias, con énfasis en aquellas de origen gastrointestinal, conocidas por su comportamiento protrombótico. El riesgo de TVP en estos pacientes parece ser mayor durante la hospitalización inicial, tiempo de diagnóstico, Inicio de la quimioterapia, así como en la progresión de la enfermedad. Como tratamiento inicial, la antitrombosis farmacológica suele hacerse con heparina de bajo peso molecular con ajuste de dosis, en caso de recurrencias o tener alguna enfermedad de base que requiera la anticoagulación crónica, se puede considerar el tratamiento con anti-vitamina K o los nuevos anticoagulantes orales ^(4,5).

Éstos últimos están en auge por su debido a su predecible perfil farmacocinético y disminución de la morbimortalidad debida a hemorragias respecto a warfarina (menos frecuente con Edoxabán). Asimismo presentan el beneficio de su mínima interacción con las comidas y la polifarmacia. Sin embargo, presentan el reto de no poseer métodos fiables de monitorización de actividad aprobados por la FDA. El perfil de coagulación e INR no son medidas confiables para medición de su eficacia (variabilidad intra-individual de 34 – 36%). Diferentes estudios han demostrado la ocurrencia de eventos tromboembólicos en pacientes con nuevos anticoagulantes orales que podría ser controlado con la correcta dosificación, ajustada a cada individuo acorde a su situación basal según valores previos de factor Xa y factor lla con monitorización a posteriori, y en casos de necesidad de modificación de dosis, se valore el estudio de estados protrombóticos potencialmente malignos. (5,8,9,11,1)

CONCLUSIÓN.

El uso de las nuevas terapias de anticoagulación oral para la prevención de eventos cardiovasculares tiene la ventaja de su comodidad en las tomas y su eficacia con menor ocurrencia de efectos adversos respecto a la terapia clásica, con la desventaja de la ausencia de controles de laboratorio de manera rutinaria, y que la omisión de una única dosis puede influir en pro de la ocurrencia de un evento protrombótico como es el caso de una TVP o TEP. Sin embargo, con este caso se recomienda siempre tratar de buscar una condición o patología secundaria que pueda desencadenar dichos eventos.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Caine G, Stonelake P, Lip G, Kehoe S. The Hypercoagulable State of Malignancy: Pathogenesis and Current Debate. Neoplasia. 2002;4(6):465-473
- 2. Chunfa Y, Wenying S. Procoagulant role of neutrophil extracellular traps in patients with gastric cancer. Int J Clin Exp Pathol. 2015;8(11):14075-14086.
- 3. Linenberger M, Wittkowsky M. Thromboembolic complications of malignancy. Part 1: Risks. Oncology (Williston Park). 2005;19(7):853-61.
- 4. Mitrugno A, Tormoen G, Kuhn P, McCarty O. The prothrombotic activity of cancer cells in the circulation. Blood Reviews. 2016;30(1):11-19.
- 5. Cullell N, Carrera C. Pharmacogenetic studies with oral anticoagulants. Genome-wide association studies in vitamin K antagonist and direct oral anticoagulants. Oncotarget. 2018;9(49):29238-29258
- 6. Bauer K. UpToDate [Internet]. Uptodate.com. 2018 [cited 14 August 2018]. https://www.uptodate.com/contents/risk-and-prevention-of-venous-thromboembolism-in-adults-with-cancer@topicRef=8195&source=see_link
- 7. Bauer K, YH Lip G. UpToDate [Internet]. Uptodate.com. 2018 [cited 14 August 2018]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-causes-of-venous-thrombosis©csi=c22cd9b5-8db1-484c-9be3-9728e5e92d2d&source=contentShare#H24
- 8. Eikelboom J, Merli G. Bleeding with Direct Oral Anticoagulants vs Warfarin: Clinical Experience. The American Journal of Medicine. 2016;129(11):S33-S40.
- 9. Adcock D, Gosselin R. Direct Oral Anticoagulants (DOACs) in the Laboratory: 2015 Review. Thrombosis Research. 2015;136(1):7-12...
- 10. Goshima K. UpToDate [Internet]. Uptodate.com. 2018 [cited 14 August 2018]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/primary-spontaneous-upper-extremity-deep-vein-thrombosis@csi=63808956-8dc7-4bbe-9a20-69b58ec7ee52&source=contentShare#H25075587
- 11. Levy J, Spyropoulos A, Samama C, Douketis J. Direct Oral Anticoagulants. JACC: Cardiovascular Interventions. 2014;7(12):1333-1351.

Enfermedad de Köhler bilateral

Cano Durán, JL¹; Ardelean Ardelean, L¹; Hernando Escudero, MJ¹; Rubio Martinez, M¹; Casero Rodríguez, F¹

¹Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Universitario de Cáceres

RESUMEN.

La enfermedad de Köhler es una necrosis avascular idiopática entre las osteocondrosis del crecimiento en el niño. Su incidencia máxima se sitúa entorno a los 3-7 años, con predominancia en los varones. Su origen continúa siendo incierto aunque la teoría de la oclusión vascular secundaria a la compresión ósea es la más aceptada. El estudio radiográfico suele ser suficiente para el diagnóstico. A pesar de existir un variado espectro de afectación clínica, el curso de esta enfermedad es en general hacia la curación completa. Por ello en la literatura se aconseja el tratamiento conservador como opción terapéutica principal.

PALABRAS CLAVE.

Osteonecrosis, escafoides (tarsiano), niño, conservador.

INTRODUCCIÓN.

La enfermedad de Köhler es una osteonecrosis que se incluye entre las osteocondrosis del crecimiento en el niño. A pesar de tratarse de una enfermedad infrecuente, creemos recomendable su conocimiento para realizar un diagnóstico y tratamiento adecuados. A continuación exponemos el caso de un paciente valorado en las Urgencias de nuestro hospital.

DESCRIPCIÓN DEL CASO.

Varón de 6 años y 8 meses de edad, sin antecedentes personales de interés, que acude a Urgencias acompañado de sus padres al presentar dolor bilateral de ambos pies, cojera a la deambulación y dificultad para el apoyo plantígrado. Niega cuadros febriles previos o antecedentes traumáticos en relación al inicio del cuadro.

Con la exposición de este caso clínico se pretende recordar la enfermedad de Köhler, la posibilidad de que ésta sea bilateral, así como indicar el tratamiento más habitual y su pronóstico a largo plazo.

Exploración física

En la exploración física se observa una marcha en equino y apoyo sobre la cara plantar externa de ambos pies. No realiza el apoyo plantígrado, que logra tras la flexión de la columna lumbar y ambas caderas, con extensión bilateral de rodillas. Refiere dolor en la región dorso-medial de ambos pies que se acentúa con la palpación, así como en tobillos a nivel medial bilateralmente, y ambos tendones de Aquiles. Se objetiva dificultad para la flexión dorsal pasiva de los tobillos, con reclutamiento de extensores para intentar lograrla de forma activa, secundaria a la contractura asociada de la musculatura sural bilateral.

· Prueblas complementarias

El paciente acudió a Urgencias dos meses antes en el contexto de un esguince lateral por un traumatismo deportivo. Se le realizaron radiografías del tobillo derecho. Revisando dicho episodio se evidenció la rarefacción presente ya en el escafoides tarsiano derecho, sin hacerse mención a este hecho ni a que existiera clínica de dolor o limitación funcional. En radiografías previas por otros motivos de entidad traumática, no existían alteraciones a dichos niveles.

Decidimos solicitar nuevas radiografías AP y lateral comparativas de ambos pies (figuras 1 y 2). Se objetivó la rarefacción de ambos escafoides, con aplanamiento, hiperdensidad y fragmentación de los mismos, hallazgos compatibles con osteocondrosis de ambos huesos naviculares del tarso.

· Diagnóstico

Conociendo los antecedentes, la clínica y exploración física actuales del paciente, y tras la realización de las radiografías correspondientes, es diagnosticado de enfermedad de Köhler bilateral sintomática. Procedemos al tratamiento más adecuado.

· Tratamiento

Tras una valoración inicial del paciente en Urgencias, se recomendó tratamiento conservador con descarga, ayudado de una silla de ruedas para los traslados. Además se explicaron e indicaron estiramientos para la musculatura sural que debían ser asistidos por los padres.

En la consulta a los 10 días de evolución habían disminuido el dolor, así como la actitud en equino del pie. Desde este momento, se permite la deambulación y carga progresiva, haciendo uso de plantillas de soporte plantar con realce interno, para evitar la compresión del escafoides por los huesos adyacentes durante la marcha.

Evolución

Tras 6 semanas de evolución habían cesado los síntomas casi por completo, por lo que se permitió el inicio de una actividad deportiva suave, con preferencia por aquélla que se realiza en descarga.

En las sucesivas valoraciones en nuestras consultas externas, el paciente había seguido las indicaciones previas y no hubo empeoramiento de la clínica o del dolor (aún persistían molestias en la región medial del pie y tobillo), ni se objetivaron alteraciones en la marcha.

Sin embargo, no fue hasta los 6 meses de evolución, cuando se objetivó la desaparición completa de las molestias que aún percibía nuestro paciente en la región dorso-medial del mediopié y tobillo.

Tuvieron que pasar 14 meses de evolución (para entonces nuestro paciente tenía ya 8 años de edad), para observar la mejoría radiográfica con respecto a la morfología de ambos escafoides

tarsianos, siendo aproximadamente a los 20 meses cuando se objetivó la restauración completa de la arquitectura trabecular, densidad y tamaño normales de ambos naviculares (figura 3).

DISCUSIÓN.

La enfermedad de Köhler es una necrosis avascular idiopática que afecta al núcleo de osificación proximal del escafoides tarsiano, y se incluye entre las osteocondrosis del crecimiento en el niño. Suele aparecer entre los 3-7 años y es más frecuente en varones (5:1). En un 75%-80% de los casos la afectación es unilateral, siendo bilateral en el 25% de los casos y asintomático en el 50%. En general, cursa con un dolor de características mecánicas, localizado en la zona dorso-medial del tarso, y cojera antiálgica. El paciente adopta una deambulación antiálgica, con apoyo marcado del borde plantar externo del pie. Durante la exploración física, es frecuente hallar dolor a la palpación del escafoides y a veces, se puede objetivar cierta tumefacción local. Los movimientos de rotación del pie generan dolor y reacción defensiva (1,2).

Su origen continúa siendo incierto, aunque se ha sugerido una oclusión vascular secundaria al efecto compresivo entre los núcleos de osificación adyacentes (astrágalo y cuneiformes), dado que el navicular es el último de los huesos del tarso en osificarse (además aparece más tarde en el varón). Los microtraumatismos repetidos por compresión entre las porciones dorsal y plantar de aquél causan oclusión vascular y necrosis (2).

Cabe destacar que en un número no desdeñable de casos, la enfermedad pasa inadvertida y se descubre de forma casual con motivo de una exploración radiológica por otro motivo, lo que ha llevado a la especulación de que esta enfermedad sea en realidad, una secuencia alterada de la osificación del tarso (3).

El diagnóstico generalmente se establece mediante radiografía simple (3-5). El estudio radiológico debería incluir las proyecciones antero-posterior y lateral en carga, además de proyecciones oblicuas. El navicular aparece como una estructura aplanada, en forma de pastilla o moneda. Se pueden observar también áreas de esclerosis, rarefacción y pérdida del patrón trabecular normal, o incluso fragmentación irregular. Debido a que en ocasiones se ha sugerido que estos cambios puedan ser una variante de la osificación normal (al darse también en pacientes asintomáticos), para establecer el diagnóstico de enfermedad de Köhler se exige la presencia de 3 criterios: a) los cambios son detectados en un escafoides previamente normal; b) las alteraciones morfológicas en la radiografía son compatibles con las de una osteonecrosis; c) ha de haber manifestaciones clínicas. Si el estudio radiológico no es concluyente, el diagnóstico puede confirmarse mediante una gammagrafía o RM. El tratamiento debe individualizarse en función de la gravedad sintomática. En la mayoría de los casos suele ser suficiente con el cese o limitación de la actividad deportiva y el uso de una plantilla de soporte plantar con realce interno, que evita o disminuye la compresión que sufre el escafoides por los huesos adyacentes durante la deambulación (1-5).

En los casos en que el dolor es muy importante se puede realizar una inmovilización inicial con un botín de yeso durante 6 semanas, seguido de carga axial progresiva con soporte longitudinal. La evolución clínica suele ser muy buena con una curación clínica y radiológica completas. En el período de 1 a 4 años el hueso recupera su densidad, morfología y tamaño normal. Los estudios existentes a largo plazo no han demostrado evidencias de degeneración articular, ni astrágalo-escafoidea ni cuneo-escafoidea.

CONCLUSIONES.

A pesar de tratarse de una entidad infrecuente, la incidencia de esta condición puede ser mayor debido a que en una elevada proporción de casos cursaría de manera asintomática. De cualquier modo, el tratamiento conservador tiene muy buen pronóstico a largo plazo, no existiendo casos documentados de complicaciones asociadas en la edad adulta.

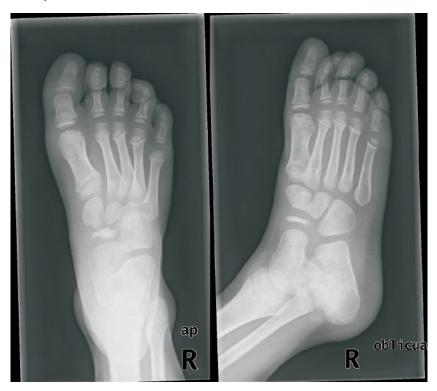


Figura 1. Imágenes radiográficas AP y lateral del pie derecho



Figura 2. Imágenes radiográficas AP y lateral del pie izquierdo



Figura 3. Imagen radiográfica en la que se observa la remisión radiológica

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. García-Trevijano Forte JL, González López JL. Epifisitis de crecimiento. Semin Fund Esp Reumatol. 2004; 5:192-204.
- 2. Narváez J, Narváez JA. Osteonecrosis del escafoides tarsiano. Semin Fund Esp Reumatol. 2006; 7:109-16.
- 3. Williams GA, Cowell HR. Köhler's disease of the tarsal navicular. Clin Orthop Relat Res. 1981; 158:53-8.
- 4. Borges JL, Guille JT, Bowen JR. Köhler's bone disease of the tarsal navicular. J Pediatr Orthop 1995; 15:596-8.
- 5. Ippolito E, Ricciardi Pollini PT, Falez F. Köhler's disease of the tarsal navicular. Long-term follow-up in twelve cases. J Pediatr Orthop. 1984; 4:416-22.

Parálisis flácida aguda en pediatría

Basso Abad, B.; García-Navas Núñez, D.; Cano Plasencia, R.; Sánchez Conejero, M.; Chamorro Vera, A.; Fernández Smersu, N.

Servicio de Pediatría. Servicio de Neurofisiología. Hospital San Pedro de Alcántara de Cáceres

RESUMEN.

La parálisis muscular aguda se define como la pérdida de las funciones musculares, instaurada en horas o en días (menos de 4 semanas), con una afectación más o menos generalizada. La etiología es diversa y pudiendo cursar la parálisis tras la alteración en algún punto del sistema neuromuscular. Es importante diferenciar aquellas patologías cuya afección ocurre a nivel del sistema nervioso central de aquellas cuya lesión ocurre a nivel periférico.

Las afecciones de los nervios periféricos pueden dar lugar a cuadros que cursen con déficit sensitivo, motor o autonómico. Según su distribución podemos diferenciar entre las polineuropatías, mononeuropatía y mononeuritis múltiple. Dentro de las causas agudas podemos distinguir la polineuropatía aguda o Síndrome de Guillain-Barre, siendo la causa mas frecuente de parálisis flácida aguda en un niño sano. Esta originada por la respuesta inmune a un agente infeccioso que produce un daño de la mielina. Se manifiesta con pérdida de fuerza en miembros inferiores con afectación progresiva desde distal a proximal, siendo su evolución en la mayoría e los casos hasta recuperación completa a las 3-6 meses. Su diagnóstico es clínico, y el tratamiento se basa en el uso de inmunoglobulinas junto con tratamiento de soporte. Presentamos el caso de un lactante de 19 meses afecto del Síndrome de Guillain-Barré.

PALABRAS CLAVE.

Parálisis flácida aguda, neuropatía desmielinizante aguda, déficit motor

INTRODUCCIÓN.

El Síndrome de Guillain-Barre (SGB) se define como una polineuropatía inflamatoria aguda caracterizada por una parálisis flácida arrefléxica, con una afectación clínica distal y simétrica que evoluciona clínicamente de forma ascendente. Es la causa más frecuente parálisis flácida aguda en niños sanos en la actualidad. Suele ocurrir entre los 4-9 años, con una incidencia de 1,3-2/100.000 al año y un predominio en el sexo masculino. La causa se debe a la respuesta inmune del cuerpo ante un agente infeccioso, frecuentemente de origen respiratorio o digestivo, que acontece de 1 a 3 semanas antes al inicio del cuadro y que produce lesión a nivel de las células de Schwann o mielina. También se ha relacionado con la vacunación.

La sintomatología consta de 3 fases. Al inicio cursa con pérdida de fuerza en miembros inferiores que se extiende en sentido proximal durante 7-21 días y dificulta la marcha, junto con arreflexia osteotendinosa generalizada. Se puede acompañar también de parestesias, dolor neuropático, meningismo o inestabilidad cardiovascular. Tras esta fase de extensión ocurre la fase de meseta con estabilización del déficit motor y la sintomatología asociada. La última fase se presenta una recuperación funcional que suele durar 6 meses, aunque se han descrito niños que precisan más tiempo para ello. En caso de que existiera progresión de la debilidad a las 4 semanas, hay que reconsiderar el diagnóstico hacia una polineuropatía subaguda.

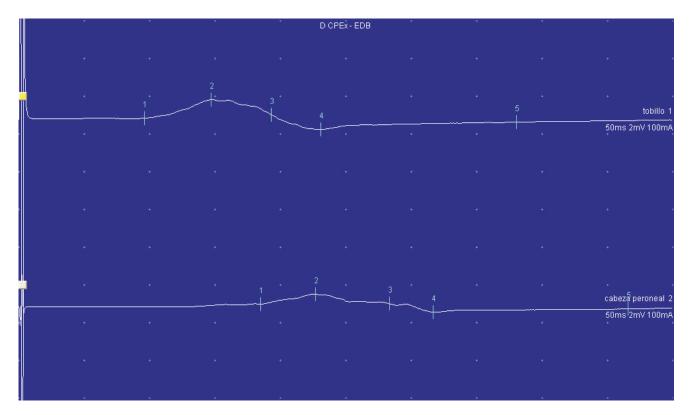
El diagnóstico es clínico, siendo requeridos los hallazgos de debilidad progresiva de más de un miembro (debilidad o parálisis) y arreflexia osteotendinosa. El estudio neurofisiológico es prácticamente obligado, pudiendo observar en el 80 % de pacientes disminución en la velocidad de conducción con latencias distales aumentadas. Además podemos encontrar otros rasgos clínicos variantes que apoyan el diagnóstico como pérdida de sensibilidad, afectación de esfínteres, afectación de pares craneales(preferentemente par VII bilateral) y criterios de LCR como disociación albumino-citológica. La actitud terapéutica la determina la situación clínica evolutiva, pudiendo no tratar en caso de mejoría progresiva espontánea y debiendo tratar en casos con afectación de la deambulación. El tratamiento de elección son inmunoglobulinas policionales o plasmaféresis, junto al tratamiento de soporte en todos los casos.

DESCRIPCIÓN DEL CASO.

Lactante varón de 19 meses de edad, sin antecedentes personales de interés, que presenta debilidad de miembros inferiores de 10 días de evolución, dificultando la marcha y provocando caídas frecuentes. Refieren que en los últimos días también afectan a las manos, cayéndosele los objetos. Deambulación autónoma adquirida a los 14 meses. Antecedente de gastroenteritis la semana previa al inicio de los síntomas y procesos infecciosos recurrentes de vías altas con disfonía y afectación amigdalar. Afebril en todo momento. Estreñimiento en los últimos días con un hábito intestinal previo normal. Pérdida de tono del esfínter anal en los últimos días. No viajes recientes, contacto con animales, ingesta de fármacos o tóxicos ni de alimentos sospechosos. No ambiente infectocontagioso familiar. No refieren episodios similares previos.

A la exploración física presenta una constantes vitales dentro de la normalidad. Adecuado estado de alerta, sedestación estable sin signos de ataxia, rechazo de la bipedestación aunque cuando la consigue claudica. Imposibilidad de ascenso de miembro superiores más allá de la altura del hombro. Arreflexia generalizada en miembros inferiores, presentes en los superiores. Pares craneales normales. Impresiona de una sensibilidad conservada sin claros niveles. Signos meníngeos ausentes. Atonía del esfínter anal con visualización de heces en ampolla rectal.

Se decide el ingreso hospitalario para observación estrecha y tratamiento. Ante la sospecha de un SGB se procede aislamiento preventivo, monitorización estrecha de constantes y se inicia tratamiento con gammaglobulinas intravenosa (2gr/kg repartidos en 5 días). Se realiza estudio neurofisiológico donde se obtienen hallazgos compatibles con polineuropatía aguda desmielinizante sin apenas daño axonal, con afectación de las fibras motoras y siendo muy difícil de determinar la afectación sensitiva por falta de colaboración (Figura 1). Se solicita RM medular que es normal (Figura 2) y se realiza posteriormente punción lumbar hallando unas características citoboquímicas normales salvo leve aumento de proteínas, con microbiología negativa. Se amplía estudio infeccioso: serologías Borrelia Burdorferia, VIH, VEB, CMV, VVZ y micoplasma negativas.



Lugares	Latencia ms	Amp.2-4 mV	Dur.1-5 ms	Area m∨ms
tobillo	9,55	1,6	28,45	4,4
cabeza peroneal	18,45	1,0	28,15	2,3
hueco popliteo				
nacco popinco	u .		,	
Segmentos tobillo - EDB	Distance cm	Dif. lat. ms	Velocida m/s	
Segmentos	100 A P. R.			

Figura 1: Neurografía motora de ciático poplíteo externo derecho, con registro en músculo extensor digitorum brevis. Se aprecia clara reducción de amplitud y área, con dispersión evidente de los potenciales motores evocados. La latencia motora distal está muy incrementada y la velocidad de conducción muy lentificada.



Figura 2: RM medular son hallazgos significativos

La evolución fue favorable con mejoría del tono del esfínter anal y mayor movilización de miembros superiores. Adecuada tolerancia al tratamiento. Requiere enemas para el estreñimiento. Mantuvo constantes vitales normales. Previo al alta, se estableció un plan de rehabilitación e interconsulta a Medicina Preventiva. Posteriormente, a los 3 meses del evento presenta deambulación autónoma con discreto aumento del área de sustentación y arreflexia en MMII.

DISCUSIÓN.

La causa más frecuente de parálisis flácida aguda en la infancia es el SGB, en la era post Poliomielitis. El diagnostico inicial se basa en la clínica del paciente junto a una buena anamnesis y exploración física, siendo requeridos para su diagnóstico una debilidad progresiva en más de un miembro, característicamente bilateral y simétrica, y la arreflexia osteotendinosa.

En este caso el paciente se presentó con el cuadro característico de la enfermedad, por lo que la sospecha inicial fue de SGB. Se realizaron pruebas complementarias para confirmar el diagnóstico y descartar otras posibles causas de parálisis flácida aguda. En nuestro caso, la imposibilidad del ascenso de brazos más allá de la altura del hombro orienta a una afectación cervical a nivel de C5. Hay que tener especial vigilancia en esta situación dada la afectación diafragmática posible, inervado por C3-C5 (especialmente por C4).

Existen otros hallazgos clínicos, aunque no siempre están presentes y que apoyan fuertemente el diagnóstico: la distribución simétrica, debilidad de nervios craneales, afectación de SNC y afectación de esfínteres (Tabla 1).

Criterios requeridos para el diagnóstico	Rasgos que apoyan fuertemente el diagnóstico
Debilidad progresiva en más de un miembro -Arreflexia osteotendinosa	Rasgos clínicos -Progresión de la debilidad -Afectación relativamente simétrica -Síntomas sensitivos leves -Recuperación, con inicio de 2-4 semanas -Disfunción autonómica -Ausencia de fiebre al comienzo Rasgos clínicos variantes -Fiebre al inicio -Pérdida sensitiva variable -Cese de la progresión sin recuperación -Afectación de esfínteres -Afectación del SNC Criterios de LCR -Disociación albúmino-citológica - proteínas aumentadas -<10 cel/mm3 Criterios electrofisiológicos -80% tienen disminución de la velocidad de conducción con latencias distales aumentadas - Abolición o retardo de la latencia de la onda F

Tabla 1

El estudio neurofisiológico es de gran importancia para su diagnóstico, aumentando su sensibilidad al 90% cuando se realiza en la primera semana. Los hallazgos más frecuentes son una disminución de la velocidad de conducción con latencias distales aumentadas, apareciendo hasta en un 80% de los casos, corroborando el compromiso radicular y permitiendo clasificar el SGB según las diferentes variantes. La forma de presentación más frecuente es el SGB desmielinizante agudo, presente en el 85-90% de los afectados. El SGB agudo axonal motora y sensitiva, caracterizado por una peor evolución que la forma previa. La variante axonal aguda motora, en la que no se afectan los nervios sensitivos, pero presenta una rápida mejoría. Y la variante Miller Fisher se caracteriza por la triada clínica con afectación oftalmológica, ataxia y arreflexia, desencadenado por ciertas cepas de Campylobacter jejuni que inducen la formación de anticuerpos anti-gangliósido Gq1b.

En nuestro caso la sospecha inicial quedo confirmada con los datos del estudio neurofisiológico siendo los hallazgos compatibles a SGB desmielizante, la forma más frecuente de presentación. Los hallazgos clínicos como la afectación de esfínteres también apoyan el diagnóstico. El estudio de LCR también fue sugestivo de SGB, observando un recuento de células normales con un aumento en las proteínas, siendo el estudio del LCR una prueba rentable para orientar el diagnostico presentándose característicamente una disociación albumina-citológica que se suele objetivar pasados 7-10 días de afectación. Conviene resaltar que la debilidad aguda en los niños puede simular un cuadro de ataxia

inicialmente. Por otro lado al no existir un compromiso axonal el pronóstico es más favorable con menor tasa de secuelas.

El diagnóstico diferencial de la debilidad aguda en pediatra es amplio. Inicialmente debemos diferenciar entre las posibles causas de debilidad de origen central o periférico. La hiperreflexia y la hemiparesia junto con síntomas neurológicos como cefalea, crisis o alteración de conciencia nos orientan hacia parálisis central. La arreflexia o disminución de reflejos junto con la hipotonía son sugestivas de parálisis periférica. Dentro de las causas tóxicas encontramos el botulismo caracterizado por afectación de pares craneales (diplopía, ptosis, disartria y disfagia), debilidad ascendente, sensibilidad conservada y un LCR normal. La intoxicación por organofosforados se caracteriza por síntomas colinérgicos. Las lesiones a nivel medular cursan con parestesias, presencia de nivel sensitivo y alteración de esfínteres. La Miastenia se manifiesta con ptosis, diplopia, visión borrosa, debilidad proximal con mejoría en reposo y sensibilidad conservada. La enfermedad de Lyme deberemos sospecharla ante el antecedente de picadura de garrapata y afectación de pares craneales (característicamente el VII). Por último recordar la poliomielitis, causa infrecuente desde la vacunación universal, que se presenta como debilidad asimétrica que progresa en días con una sensibilidad conservada, que puede acompañarse de cefalea, meningismo, fiebre y alteraciones de LCR.

Es importante hacer correlación con los antecedentes patológicos, sobre todo con el antecedente de cuadro infeccioso previo. Dos tercios de los casos presentan infección del tacto respiratorio o gastrointestinal 1-3 semanas antes, como se evidenció en este caso donde el paciente manifestó cursar con cuadro de gastroenteritis y de vías altas la semana previa al inicio del cuadro. Otros gérmenes causantes frecuentes son: Campylibacter jejuni, asociado especialmente a formas axonales y al síndrome de Miller-Fisher, CMV, VEB, Hinfluenzae, VVZ, mycoplasma pneumoniae.

En cuanto al tratamiento todos las pacientes necesitan ingreso para observación. Existen 3 situaciones evolutivas que marcan la indicación de tratamiento: en aquellos casos en los que se produce mejoría progresiva espontanea con leve afectación no está indicado iniciar tratamiento. Sin embargo cuando exista un empeoramiento de la situación basal del paciente, sobre todo cuando está afectada la deambulación, está indicado iniciar tratamiento. Por último, aquellos pacientes que permanezcan estables tras empeoramiento inicial estaría indicada una actitud expectante con tratamiento si existiera un retroceso funcional. El tratamiento de elección es la administración de inmunoglobulinas (2g/kg día durante 5 días) o plasmaféresis (2-4 sesiones según gravedad), siendo preferible las inmunoglobulinas por la complejidad de la técnica de plasmaferesis durante la infancia. Su efecto es mayor con aceleración de la recuperación si se administra en las 2 primeras semanas, como se hizo en nuestro caso, donde el tratamiento se inicio de manera precoz en los primeros dias del ingreso dada la imposibilidad de deambulación y la alta sospecha diagnóstica.

La segunda parte del tratamiento son las medidas de soporte: monitorización de la función respiratoria y la vigilancia de la función autonómica (TA, función cardiaca, retención de orina y pseudoobstrucción intestinal). En nuestro caso el paciente mostró respuesta favorable a ambas partes del tratamiento sin presentar ninguna complicación evidente.

Es imprescindible el inicio precoz de fisioterapia para evitar contracturas, tromboflebitis o debilidad de articulaciones, y establecer un plan de rehabilitación. La estimulación activa de la musculatura es clave para evitar atrofia muscular. Nuestro paciente ha presentado en los controles evolutivos posteriores buena evolución con deambulación autónoma y buena manipulación de objetos.

CONCLUSIONES.

Dentro de las causas de parálisis flácida aguda es importante identificar aquellas de origen central de las de origen periférico. La más frecuente en la actualidad es el SGB. La obtención de una buena historia clínica inicial junto con la realización del estudio pertinente es fundamental para orientar el diagnóstico e identificar aquellas causas tratables que nos permitan establecer un plan terapéutico lo más precoz posible.

BIBLIOGRAFIA.

- 1. G. López Sobrino y B. Huete Hernani. Déficits motores o sensitivos agudos. En: J Guerrero-Fernández, A J Cartón Sánchez, A C Barreda Bonis, et al.Manual de Diagnóstico y Terapéutica en Pediatría.6ª Edición. Madrid: Panamericana; 2017.2001-2010
- 2. Verdú A. Manual de neurología infantil. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2014
- 3. P Molina-Giraldo, A Ulate-Campos, et al. Diagnóstico diferencial de parálisis flácida en pediatría. Elsevier[Internet]. Septiembre 2016. Vol. 31. Núm. 7. 500-501
- 4. Lehmann HC, Hughes RA, Kieseir BC, Hartung HP. Recent developments and future directions in Guillain-Barré syndrome. J. Peripher. Nerv. Syst. 2012 Dec; 17 Suppl 3:57-70
- 5. T Ayuso, I Jericó. Urgencias en patologia neuromuscular. Anales Sis San. [Internet].2008.Vol (31):ISSN 1137-6627
- 6. B. Van den Berg, C. Walgaard, J. Drenthen, C. Fokke, B.C. Jacobs, P.A. van Doorn. Guillain-Baré syndrome: Pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. Nat Rev Neurol, 10 (2014), pp. 469-482

Fractura del ahorcado tras caída casual. A propósito de un caso

Pascual Vinagre, C.; Pedraz Hernández, D., Menor Balmori, Mª V.; Curto Alonso, P.M.; Palacín Serradilla, J.I.; Calleja de León, A.Mª.**

Centro de salud Luis de Toro, Plasencia I.

**Hospital Virgen del Puerto Servicio de Psiquiatría.

RESUMEN.

La fractura del ahorcado o espondilolistesis traumática de C2, se debe a una fractura bilateral del pars interarticularis de C2. Representan el 4% –7% de todas las fracturas de la columna cervical y el 20% –22% de las fracturas de eje. Estas lesiones son relativamente infrecuentes producidas generalmente por mecanismos combinados de flexión o extensión asociado a carga axial (1).

Se presenta un caso de un varón de 69 años que consultó en el servicio de Urgencias del Hospital Virgen del Puerto tras caída accidental hacia atrás desde una altura de tres escalones, tras ello acusaba cervicalgia y traumatismo en zona cervical y torácica.

PALABRAS CLAVES.

Fractura del ahorcado, fractura de segunda vértebra cervical, fractura de C2, Axis.

ABSTRACT.

Traumatic spondylolisthesis of the axis, also commonlyknow by its eponym, a hangman's fracture, is due to a bilateral fracture of the C2 pars interarticularis. These injuries account for 4%–7% of all cervical spine fractures and 20%–22% of axis fractures.

These lesions are relatively uncommon generally caused by combined flexion or extension mechanisms associated with an axial load.

A case of a 69-year-old male who consults in the Emergency Department of the Virgen del Puerto Hospital after an accidental fall backwards is presented, after that a cervix and thoracic trauma was produced in the patient being necceesary a multidisciplanary treatment.

KEYWORDS.

Hangman fracture, second cervical vertebra fracture, C2 fracture, Axis.

INTRODUCCIÓN.

Schneider y otros acuñaron el término fractura del ahorcado en 1965.

La espondilolistesis traumática de C2 o fractura del ahorcado como se le conoce comúnmente, se debe a una fractura bilateral del pars interarticularis de C2. Representan el 4%–7% de todas las fracturas de la columna cervical y el 20%–22% de las fracturas de eje. Estas lesiones son afecciones relativamente infrecuentes producidas generalmente por mecanismos de hiperextensión del complejo C0-C1-C2 con cierta distracción. Sin embargo el mecanismo más usual es la flexión o extensión asociado a carga axial. Esta fuerza se transmite a los pedículos de C2 y se produce la rotura en las partes más débiles (2)

Los accidentes de tráfico son la principal causa de fractura del axis, seguidos por las caídas y los accidentes deportivos. Predominan en el sexo masculino y las edades comprendidas entre la segunda y tercera década de la vida (3), (6). La clínica que presenta esta fractura puede ser relativamente escasa, con mínimos hallazgos neurológicos a pesar de ser una lesión inestable. Esto es debido al amplio diámetro del canal medular a nivel de esta vertebra, pudiendo así limitarse el cuadro a un dolor occipitocervical con leve limitación para la movilidad del cuello.

Los síntomas neurológicos vienen determinados por el grado de estabilidad de la fractura. Otros síntomas frecuentes pueden ser: la neuralgia occipital de Arnold, parestesias de las extremidades, paresia del VI nervio craneal, hemiparesia, tetraparesia braquial, nistagmo, déficit de los pares craneales bajos y síndrome de Brown-Sequard (5),(7).

DESCRIPCIÓN DEL CASO.

Varón de 69 años de edad que consulta en el Servicio de Urgencias tras caída accidental hacia atrás desde una altura aproximada de tres escalones mientras se encontraba cazando. El paciente refiere dolor e impotencia funcional para la movilidad cervical, acompañado de dolor torácico. No refiere cefalea ni mareos. No náuseas, ni vómitos. No pérdida de conocimiento. Entre sus antecedentes destaca alergia al ácido acetilsalicílico, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, obesidad, síndrome depresivo, diabetes mellitus tipo II. En tratamiento con Metformina, Paroxetina, Desloratadina y Enalapril.

Exploración física:

Buen estado general, consciente, orientado, normohidratado, normoperfundido, y normocoloreado. Constantes dentro de la normalidad.

Auscultación cardiaca y pulmonar rigurosamente normal.

Exploración neurológica Glasgow 15/15, pupilas isocóricas y normorreactivas, no nistagmo, no signos meníngeos ni focalidad neurológica, pares craneales conservados, fuerza y sensibilidad conservadas, sin claudicación de los miembros. reflejos osteotendinosos conservados y simétricos, no disartria, ni dismetrías ni disdiadococinesias, Romberg negativo, marcha estable y coordinada, funciones superiores conservadas.

<u>Pruebas complementarias:</u>

- Hemograma: Hematíes 5.81, hemoglobina 182, hematocrito 0.51, Volumen corpuscular 88, leucocitos 11.9 (N 86%, L 7.44%, M 6,2%), Plaquetas 141000.
 - Coagulación parámetros dentro de la normalidad.
 - Bioquímica: Glucosa 171, creatinina 0.68 urea 24, Na 140, K 4.37, colinesterasa 6365.

- Radiografía de tórax y abdomen sin hallazgos relevantes.
- Radiografía de parrilla sin hallazgos relevantes.
- Radiografía de columna cervical, fractura en arco posterior de C2.



- TAC: se realiza TAC de columna cervical sin contraste con reconstrucciones axiales, coronales sagitales y VR. El informe del TAC refleja:

Alteración de alineación de cuerpos vertebrales con rectificación de lordosis cervical fisiológica y escoliosis. Multidiscopatía degenerativa con osteofitos posteriores C4 y C5.

Relación occipito-atlantoidea normal. Espacio conservado sin fractura de odontoides. Fractura en C2 que afecta a arco neural posterior "pars interarticularis" derecha con curso transversa y oblicuo anterior izquierda que se extiende a hemicuerpo vertebral C2 izquierdo atravesando la apófisis articular superior izquierda con separación de hasta 5 mm, sin afectación del agujero transverso. Cambios degenerativos prominentes en C2- C3 y C3-C4.

No se objetiva compromiso del canal óseo no agujeros de conjunción algunos con estenosis relativa secundario a cambios degenerativo.



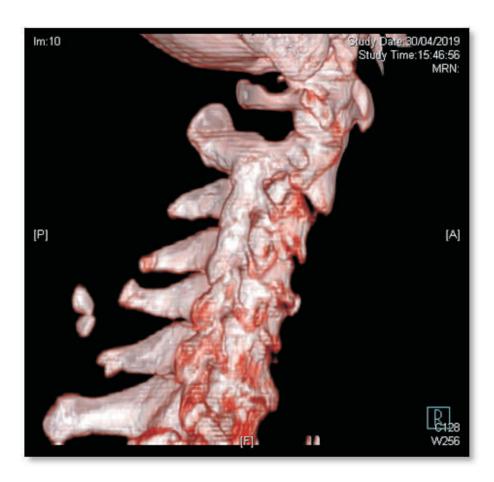


Tras realizar la radiografía de columna cervical y el TAC, con el correspondiente diagnóstico de fractura C2 transversal oblicua con extensión desde pars interarticularis derecha a hemicuerpo vertebral izquierdo y apófisis articular izquierda, se decide contactar con neurocirugía para traslado y tratamiento del paciente.

El paciente es reevaluado en neurocirugía donde continua sin ningún tipo de déficit neurológico. Se procede a la colocación de un halo-chaleco con ajuste y control de este al día siguiente. En la radiografía de control se muestra normoposición del sistema con buena alineación cervical. En esos momentos el paciente se encontraba afebril, tolerando alimentación oral y deambulación. El paciente continuó con el halo-chaleco durante 3 meses.



Informe del TAC realizado a las 4 semanas de la colocación del halo-chale para el control de la fractura: impresiona incipiente formación de puentes óseos; disminución de la separación de los segmentos del trazo de fractura oblicua de C2 desde la par articularis derecha con extensión a la mitad izquierda del cuerpo. Adecuada alineación de cuerpos vertebrales sin evidencia de retroposición de muro posterior.



DISCUSIÓN.

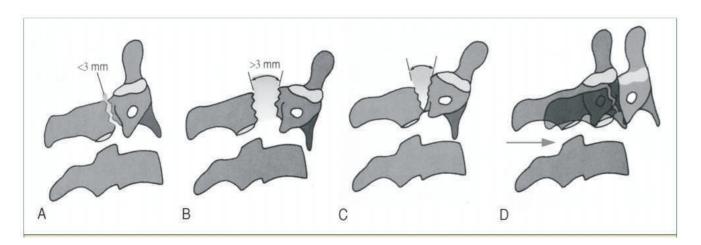
Es muy importante tener en cuenta la anatomía única del complejo atlas-axis para poder así tratar sus lesiones. El complejo C1 a C2 no posee disco intervertebral. Existe una estrecha relación entre la arteria vertebral, la cual trancurre por el agujero transversal y la pars interarticularis de C2, por lo que podría verse afectada dicha arteria ante una fractura a nivel de C2.

Espondilolistesis traumática del axis o "fractura del ahorcado", puede ser clasificada según la anatomía y características radiográficas, por el mecanismo de inestabilidad y por el mecanismo de la lesión. La clasificación más comúnmente utilizada es la descrita por Efendi, modificada por Levine y Edwards, ya que permite describir la morfopatología de la lesión y establecer un régimen de tratamiento. Esta clasificación describe cuatro tipos de lesiones que son descritas originalmente (8):

- Tipo I, fracturas en la base de los pedículos a través del arco neural con translación menor de 3 mm y sin angulación.
- Tipo II caracteriza das por translación mayor de 3 mm y angulación con trazo de fractura semejante al tipo I.
 - Tipo II A corresponde a una fractura producida por mecanismo de flexión-distracción,

resultando una falla del arco neural por tensión con ruptura de la parte posterior del disco con angulación importante.

- Tipo III corresponden a una combinación de la lesión de las facetas articulares con fractura tipo I del arco neural.



- Debemos diferenciar un último tipo de fractura, la fractura atípica. A diferencia de la fractura típica del ahorcado en la que se separan los elementos anteriores de los elementos posteriores permitiendo así mayor espacio disponible para la médula espinal. Sin embargo en la fractura atípica está solo involucrada la parte posterior, no las partes bilaterales conduciendo así aun mayor riesgo de lesión neurológica (9).

Hoy en día, los medios de imagen permiten tipificar correctamente cada una de las posibles luxaciones y fracturas del complejo CO-C1-C2; ello nos permite proponer en cada caso el método de tratamiento más correcto.

- Rx: La evaluación con rayos X proporcionará información limitada pero importante. Permiten valorar la alineación durante la lesión inmediata, el período postoperatorio y control a largo plazo (10).
- TAC: está indicado comenzar directamente con esta prueba cuando el paciente presente bajo nivel de conciencia. La tomografía computarizada es la modalidad más importante para determinar la etiología de la fractura y descartar lesiones asociadas. La tomografía computarizada sin contraste permite una adecuada evaluación de la anatomía ósea.
- RNM: es importante para el análisis de la construcción ligamentosa, el espacio discal, la médula espinal, las raíces nerviosas y otras lesiones de tejidos blandos.
- Angiografía: La imagen vascular puede estar indicada ya que la arteria vertebral atraviesa el agujero transverso de C2 a C6 pudiéndose poner en riesgo ante una fractura a este nivel. Es importante tener en cuenta que una lesión de la arteria vertebral no tratada puede dar una tasa alta de accidentes cerebrovasculares (11).
- · Podemos pedir pruebas de laboratorio como complemento, pudiendo ser de importancia un hemograma y coagulación para una posible intervención quirúrgica.

El diagnostico diferencia podría hacerse con la pseudosubluxación, siendo más frecuente a nivel de C2 y C3

Por último, haremos una pequeña referencia a los diferentes tipos de abordajes terapéutico. El tratamiento dependerá de la evaluación correcta, del tipo de fractura y de la estabilidad de la lesión. El tratamiento es fundamentalmente conservador. Así en las fracturas de tipo I y tipo II estables se puede realizar tratamiento con collarín rígido durante 8-16 semanas En las de tipo III estables puede pautarse un collarín o halo-chaleco, y halo o estabilización y fusión C1-C2 si es inestable mediante tornillos transarticulares. En principio se recomienda colocación del halo 8 a 12 semanas y si persiste la inestabilidad se procede a la fijación, aunque en el momento actual se puede recurrir a la fijación quirúrgica en un primer tiempo. (12), (13).

CONCLUSIÓN.

La espondilolistesis traumática de C2 si bien constituye una patología poco frecuente, supone una situación de gravedad para el paciente en el que las técnicas de imagen, especialmente el TAC, son de una ayuda indispensable, el tratamiento dependerá del tipo de fractura, así como de la estabilidad de la misma siendo necesario un abordaje multidisciplinar tanto por médicos de Urgencias, Traumatólogos, Neurocirujanos para su correcto abordaje.

BIBIBLIOGRAFÍA.

- 1. Hadley MN, Sonntag VK, Graham TW. Axis fractures resulting from motor vehicle accidents. The need for occupant restraints. J Spine 1986;11:861-4.
- 2. Murphy H, Schroeder GD, Shi WJ, Kepler CK, Kurd MF, Fleischman AN, Kandziora F, Chapman JR, Benneker LM, Vaccaro AR. ManagementofHangman'sFractures:ASystematicReview. Journal of Orthopaedic Trauma. 2017, 31 Suppl 4:S90-S95.
- 3. Grogono BJS. Injuries of the atlas and axis. J Bone Joint Surg 1954:36-B:397-410.
- 4. Garber JN. Abnormalities of the atlas and the axis vertebrae-congenital and traumatic. J Bone Joint Surg 1964;46-A:1782-91.
- 5. Roy-Camille R, Saillant G, Sagnet P. Lésions traumatiques du rachis cervical sans complication neurologique. Encycl Méd Chir Paris, Techniques chirurgicales (Orthopédie). 1975;A-10:15825.
- 6. Brashear HR Jr, Venters GC, Preston ET. Fractures of the neural arch of the axis. A report of twenty-nine cases. J Bone Joint Surg 1975;57-A:879-87.
- 7. Effendi B, Roy D, Cornish B, Dussault RG, Laurin CA. Fractures of the ring of the axis. A classification based on the analysis of 131 cases. J Bone Joint Surg 1981;63-B:319-27.
- 8. Tuite GF, Papadopoulos SM, Sonntag VK. Caspar plate fixation for the treatment of complex hangman's fractures. Neurosurgery. 1992 May;30(5):761-4; discussion 764-5.

- 9. Christopher Beagrie, Ele Woolley, Rasheed Zakaria, Mark Radon, Simon Clark, Robin Pillay, Martin Wilby. Management of Typical and Atypical Hangman's Fractures. Global Spine Journal. 2015; Volume: 248-256.
- 10. S.Martín-Ferrer.Traumatismos de la columna cervical alta: Clasificación tipológica, indicaciones terapéuticas y abordajes quirúrgicos (a propósito de 286 casos). Revista de la sociedad española de neurocirugía.2016; vol.17:1130-1473.
- 11. Robinson AL, Olerud C, Robinson Y. Epidemiology of C2 Fractures in the 21st Century: A National Registry Cohort Study of 6,370 Patients from 1997 to 2014. Adv Orthop. 2017;2017:6516893.
- 12. Tian W, Weng C, Liu B, et al. Posterior fixation and fusion of unstable Hangman's fracture by using intraoperative three-dimensional fluoroscopy-based navigation. Eur Spine J. 2012;21:863–871
- 13. Vacccaro AR, Madigan L, Bauerle WB, et al. Early halo immobilization of displaced traumatic spondylolisthesis of the axis. Spine (Phila Pa 1976). 2002;27:2229–2233.

Masa mediastínica, a propósito de un caso

de Dios Calama, C.; Ruiz Carretero, M.; Cabanillas Díez-Madroñero, C.; Durán Cueto, J. A.; Losa García-Uceda, Á.; Utrabo Delgado, I.

Servicio de Neumología. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres.

RESUMEN.

Presentamos el caso de un paciente sin historia previa de enfermedad respiratoria que consulta por tos seca asociada a fiebre vespertina y sudoración de 3 semanas de evolución. Asocia pérdida de 5kg de peso en un mes y una expectoración hemoptoica. Tras la exploración física y las diversas pruebas complementarias, se diagnosticó como una masa mediastínica anterior, cuyo diagnóstico anatomopatológico fue de linfoma de Hodgkin clásico, variante esclerosis nodular estadio IIIB No bulky. Recibió tratamiento con 2 ciclos de BEACOPP.

PALABRAS CLAVE.

Masa mediastínica, Síndrome constitucional, Adenopatía, Linfoma hodgkin.

INTRODUCCIÓN.

La localización más frecuente de las masas mediastínicas es en mediastino anterior. Los síntomas, si están presentes, pueden deberse al efecto de masa directa de la anomalía mediastínica (tos, estridor, hemoptisis, disfagia, disnea) o a los efectos sistémicos de la enfermedad (fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso). Pueden ser un hallazgo incidental en pacientes que se someten a una radiografía simple de tórax o estudios de imágenes avanzados. La evaluación inicial de una sospecha de masa mediastínica consiste en una historia clínica completa y un examen físico, complementado con estudios de laboratorio y de imágenes. Puede ser necesario una biopsia del tejido para su diagnóstico histológico. Los cuatro diagnósticos más frecuentes son las conocidas como las "4T": timoma, teratoma / tumor de células germinales, linfoma (terrible) y tejido tiroideo. ¹ Se presenta el caso de un varón de 40 años que acude al Servicio de Urgencias por tos seca de un mes de evolución acompañada de fiebre, sudoración y pérdida de peso.

DESCRIPCIÓN DEL CASO.

Varón de 40 años, sin antecedentes de interés, que acude al servicio de Urgencias por presentar tos seca de un mes de evolución, asociada a fiebre de hasta 38ºC de predominio vespertino y sudoración de 3 semanas de evolución. Sensación ocasional de disnea. Asocia pérdida de 5kg de peso en un mes.

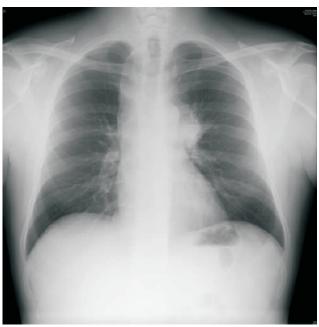
Hace dos semanas tuvo un episodio de expectoración hemoptoica. Síndrome constitucional. Niega dolor torácico, palpitaciones y otra sintomatología.

En la exploración física en Urgencias se objetiva: TA 113/85, FC 95 lpm, Saturación O₂ basal 99%. Aceptable estado general. Bien hidratado y perfundido. Eupneico en reposo. En cuello se objetiva una adenopatía supraclavicular derecha. No ingurgitación yugular. Auscultación cardiaca y respiratoria normal. No edemas en miembros inferiores.

En las pruebas complementarias en Urgencias:

- Rx tórax PA y lat: ICT conservado. Probable ensanchamiento mediastínico derecho, no presente en radiografía previa de 2014. Impronta de vena ácigos. No se observan infiltrados parenquimatosos pulmonares. No pinzamiento de los senos costofrénicos.





Figuras 1-2. Rx tórax: ensanchamiento mediastínico

- Hemograma: HG 12,7g/dL Hto 40.1% Leucos 14.3mil/mm3 (N75.8% L13.2% M5.7% B0.5%) Plaquetas 389mil/mm3.
 - Coagulación: Actividad Protrombina 63% TP 15.6seg TTPA 33.4seg Fibrinógeno derivado 8.09.
- Bioquímica: Glu 102mg/dL Urea 34 mg/dL Creat 0.94 mg/dL Na+ 141mmol/L K+ 4.54mmol/L LDH 155UI/L GOT 15UI/L GPT 25 UI/L PCR 98.4.

Con los resultados de la imagen y la sospecha diagnóstica de masa mediastínica, se ingresa en Neumología para completar el estudio.

<u>Pruebas complementarias realizadas durante el ingreso:</u>

- Rx tórax: masa en mediastino anterior de unos 8-9 cm de diámetro infero-superior. Cisura accesoria de la ácigos.
 - Serologías: VIH, VHB, VHC y CMV negativas. VEB IgG + IgM-.

- Hemograma y coagulación: sin cambios respecto a la previa.
- Bioquímica: LDH 234UI/L GOT 38UI/L GPT 53 UI/L PCR 79.2 Ferritina 716.6ng/ml Transferrina 181mg/dL.
 - Marcadores tumorales: AFP, B2microglobulina, SCC, CEA y enolasa neuronal NORMALES.
 - Inmunoproteínas séricas: IgG, IgA IgM NORMALES.
- Proteinograma sérico: Albúmina 48.8% Alfa1globulina 3.9% Alfa2globulina 17% Bglobulina 15.7% Gammaglobulina Normal.
- TAC tórax-abodmen-pelvis-cuello: afectación nodal o ganglionar, de diferentes terriotorios profundos: Cervical bajo, mediastínico con gran masa en mediastino anterior, hiliar izquierdo y retroperitoneal, así como territorios ganglionares superficiales con afectación supraclavicular bilateral, sin aparente afectación extranodal en relación con probable proceso linfoproliferativo, más improbable un tumor germinal extragonadal.

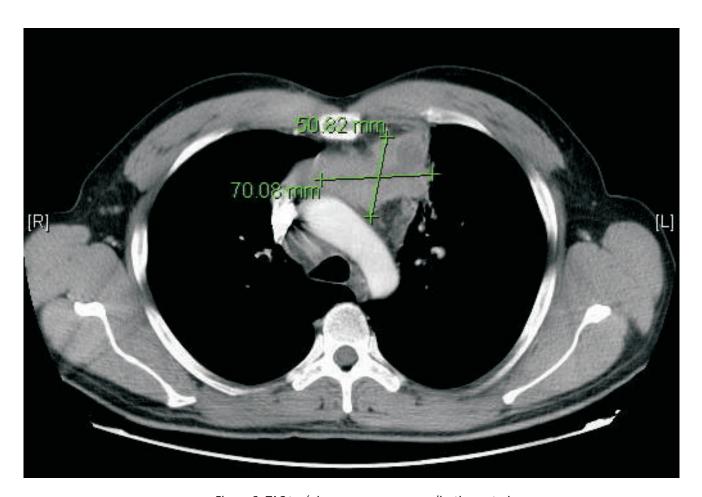
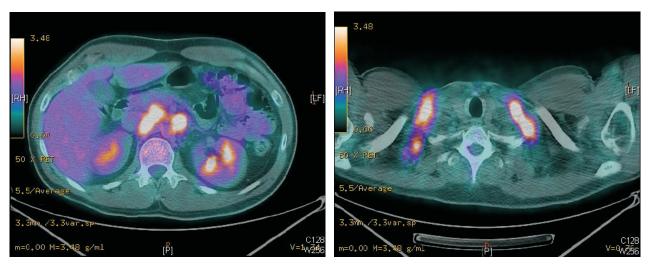


Figura 3. TAC torácico: gran masa en mediastino anterior

- Espirometría: FVC 4.63/96%, FEVI 3.46/87%, cociente 75%.
- DLCO: 96%
- Biopsia de adenopatía supraclavicular: hallazgos concordantes con linfoma de hodgkin clásico, variante esclerosis nodular (nódulos linfoides con linfocitos de pequeño tamaño predominantes separados por bandas anchas de fibrosis). NO expresa ALC, EMA, EBER ni PAX5. SÍ expresa CD30, MUM-1 y ocasionalmente CD15.
- PET/TAC de cuerpo completo con 18FDG: múltiples depósitos patológicos en regiones linfáticas supra e infradiafragmáticas. Adenopatías en territorios laterocervicales bilaterales y supraclaviculares en mediastino donde se aprecia una masa hipermetabólica de 3.9x8.1 cm y SUV máx de 20, adenopatías hiliares bilaterales y subcarinales. En territorios retroperitoneales paraaórticos un conglomerado de 2.3x3.5cm y SUV máx de 12.5.



Figuras 4. PET/TC torácico: masa hipermetabólica en mediastino anterior.



Figuras 5-6. PET/TC torácico: afectación de regiones linfáticas supra e infradiafragmáticas.

Una vez realizadas todas las pruebas complementarias, el paciente es diagnosticado de un Linfoma Hodgkin variante Esclerosis Nodular estadio IIIB con adenopatías supra e infradiafragmáticas. Es derivado al Servicio de Hematología para la realización del tratamiento.

Durante su ingreso en el servicio de Hematología, recibe tratamiento escalado con quimioterapia BEACOPP en dos ciclos separados por 23 días. Los componentes de la quimioterapia son: Ciclofosfamida 2450 mg/día, Adraimicina 68,6 mg, VP 392 mg, Natulan 200mg, Vincrisual 2 mg y Bleomicina. Como tratamiento interciclo se pautó Oraldine y Micostatin enjuagues, Suero glucosalino 200cc/24h, Prednisona 30mg y Procarbazina 50mg durante 1 semana, Granisetron 1-0-0 y Filgastrin 6días.

El paciente presentó buena tolerancia a la quimioterapia con buena evolución y sin progresión de la enfermedad hasta el momento actual.

Resumen de la evolución al alta:

Paciente varón de 40 años sin antecedentes previos de interés, que ingresa por cuadro de tos seca y fiebre vespertina asociada a síndrome constitucional de un mes de evolución. Ante la aparición de masa mediastínica en la radiografía de tórax, se realiza PET/TAC y biopsia de adenopatía supraclavicular, diagnosticando a la paciente de Linfoma Hodgkin variante Esclerosis Nodular estadio IIIB. Posteriormente ingresa en Hematología para tratamiento con Beacopp x2 ciclos con buena tolerancia.

Juicio diagnóstico: Linfoma Hodgkin variante Esclerosis Nodular estadio IIIB.

DISCUSIÓN.

Es muy importante realizar un enfoque adecuado del diagnóstico diferencial de las masas mediastínicas. El número de posibilidades de diagnóstico puede reducirse considerando la edad del paciente, la ubicación del tumor, la presencia o ausencia de síntomas y signos, la asociación de una enfermedad sistémica específica, hallazgos radiográficos y marcadores bioquímicos. El diagnóstico patológico a menudo se requiere para confirmar un supuesto diagnóstico y para seleccionar la modalidad de tratamiento óptima. Se han descrito una variedad de técnicas de biopsia para obtener tejido del mediastino: la biopsia endoscópica guiada por ultrasonido, la biopsia percutánea con aguja guiada por imagen, la mediastinotomía paraesternal anterior, la mediastinoscopia cervical y la cirugía toracoscópica asistida por video. La elección de la técnica de biopsia depende de la localización de la lesión, factores clínicos como la edad y el estado del paciente, y la disponibilidad de técnicas especiales con el experto requerido y el equipo. Por otro lado, respecto a las pruebas de imagen. El FDG-PET / CT es una modalidad objetiva y útil en el diagnóstico diferencial y el manejo de estos tumores.

Las masas mediastínicas anteriores más frecuentes en adultos se denominan "las terribles Ts": Timoma, Teratoma / Tumor de células germinales, Linfoma (terrible) y Tejido tiroideo. La más frecuente de todas ellas es el Timoma, la cual se asocia con Síndrome de Cushing, Aplasia pura de serie roja, Miastenia gravis e Hipogammaglobulinemia. Se suele tratar con cirugía que puede ir seguida de quimioterapia o radioterapia. El teratoma se caracteriza por presentar calcificaciones en la masa y se asocia a ginecomastia, hipoglucemia y tirotoxicosis. El TAC hace el diagnóstico de teratoma cuando la opacidad mediastinal tiene cápsula bien definida, calcio, grasa y conglomerados de calcio similares a dientes. Respecto al Tejido tiroideo intratorácico, suele causar síntomas de falta de aliento o disfagia, y suele ser continua con la glándula tiroides en el cuello.

El Linfoma se asocia a hipercalcemia y es característico de pacientes jóvenes con síntomas sistémicos. Los tipos más comunes son el linfoma de Hodgkin esclerosante nodular y el linfoma de células B mediastínico primario. Establecer su diagnóstico generalmente requiere una biopsia central para citometría de flujo. Los aspirados con aguja fina a menudo no proporcionan suficiente tejido. Aunque la resección quirúrgica generalmente no se considera parte del régimen de tratamiento para el linfoma, ocasionalmente se puede pedir a los cirujanos que resequen una masa mediastínica aislada que haya demostrado ser linfoma si se cree que el paciente tiene riesgos prohibitivos de complicaciones con la quimioterapia o la radioterapia o si el diagnóstico permanece en cuestión basado en una biopsia con aguja. El tratamiento principal es la quimioterapia, que puede seguirse de radioterapia.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Mark F Berry, MD. Approach to the adult patient with a mediastinal mass. (2018). En NS Muller, JS Friedberg, DE Midthun (Ed.), UpToDate.
- 2. Date H.. Diagnostic Strategies for Mediastinal Tumors and Cysts. Thoracic Surgery Clinics. 2009;19(1): 29-35.
- 3. Kitami A, Sano F, Ohashi S, et al. The Usefulness of Positron-Emission Tomography Findings in the Management of Anterior Mediastinal Tumors. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2017; 23-26.
- 4. Ibarra-Pérez C, Kelly-García J, Fernández-Corzo MA. Guía diagnóstico-terapéutica: Tumores y masas del mediastino- Rev Inst Nal Enf Resp Mex. 2001;4(3): 172-177.

Síndrome confusional en paciente con síndrome de Duchenne

González Marín, Y; Gago Guzmán, E; Donoso Domínguez, M; San Antonio Gil, A; De Tena Rocha, I.

Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del dolor del Hospital Universitario de Cáceres.

RESUMEN.

La distrofia muscular de Duchenne es una enfermedad ligada al cromosoma X que afecta a 1 entre 3.600-6000 varones nacidos vivos. La distrofia muscular de Duchenne está asociada con un incremento de la fragilidad ósea debido al uso prolongado de corticoides como tratamiento; así como, por la progresiva debilidad muscular que así mismo repercute en su densidad ósea. Sin tratamiento, la fuerza muscular se deteriora y, los niños requieren el uso de una silla de ruedas antes de la adolescencia. Los glucocorticoides son la única medicación actualmente disponible para ralentizar la disminución de la fuerza muscular que a su vez reduce el riesgo de escoliosis y estabiliza la función pulmonar; la función cardiaca también podría mejorar, aunque con datos limitados hasta la fecha. (2)

Presentamos a continuación el caso clínico de un paciente con síndrome de Duchenne que tras una caída accidental presenta cuadro confusional subadgudo.

PALABRAS CLAVES.

Distrofia muscular de Duchenne, embolismo graso, corticoides, cuadro confusional.

INTRODUCCIÓN.

La Distrofia Muscular de Duchenne es una enfermedad ligada al cromosoma X que afecta a 1 entre 3.600-6.000 varones nacidos vivos. Los individuos afectados pueden tener retrasos del desarrollo motor y la mayoría no son capaces de correr y saltar correctamente debido a la debilidad muscular proximal, que también resulta en el uso de la clásica maniobra de Gowers cuando se levantan del suelo. La mayoría de los pacientes son diagnosticados aproximadamente a los 5 años de edad, cuando su capacidad física diverge notablemente de la de los otros niños de su edad.4 Sin tratamiento, la fuerza muscular se deteriora, y los niños requieren el uso de una silla de ruedas antes de la adolescencia. Surgen complicaciones respiratorias, ortopédicas y cardiacas, y sin intervención, la edad media de la muerte es alrededor de los 19 años. También se pueden presentar disfunciones cognitivas no progresivas. La Distrofia Muscular de Duchenne se produce como resultado de mutaciones

(principalmente delecciones) en el gen de la distrofina (DMD; locus Xp21.2). Las mutaciones conducen a la ausencia o defecto en la proteína distrofina, lo que resulta en la degeneración progresiva de los músculos, conduciendo a la pérdida de la capacidad de caminar de forma independiente a la edad de 13 años. La expresión fenotípica variable se relaciona principalmente con el tipo de mutación y afecta a la producción de distrofina.

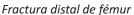
Aproximadamente el 10 % de las mujeres portadoras muestran algunas manifestaciones de la enfermedad que pueden incluir o incluso afectar exclusivamente a funciones cognitivas y/o cardiacas. Aunque el trastorno en las niñas afectadas es, por lo general, mucho más suave que en los niños, algunos casos tienen una gravedad similar a la observada en chicos afectados.

Aunque los tratamientos específicos para DMD aún no han llegado a la clínica, la historia natural de la enfermedad puede cambiar por la focalización de las intervenciones para las manifestaciones conocidas y las complicaciones. El diagnóstico puede hacerse rápidamente, la familia y el niño pueden estar bien apoyados, y las personas con Distrofia Muscular de Duchenne pueden alcanzar todo su potencial en la educación y el empleo. Los corticoides, las intervenciones respiratorias, cardíacas, ortopédicas y de rehabilitación han llevado a mejoras en la función, la calidad de vida, la salud y la longevidad y los niños que son diagnosticados hoy en día, tendrán la posibilidad de que su esperanza de vida esté en la cuarta década (1,2)

DESCRIPCIÓN DEL CASO.

Presentamos el caso clínico de un niño de 12 años con síndrome de Duchenne que acude al servicio de urgencias tras sufrir una caída de su silla de ruedas, golpeándose la frente contra el suelo. Tras el episodio presenta cefalea y dolor en pierna derecha; se encuentra mareado y, con tendencia al sueño. Se realiza TAC craneal que descarta datos de alarma y radiografía de miembro inferior derecho que expone fractura distal de fémur. Se decide ingreso en UCI de anestesiología pediátrica para vigilancia neurológica. A las 6 horas de su ingreso presenta caída de Glasgow a 8 puntos que necesita IOT y canalización de vía venosa central yugular y arteria femoral derechas. Se inicia resucitación con fluidoterapia y perfusión de drogas vasoactivas (noradrenalina, adrenalina y dopamina). Se realiza ecocardiograma transtorácico que objetiva dilatación y disfunción sistólica del ventrículo derecho; por lo que se asocia milrinona.



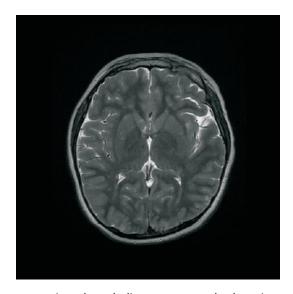


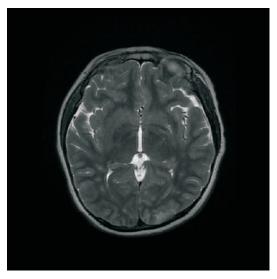


TAC cráneo sin hallazgos

A los 2 días de evolución, el paciente sigue con inestabilidad hemodinámica y se realizan ventanas de sedación en las que no conecta con el medio y no obedece órdenes sencillas. Se decide realizar una resonancia magnética cerebral hallándose signos sugestivos de embolismo graso cerebral con incontables microhemorragias de morfología puntiforme, así como áreas confluentes de edema citotóxico de localización supra e infratentorial. Tras estos hallazgos se solicita un nuevo ecocardiograma vislumbrándose un foramen oval permeable responsable del embolismo sistémico.

Progresivamente fue posible el destete de drogas vasoactivas, como la consiguiendo la recuperación de la función sistólica del ventrículo derecho; así como, el destete progresivo de la ventilación mecánica con recuperación de un Glasgow de 15 sin focalidad neurológica. Posteriormente fue propuesto para el cierre del foramen oval.





Hallazgos sugestivos de <u>embolismo graso cerebral</u> con incontables microhemorragias de morfología puntiforme y áreas confluentes de edema citotóxico de localización supra e infratentorial.

DISCUSIÓN.

En niños con distrofia muscular de Duchenne se han reportado fracturas entre el 15-44%, de las cuales el 66% comprometen las extremidades inferiores; siendo el mecanismo más frecuente la caída desde la silla de ruedas durante sus actividades diarias.

Los glucocorticoides son la única medicación actualmente disponible para ralentizar la disminución de la fuerza muscular y la función en la distrofia muscular de Duchenne, que a su vez reduce el riesgo de escoliosis y estabiliza la función pulmonar. La función cardiaca también podría mejorar con datos limitados hasta la fecha, indicando una disminución más lenta en las medidas ecocardiográficas de la disfunción cardíaca, aunque estas medidas no son necesariamente predictivas del retraso en los síntomas cardiacos, los signos o con la mortalidad relacionada con el corazón. Estudios posteriores a más largo plazo sobre el uso de prednisona/prednisolona y deflazacor se han centrado más en su efecto para prolongar la deambulación que en la mejoría a corto plazo de la fuerza (es decir, la disminución de la función motora se sigue produciendo, pero más lentamente) (2)

El embolismo graso es una entidad caracterizada por la migración de gotas de grasa dentro de la circulación pulmonar que produce bloqueo vascular. Puede venir acompañado de células hematopoyéticas de la médula ósea. Es un fenómeno de la circulación venosa, por eso el órgano blanco es el pulmón, sin embargo, otros órganos pueden afectarse por vía arterial como son el cerebro, la retina y la piel. Los émbolos pasan al sistema arterial por microfístulas arteriovenosas pulmonares, por deformidad de los glóbulos de grasas acomodándose al tamaño de los capilares pulmonares o por la existencia de comunicación entre las aurículas por persistencia de foramen oval, como en nuestro caso.

Se presentan diferentes cuadros clínicos. Una forma aguda fulminante de alta mortalidad, una forma subaguda más frecuente, con la triada clásica de dificultad respiratoria, cambios de conciencia y aparición de petequias. Típicamente los síntomas comienzan entre las 12-24 horas después del trauma, inicia con taquipnea que progresa a la disnea que, si no es tratada con soporte ventilatorio, lleva a la muerte.

Tomando en cuenta que muchos de los pacientes son politraumatizados y que por los signos de focalización usualmente sugieren traumatismo craneoencefálico, en estos casos es necesario solicitar un TAC de cráneo para establecer el diagnóstico diferencial por la probable presencia de hematoma intracraneal. Desafortunadamente en el embolismo graso la inmensa mayoría de los casos la TAC no muestra datos concluyentes que apoyen el diagnóstico de la patología en cuestión, pudiendo encontrarse sólo datos inespecíficos de edema cerebral. Ahora bien, la resonancia magnética cerebral ha demostrado ser bastante útil debido a su alta sensibilidad y alta especificidad en detectar lesiones encefálicas secundarias a embolismo graso. (3)

CONCLUSIONES.

La principal complicación en pacientes con síndrome de Duchenne es la morbilidad ósea debida a la osteoporosis, a su vez causada por la debilidad muscular y a la terapia glucocortidea. La terapia glucocorticoidea, la fisioterapia respiratoria, intervenciones ortopédicas y cardíacas han reportado una mejora en la calidad de vida de los niños diagnosticados de este síndrome. (2)

El síndrome de embolismo graso presenta signos inespecíficos como taquipnea, taquicardia y alteraciones en la conducta que se presentan de manera inicial y nos debe orientar a sospechar el diagnóstico en presencia de fracturas de huesos largos y politraumatismos. (3)

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Giorgio Berlot, Rossana Bussani, Vennus Shafiei, Nadia Zarrillo. Critical Care. Volume 2018.
- 2. Leanne M. Ward, Stasia Haddjiyannakis, Hugh J. McMillan, Garey Noritz, Weber D. Bone health and osteoporosis management of the patient with Duchenne muscular distrophy. Pediatrics, 2018 oct; 142 (supl2):s34-s42.
- 3. Francisco Javier Gutiérrez Moreno. Síndrome de embolia grasa secundaria a fractura cerradade tibia y peroné, reporte de un caso y revisión del tema. Revista Mejicana de Medicina crítica y terapia intensiva. Vol. XXI, Núm. 4 / Oct.-Dic. 2007 pp 227-239

Poliadenopatías retroperitoneales en pacientes VIH por Micobacterias Atípicas. ¿Volvemos a los años 80?

Gómez Hurtado, A; Pérez Reyes, F.; Agea García, A.; Gordillo Chaves, J.

Servicio Medicina Interna, Anatomía Patológica. Hospitalario Universitario de Cáceres.

RESUMEN.

Se representa el caso clínico de una mujer de 43 años, con infección por VIH diagnosticada en 2008, abandonó tratamiento en los últimos años, ingresando en el Servicio de Medicina Interna por síndrome constitucional y conglomerado adenopático retroperitoneal. Tras una batería diagnóstica se comprobó la etiología, al visualizarse mycobacterias atípicas en la muestra ganglionar.

PALABRAS CLAVES.

Polyadenopathies, atypical mycobacterias. AIDS

INTRODUCCIÓN.

El grupo de micobacterias conocido como complejo Mycobacterium avium (MAC) pertenece al género Mycobacterium, dentro de las no tuberculosas, NTM, nontuberculous micobacteria, ambientes o atípicas. Los residuos de oligosacáridos de los glucopeptidolípidos de su pared celular les confieren especificidad serológica, que junto con la homología del DNA nos permiten identificar sus especies.

Son bacilos grampositivos, ácido-alcohol resistentes y aerobios, de crecimiento lento y no fotocromógenos. Son ubicuos en el ambiente y capaces de causar enfermedades en los animales y en el hombre en ocasiones de deterioro o descenso de la inmunidad. La transmisión de persona a persona ocurre casi exclusivamente en la fibrosis quística.

DESCRIPCIÓN DEL CASO.

Mujer de 43 años, diagnosticada de infección por VIH en 2008, tuberculosis ganglionar en 2003, retinitis bilateral por citomegalovirus en 2013, candidiasis orofaríngea. La paciente suspende terapia antiretroviral de gran actividad (TARGA) en octubre 2017 por iniciativa propia.

Ingresa con pérdida de 10 kg en los últimos 3 meses con astenia, anorexia, cansancio y aumento del perímetro abdominal

En la exploración física presenta mal estado general, caquéctica. Peso 31 Kg Altura 1,65 IMC 12,10 TA 80/60 Fc 105 temperatura:36°C, SO2 basal 90%

Boca con escasa piezas dentales en mal estado, pequeña adenopatía inguinal izquierda, Auscultación cardiopulmonar: Rítmica, sin soplos, hipoventilación en bases. Abdomen distendido, globuloso, depresible con ruidos hidroaéreos positivos, doloroso a la palpación difusa, ascitis no a tensión y edemas con fóvea en miembros inferiores hasta rodillas.

En la analítica destaca como hallazgos patológicos anemia normocítica con hemoglobina: 8.3 g/dl, VCM: 89 fl, leucocitos: 3.200ml/micrL, plaquetas: 106.000 ml/micr.

Bioquímica con hipoproteinemia: proteínas 6,4 g/dl con albumina baja 3.2g/dl, Colestasis disociada con GGT:581 UI/l fosfatasa alcalina 669 UI/l, ferritina: 343 mg/dl. Resto de analítica general, hepático, lipídico, renal normal; coagulación normal.

Inmunosupresión severa con carga viral 456.400 copias, linfocitos CD4: 10u mm3, cociente CD4/CD8:0.17.

Se realizan hemocultivo aerobio, anaerobios con resultados negativos.

En la a tomografía tóracoabdominal (Figura 1 y 2) se aprecia derrame pleural bilateral, gran conglomerado adenopático a nivel retroperitoneal, englobando grandes vasos, aorta, cava inferior, tronco celiaco, arteria mesentérica superior. Ascitis de importante cuantía.

Se realiza paracentesis evacuadora de 9 litros con extracción de líquido de aspecto lechoso. Se realiza citología del líquido: frotis linfomonocitario ,citometría de líquido (aumento de linfocitos cd4, descartando monoclonalidad), ADA 24 U/dl; tinción Auramina negativo con PCR y cultivo para micobacterias negativo.

El Servicio de Radiología Intervencionista por PAAF realiza biopsia de conglomerado ganglionar retroperitoneal, enviando muestra a Anatomía Patológica.

El estudio histológico (figura 3) muestra extensa necrosis y colección de células macrofágicas con citoplasma claro, con abundantes estructuras bacilares ácido-alcohol resistentes empaquetadas, compatible con micobacterias no tuberculosas. No se envió muestra para cultivo microbiológico.

Se realizó durante el estudio biopsia y aspirado de médula ósea, apreciando en citología infiltración granulomatosa, no evidencia de BAAR por Ziehl Neelsen, descartando clonalidad de linfocitos B. Se realiza PCR y cultivo para micobacterias con resultados negativo.

Se sospecha inicialmente síndrome linfoproliferativo y ante la evidencia de infección por micobacteria atípica, se inició tratamiento con la combinación de claritromicina 500 mg cada 12, etambutol 15 mg/kg/día con rifabutina 300 mg día, programando tratamiento para 12 meses. Reiniciamos TARGA para el control de VIH.

En nuestra paciente se ajustó dosis de rifabutina por incluir en el tratamiento antirretroviral un inhibidor de la proteasa o efavirenz y teniendo en cuenta las interacciones de la claritromicina con efavirenz.

La evolución tras tratamiento fue favorable, con desaparición de ascitis, aumento de peso, mejoría del estado general y en el control radiológico a los cuatro meses discreta disminución de tamaño del componente ganglionar.

Tras cinco meses de tratamiento, la paciente abandonó tratamiento, con aparición de los síntomas nuevamente con nuevo reingreso y reinicio de tratamiento.

DISCUSIÓN.

La incidencia o prevalencia de esta enfermedad diseminada por micobacterias no tubercolosa (NTM) es poco fiable, debido a la dificultad en la identificación de estos gérmenes.

En los niños, la linfadenitis por NTM es la manifestación más frecuente, sucede en pacientes inmunocompetentes menores de cinco años.

En adultos, la enfermedad diseminada por NTM denota disfunción severa del sistema inmune, VIH avanzado, mientras que la afectación pulmonar única, más frecuente, se asocia a defectos del epitelio pulmonar (bronquiectasias), como ocurre en la fibrosis quística.

En los años de la epidemia de SIDA, era frecuente la infección oportunista por el complejo MAC, conllevando una alta mortalidad, aunque en la actualidad, el tratamiento con las combinaciones de antirretrovirales de alta potencia hace de estos casos una rareza.

La enfermedad diseminada, penetra a nivel intestinal, de ahí se propaga a médula ósea y torrente sanguíneo. Al ser gérmenes de baja virulencia la clínica suele ser indolente, cursando de manera progresiva en semanas y meses, con síndrome constitucional, fiebre, malestar y pérdida de peso, como el caso que hemos presentado.

Los cultivos de sangre suelen ser negativos a pesar de aislar en los órganos afectos un número importe de microorganismos.

El hallazgo histológico observado en la mayor parte de las muestras son granulomas, pudiendo encontrar también necrosis, microabscesos y fibrosis.

La visualización de los bacilos se describe en cerca de un 50% de los casos, siendo la positividad de los cultivos muy variable, entre 30 y el 80%, dependiendo de la técnica de obtención de la muestra.

El diagnóstico microbiológico se realiza por aislamiento del germen en las muestras respiratorias, gastrointestinales, sanguíneas, adenopatías u otras: médula ósea, biopsia hepática o esplénica, líquido pericárdico, etc.

La visualización en muestra directa o concentrada, con tinciones clásicas de Ziehl-Neelsen, Kinyoun y fluorescencia son eficaces para observar la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes. Podemos hacer el diagnostico diferencial con otras micobacterias por su tamaño muy corto y fino y por su abundancia en éstos en muestras extrapulmonares.

Los cultivos se realizan en medios sólidos y líquidos de Lowenstein-Jensen de crecimiento lento (3 ó 4 semanas). En la tinción de Ziehl-Neelsen se observan colonias típicas: bacilos muy finos, de longitud irregular, más bien cortos y aparecen sueltos, sin formar cordones ni agrupaciones.

El método radiométrico BACTEC 460 TB introducido en la década de los ochenta revolucionó el cultivo de estos microorganismos, mejorando la detección de todo tipo de micobacterias y disminuyendo el tiempo de detección de las mismas. Los métodos no radiométricos como: ESPII System, MB/BacT, ALERT 3D y MGIT960 presentan una rentabilidad diagnóstica global similar a los previos, no utilizan isótopos radioactivos, son automáticos y más sencillos de utilizar.

La identificación fenotípica permite aislar las distintas especies basándose en la microscopia: acidoalcohol-resistente, velocidad de crecimiento, temperatura de crecimiento, características de las colonias, pruebas bioquímicas para la clasificación de crecimiento lento o rápido, prueba de niacina, nitratos, catalasa, arilsulfatasa, hidrólisis Tween80, reducción del telurito, tolerancia al cloruro de sodio, prueba de la pirazinamida, captación de hierro, crecimiento en agara MCconkey, sensibilidad al T.2.CH y crecimiento en distintos sustratos.

La identificación cromatográfica es una técnica cualitativa que permite identificar las distintas especies de micobacterias según su composición lipídica. La identificación molecular genotípica parece ser la mejor, rápida, segura y de mejor coste-beneficio.

Por último, la detección directa de las micobacterias se puede realizar con sistemas de amplificación comercializados, sistemas de amplificación como PCR y la aplicación de bacteriógafos con afinidad para micobacterias.

Nuestro diagnóstico se ha basado en la detección directa de muestras tomadas de los ganglios retroperitoneales afectados.

CONCLUSIONES.

En los pacientes inmunodeprimidos, VIH/sida con linfadenopatía, es crucial la búsqueda activa de la presencia de BAAR como coinfección oportunista, donde el agente más frecuente es Mycobacterium tuberculosis.

Mycobacterium avium-intracellulare complex (60% a 70%) provoca adenitis en fases muy avanzadas de la enfermedad, con diseminación sistémica, fiebre, diaforesis, pérdida de peso, dolor abdominal y diarrea

El diagnóstico se establece por la visualización directa y el cultivo en las muestras del órgano afecto, sangre o médula ósea.

Comentar la importancia de la sospecha clínica, dado que las técnicas de preparación, tinción y cultivo de las muestras, no forman parte de los estudios bacteriológicos sistémicos.

Subrayar la importancia de realizar un diagnóstico microbiológico en todos aquellos casos en los que se obtengan muestras para estudio histológico, ya que en el caso expuesto, no se remitió la muestra obtenida por punción aspiración ganglionar para cultivo ni PCR de micobacterias.

El tratamiento debe instaurarse con la combinación de tres fármacos, claritromicina, etambutol y rifabutina durante doce meses, evitando de esa manera la aparición de resistencia con la consecuente recidiva de la enfermedad, como reflejamos en el caso clínico expuesto.

En España en caso de inmunosupresión severa, menos de 100 cd4, no se recomienda profilaxis primaria de la enfermedad diseminada por Mycobacterium avium-intracellulare complex (MAC) debido a la baja incidencia de esta enfermedad.

El concepto de profilaxis secundaria no es aplicable a MAC debiendo mantener el tratamiento de la enfermedad hasta la recuperación de más de 100 linfocitos cd4.

En caso de adenitis por micobacterias no tuberculosas en niños, la exéresis precoz de la adenitis se considera el tratamiento de elección..



Figura 1 Corte longitudinal de TC abdomen: conglomerado adenopático que engloba grandes vasos.

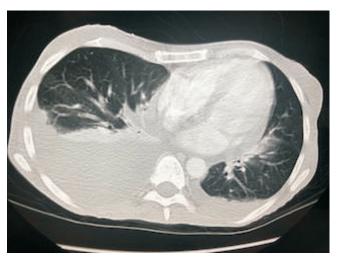


Figura 2: Corte transversal l de TC tórax: derrame pleural bilateral de predominio derecho.

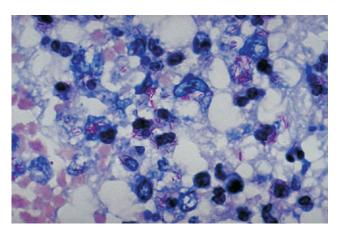


Figura 3: Histopatología Hematoxilina Eosina en la que se visualizan empaquetado de estructuras bacilares acido-

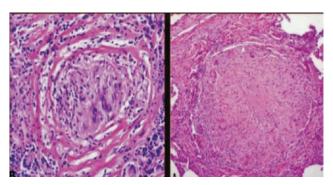


Figura 4: Granuloma con tinción hematoxilina Eosina con múltiples Micobacterias atipicas

BIBLIOGRAFIA.

- 1 Méndez Echevarria A., Baquero Artigao F., García Miguel M.J, Adenitis por micobacterias no tuberciulosas. An Pediatría (Barc), 2007;66(3):254-9
- 2 Camarema Miñana J.J., González Pellicer R., Micobacterias atípicas y su implicación en patología infecciosa pulmonar. Enfermedades infecciosas y microbiología clíncia 2011;29 (supl 5) 66-75
- Alcalá Fernández de Vega F., Esteban Moreno, J.: Procedimientos en microbiología clíncia, micobacterias 2005 pag. 1-96
- 4 Anónimo. Recomendaciones del Consejo Asesor Clínico del Plan Nacional sobre el SIDA. Enfermedad por Mycobacterium avium complex (MAC) en pacientes infectados por HIV. Ministerio de Sanidad y Consumo, Madrid 1999; 13:1-5.
- Havlir DV. Mycobacterium avium complex: advances in therapy. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1994; 13:915-924.

El uso de la "lipoaféresis" en la pancreatitis aguda grave

Delgado Palacios, C.; Labrador Romero, L.; Barón Barrera, I.P.; García Góngora, B.; Peña Naranjo, J.A.

Servicio de Medicina Intensiva.

RESUMEN.

Alrededor del 7% de las pancreatitis aguda (PA) están asociadas a hipertrigliceridemia (HTG). El tratamiento de la misma consiste en dieta absoluta, fluidoterapia intensa, monitorización y tratamiento analgésico. Pero a diferencia del resto, para disminuir los niveles de trigliricéridos (TG), de manera complementaria podemos utilizar insulina, heparina o incluso técnicas de reemplazo plasmático, también llamada plasmaféresis. Y en última instancia usar la doble filtración plasmática o "lipoaféresis", solo disponible en algunos centros, entre ellos el Hospital San Pedro de Alcántara, cuyo uso para esta patología se realizó por primera vez en el caso clínico expuesto.

PALABRAS CLAVES.

Hipertrigliceridemia, reemplazo plasmático, pancreatitis aguda.

INTRODUCCIÓN.

La pancreatitis aguda se trata de una enfermedad grave con una alta mortalidad. La hipertrigliceridemia es causa de cerca del 7% de los casos(1), y se trataría de la tercera causa en frecuencia, tras la litiásica y la alcohólica (2).

La causa puede deberse tanto a un aumento de la producción y/o disminución del catabolismo de los triglicéridos. Y entre ellas podemos diferenciar causas primarias (<10%) (5) y secundarias.(6)

PRIMARIAS	SECUNDARIAS
Hipertrigliceridemia familiar	Diabetes mellitus
Hiperlipidemia combinada familiar	Insuficiencia renal crónica
Disbetalipoproteinemia familiar	Hipotiroidismo
	Embarazo
	Estilo de vida: inactividad, dieta altas en carbohidratos, ingesta alta de alcohol
	Medicamentos: corticoides, estrógenos, retinoides, diuréticos y antirretrovirales

Dicho tipo de PA se considera de mayor gravedad cuando los niveles de triglicéridos están por encima de 1.000 mg/dL, pudiendo ocasionar una mortalidad de hasta el 30% en estos casos (3).

Estas elevaciones extremas suelen estar asociadas a errores innatos en el metabolismo de los TG como deficiencias de lipoproteína lipasa (LPL) o apoliproteína C-II (apoC-II), y se cree que el daño endotelial en el páncreas puede ser debido a la irritación química producida por los ácidos grasos.(5) En cuanto al tratamiento de elección de la PA consiste en restricción dietética, fluidoterapia intensa, analgesia intravenosa y monitorización (5).

Y en el caso de la asociada a HTG, como complemento al tratamiento estándar podríamos usar insulina, ya que activa la LPL; o heparina, que ayuda a la liberación de LPL de los tejidos endoteliales y mejora el aclaramiento de los TG. El uso de la heparina sin embargo, es un poco controvertido, ya que puede favorecer la hemorragia en el páncreas en el seno de la pancreatitis (6).

Y por último tendríamos el uso de la plasmaféresis, que consistiría en extraer el plasma de la sangre de paciente, disminuyendo de esta manera los niveles de TG, así como las citoquinas inflamatorias, y a continuación, reemplazarlo por plasma fresco, reponiendo de esta manera la LPL y apolipoproteínas deficientes, o sustituyéndolo por albúmina. Se ha notificado que este procedimiento puede reducir los niveles de TG hasta un 80% con un único intercambio plasmático. El objetivo sería llegar a niveles de <500 mg/dl de TG.(2-6)

Técnica de características similares pero dando un paso más, sería la "lipoaféresis" o terapia de doble filtración plasmática que consistiría en separar el plasma de la sangre del paciente mediante un filtro; y a continuación eliminar moléculas lipídicas del plasma mediante un segundo filtro, en el que quedan atrapadas las moléculas lipídicas por su alto peso molecular, pudiendo devolver el mismo plasma al paciente, pero con la reducción lipídica realizada.



Filtro de lípidos

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO.

Paciente de 50 años de edad, obeso, HTA, DLP, bebedor, que consulta por dolor abdominal intenso, en cinturón, de unas 24horas de evolución, sin náuseas, ni vómitos, ni fiebre.

En la exploración física: presenta malestar general, palidez mucocutánea. TA:80/50. Saturación de oxígeno del 98% con gafas nasales a 6litros/minuto. Afebril.

Cabeza y cuello: No Ingurgitación yugular.

Tórax: Auscultación cardiaca: rítmico, no ausculto soplo.

Auscultación pulmonar: murmullo vesicular conservado, sin ruidos sobreañadidos.

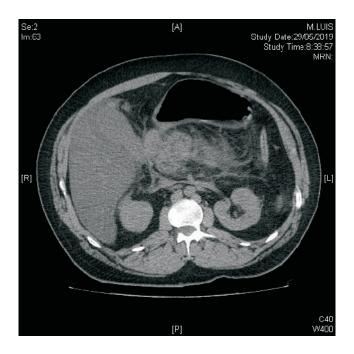
Abdomen: globoso, doloroso a la palpación de manera generalizada, con defensa en hipocondrio derecho.

EEII: no edemas, pulsos presentes.

En la analítica:

- <u>- Hemograma</u>: Hemoglobina 15.7; Leucocitosis de 22.000 con desviación izquierda; Plaquetas normales.
 - Coagulación: Actividad de protrombina 89; aPTT 25.1
- <u>Bioquímica</u>: Glucemia 265; Urea 86; Creatinina 4.88 (previa normal); Na+ 135; K+ 5.4; Bilirrubina total 6,26; Bilirrubina directa 5.78; LDH 661; GOT 495; GPT 98; Amilasa 625; PCR 11.9.
 - Gasometría: PH 7.14; PCO2 24.4; HCO3 8.3; Láctico 9.
- <u>ECG</u>: ritmo sinusal a 110lpm, eje 60º, PR corto, QRS estrecho, sin alteraciones en la repolarización.

Se realiza un TAC:





Donde se observan signos de pancreatitis aguda.

Con todo ello el paciente ingresa en UCI:

Durante las primeras horas del ingreso el paciente se encuentra con shock distributivo con fracaso renal y hemodinámico.

A nivel neurológico el paciente se encuentra consciente, orientado y colaborador, refiriendo molestias abdominales controladas con remifentanilo a dosis bajas y analgesia convencional. Respiratoriamente se mantiene eupneico con gafas nasales a 6 lpm.

Hemodinamicamente presenta mejora de los parámetros de tensión arterial con el uso de drogas vasoactivas, pero continua con una acidosis metabólica y lactato en ascenso, en torno a 12. Por los parámetros de control hemodinamico invasivo sigue necesitando aporte de volumen con perfil hiperdinámico, gasto cardiaco 7-8 litros/minuto.

Y a nivel renal persiste la acidosis metabólica, por lo que se inicia hemodiafiltración veno-venosa continua (HFVVC) con altas dosis de ultrafiltración y hemodiálisis.

El mismo día del ingreso se determinó perfil lipídico, de manera urgente, incluyendo lipoproteína A, para descartar que la HTG fuera causa de la misma y poder aplicar el tratamiento adecuado.

Los triglicéridos fueron >1500mg/dl, resto de parámetros normales, por lo que en consenso con el servicio de Nefrología se decide realizar la doble filtración plasmática o también llamada "lipoaféresis". Se programa durante 4 horas con una extracción de 4500cc, pero solo llegó a completarse hasta la mitad por saturación del filtro, debido a la cantidad de moléculas lipídicas que se quedaron atrapadas en el mismo. Tras dicho procedimiento los triglicéridos descendieron a 590; por lo que decidimos volver a medir niveles en 3-4 días, y valorar nueva aféresis si fuera necesaria.

A las 48 horas de su ingreso la evolución del paciente fue desfavorable con importante síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y fracaso multiorgánico. Persiste acidosis metabólica severa a pesar de

técnicas continua de reemplazo renal, con gran inestabilidad hemodinámica precisando drogas vasoactivas a dosis plena, láctico de 25. A nivel respiratorio presenta distress moderado con acidosis mixta, mal adaptado, requiriendo el uso de relajantes musculares e intubación orotraqueal. A nivel renal se encuentra en anuria, se aumentó la terapia de reemplazo renal continua (TRRC) aumentando la extracción y sustitución para intentar el control de mediadores de inflamatorios.

Analíticamente destacaba una hepatitis isquémica GOT 12060, GPT 1378, amilasa 500, y signos de coagulopatía con act. protrombina 19%, aPTT 61, plaquetopenia de 64000.

A las 72h del inicio del proceso, el paciente sufre parada cardiaca secundaria a FMO refractario por Pancreatitis aguda grave. Se inicia masaje cardiaco con cardiocompresor durante 20min más adrenalinas, sin recuperación de ritmo, ni pulso en ningún momento. A las 18.15h exitus letalis.

DISCUSIÓN.

Numerosos estudios han informado de que el nivel sérico de TG puede ser reducidos por los métodos extracorpóreos, como la plasmaféresis, en pacientes graves con complicaciones secundarias a PA. Pero no hay ensayos clínicos aleatorizado para apoyar el papel terapéutico de la aféresis en pancreatitis por HTG. (2-6)

Esas pruebas se limitan a los informes de casos y series de casos que han sugerido efectos beneficiosos de la plasmaféresis en la reducción de niveles séricos de TG, enzimas circulantes activadas y mediadores inflamatorios, sobre todo en estadios precoces (2-3). Pero ninguno demuestra disminución de la mortalidad, de las complicaciones sistémicas asociadas o de la estancia hospitalaria, si bien algunos autores lo achacan al retraso en el inicio de la técnica(2-6).

Un estudio observacional sugirió que los niveles de TG no están correlacionados con la gravedad de la enfermedad (es decir, APACHE II) o con mortalidad o duración de la estancia hospitalaria (7). Basado en dicha información, en la pancreatitis por HTG se considera la plasmaféresis como indicación con una categoría III 2C en el Guía de aféresis de la Sociedad Americana de Apheresis 2016 (6).

En cuanto a las diferencias entre la terapia de reemplazo plasmático y la doble filtracción plasmática, ambas se han utilizado para tratar este tipo de pancreatitis. Una comparación de los dos métodos encontró una mayor eliminación de lípidos con la primera, debido a la tendencia de los TG a obstruir los poros del filtro, pero en estudios más actuales las diferencias son mínimas (2-3).

Otra desventaja importante del uso tanto de la plasmaféresis como la doble filtración plasmática sería su elevado coste y la escasa disponibilidad del mismo en algunos centros (3).

Con este caso sería la primera vez que se usa la "lipoaféresis" o doble filtración plasmática para el tratamiento de la hipertrigliceridemia en la pancreatitis aguda en nuestro hospital.

CONCLUSIÓN.

Dado que la pancreatitis asociada a HTG es una enfermedad grave, con alta mortalidad, sería recomendable ante toda pancreatitis grave, determinar valores lipídicos de manera precoz, y en caso de estar elevados poder usar las medidas de tratamiento que tenemos disponibles.

Aunque es cierto que no hay estudios aleatorizados que demuestren la reducción de la mortalidad con el uso de terapias de recambio plasmático, solo casos y estudios no controlados donde no se encuentran diferencias, estas pueden estar sesgadas por diferentes motivos como, que haya otros factores que

marcan el riesgo de la pancreatitis independientemente de los TG, así como el uso de dicha técnica de manera tardía, ya que en ocasiones solo se usa cuando el tratamiento estándar no es eficaz.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Rawla P1, Sunkara T2, Thandra KC3, Gaduputi V4. Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: updated review of current treatment and preventivestrategies. Clin J Gastroenterol. 2018 Dec;11(6):441-448. Epub 2018 Jun 19.
- 2. Huang SP, Toh DE, Sue YM, Chen TH, Cheng SW, Cheng CY. Double filtration plasmapheresis in treatment of acute pancreatitis associated with severe hypertriglyceridemia: Three case reports.Medicine(Baltimore).2018Nov;97(44):e12987.
- 3. Ewald N, Kloer HU. Treatment options for severe hypertriglyceridemia (SHTG): the role of apheresis. Clin Res Cardiol Suppl. 2012 Jun;7:31-5. Review.
- 4. Conwell DL, Banks P, Greenberger NJ. Pancreatitis aguda y crónica. In: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. eds. Harrison. Principios de Medicina Interna, 19e New York, NY: McGraw-Hill;. Accessed julio 18, 2019.
- 5. Schwartz J, Winters JL, Padmanabhan A, Balogun RA, Delaney M, Linenberger ML, Szczepiorkowski ZM, Williams ME, Wu Y, Shaz BH. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the sixth special issue. J Clin Apher. 2013 Jul;28(3):145-284.
- 6. Schwartz J, Padmanabhan A, Aqui N, Balogun RA, Connelly-Smith L, Delaney M, Dunbar NM, Witt V, Wu Y, Shaz BH. <u>Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice-Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Seventh Special Issue.</u> J Clin Apher. 2016 Jun;31(3):149-62. Review.
- 7. Gubensek J¹, Buturovic-Ponikvar J¹, Romozi K¹, <u>Ponikvar R</u>¹. PLoS One. Factors affecting outcome in acute hypertriglyceridemic pancreatitis treated with plasma exchange: an observational cohort study. 2014 Jul 21;9(7):e102748.
- 8. Uyar S, Harmandar F, Kök M, Ta\(\text{Z} \), Dolu S, Tokuç A, Köker G, Görar S, Çekin AH. Management of hypertriglyceridemia induced acute pancreatitis and therapeutic plasmapheresis: Report of nine cases and review of literature. Acta Gastroenterol Belg. 2017 Jan-Mar; 80(1):71-74.

Diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama en gestante. Caso clínico

Domínguez García C^a; Sánchez Fernández A^b; Martínez Molina C^a; Loira Calvar T^a, Gutiérrez Montalbán I^a.

^a Médico Residente de Ginecología y Obstetricia. Complejo Hospitalario de Cáceres. ^b Facultativo Especialista de Área. Ginecología y Obstetricia. Complejo Hospitalario de Cáceres.

RESUMEN.

Describimos el caso clínico de una paciente con cáncer de mama diagnosticado durante el embarazo, las peculiaridades de su tratamiento, el seguimiento materno-fetal y los resultados perinatales.

PALABRAS CLAVES.

Cáncer, mama, gestación.

INTRODUCCIÓN.

Se define como cáncer de mama gestacional o asociado al embarazo, aquel que es diagnosticado durante la gestación, en el primer año postparto o durante la lactancia materna. Se trata de un evento relativamente poco frecuente, con una incidencia aproximada de 15 a 35 por cada 100.000 partos (1).

En la actualidad, el cáncer de mama continúa siendo el cáncer más frecuente entre las mujeres de los países desarrollados y el aumento progresivo de la edad media de las gestantes ha provocado un aumento de la incidencia de este tipo de cáncer gestacional (1) (4).

La manifestación clínica es similar a la que acontece en las mujeres no gestantes; sin embargo, los cambios fisiológicos que acompañan al embarazo, como la ingurgitación mamaria o la hipertrofia, dificultan la exploración y pueden limitar la utilidad de las pruebas de imagen (1). Todo esto, puede derivar en un retraso en el diagnóstico de estas pacientes con un impacto negativo en su pronóstico. Por ello, toda masa mamaria que persista más de dos semanas debe ser estudiada; aunque, la mayoría de las biopsias que se realizan tienen como diagnóstico definitivo una patología benigna. Estos cánceres de mama son predominantemente poco diferenciados y algunas series describen una incidencia menor de cánceres con receptores de estrógenos y progesterona positivos (1).

DESCRIPCIÓN.

Paciente de 32 años de edad sin antecedentes familiares de interés, tampoco presenta alergias ni enfermedades conocidas. Niega hábitos tóxicos e intervenciones quirúrgicas previas. Entre sus antecedentes obstétrico – ginecológicos, presenta una menarquia a los 12 años con ciclos menstruales normales y una gestación anterior que finalizó en parto instrumental con Espátulas de Thierry. Por otro lado, presenta un screening de cáncer de cérvix realizado correctamente. Únicamente destaca un estudio ecográfico de mama previo al embarazo realizado por mastodinia con BI-RADS 1 y 2 en mama derecha e izquierda respectivamente.

El control gestacional del primer trimestre es realizado en un centro externo y cursa con normalidad. A las 16 semanas de gestación consulta por mastodinia y bultoma en mama derecha. A la exploración de cuadrante superointerno de dicha mama, coincidiendo con la localización de las molestias, la paciente presenta un área pseudonodular mal delimitada. Se repite estudio ecográfico apreciándose un nódulo hipoecoico, irregular, de 14,2 x 8,4 x 12,2 mm aproximadamente, de disposición vertical, bordes angulados, sin alteraciones sónicas posteriores ni de los tejidos vecinos que se categoriza como BI-RADS 5 y se decide biopsia mediante técnica ecoguiada.

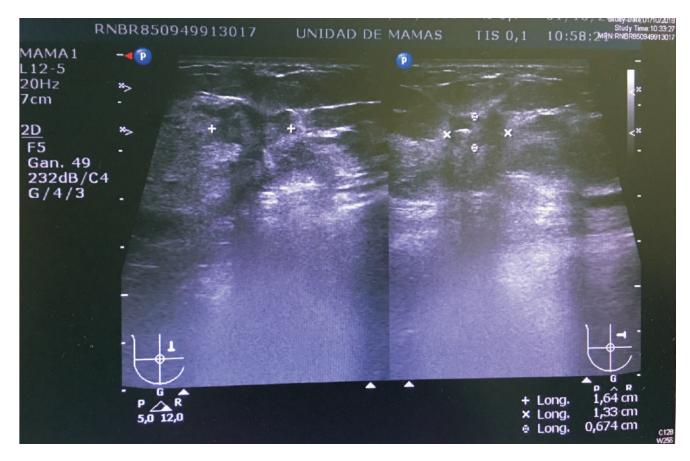
El estudio preferente de la biopsia con aguja gruesa (BAG) es informado como Carcinoma Ductal Infiltrante. El estudio inmunohistoquímico presenta: receptores de estrógenos (RE) positivos ++/+++, receptores de progesterona positivos +++/+++, un índice de proliferación celular (Ki-67) del 15%, estudio HER-2 negativo y CK-19 positivo.

Tras el estudio de extensión con radiografía y ecografía abdominal, la paciente es diagnosticada de cáncer de mama cT2cN0Mx, luminal B, estadio IIA. Se decide no realizar resonancia nuclear magnética (RNM) por el riesgo teratogénico que implica el uso de contraste con gadolinio (clasificado como categoría C por la Food and Drug Administration).

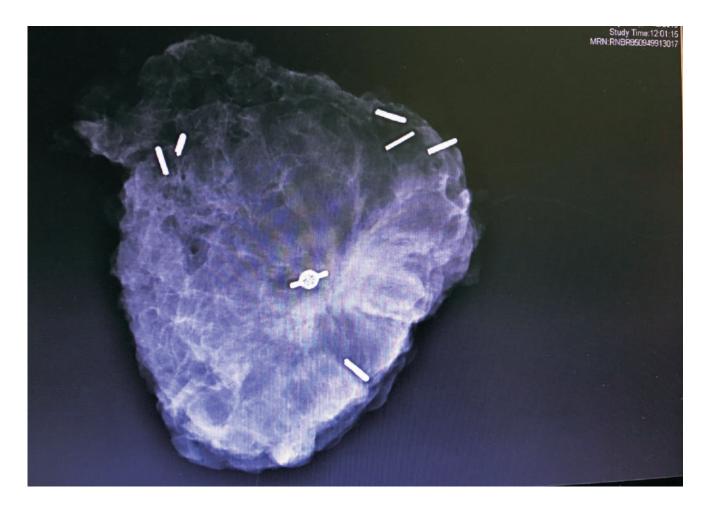
Se presenta el caso en comité de tumores multidisciplinar (integrado por ginecólogos, radiólogos, oncólogos, cirujanos y anatomopatólogos, entre otros especialistas). Se informa a la paciente de las diferentes opciones, del riesgo/beneficio de cada una de ellas, siendo finalmente la decisión consensuada continuar con la gestación y realizar tratamiento quimioterápico neoadyuvante con posterior tumorectomía y biopsia selectiva del ganglio centinela a dosis bajas (BSGC).

Se inicia la quimioterapia con antraciclinas por el riesgo de toxicidad fetal que presentan los taxanos; así como, contraindicación para hormonoterapia y radioterapia.

La ecografía de control realizada tras tres ciclos de quimioterapia muestra una respuesta parcial menor. Y el estudio del gen BRCA es negativo (sin mutación).







La evolución de la gestación cursa sin complicaciones. La ecografía morfológica de las 20 semanas no presenta alteraciones estructurales, ni marcadores de aneuploidía del segundo trimestre. Las mediciones de diámetro biparietal, circunferencia abdominal y longitud femoral corresponden a las semanas de amenorrea y el estudio Doppler de arterias uterinas, ductus venoso y arteria umbilical se encuentran dentro de la normalidad.

Se realiza un seguimiento estrecho del embarazo, con visitas cada 3-4 semanas. En dichos controles ecográficos tampoco se detecta restricción del crecimiento fetal, patología del líquido amniótico, ni del Doppler materno-fetal. No se administra la vacuna frente a la tos ferina. El control serológico es normal y las analíticas muestran leucopenia y neutropenia como efecto secundario adverso de la quimioterapia.

Tras cinco ciclos con buena tolerancia, a las 33 semanas de gestación es intervenida mediante Tumorectomia y BSGC (técnica SNOLL). Se practica la intervención programada sin incidencias, siendo la BSGC por método OSNA informada como negativa.

El registro cardiotocográfico (RCTG) fetal previo a la intervención, durante y tras ella, no presenta cambios en la frecuencia cardíaca fetal, ni dinámica uterina materna. No se produce metrorragia, ni amniorrea durante el ingreso, siendo dada de alta con buen estado general y gestación evolutiva. Se cita en consulta para nuevo control con RCTG.

La gestación finaliza en un parto eutócico a las 37+1 semanas de gestación, tras maniobra de Hamilton realizada en consulta. El puerperio cursa sin complicaciones, con inhibición de la lactancia materna. Y

se decide completar el tratamiento con Docetaxel (4 ciclos) y posteriormente radio y hormonoterapia con Tamoxifeno y Zoladex. El estudio de extensión (PEC-TAC) posterior es negativo.

Actualmente, la paciente ha finalizado el tratamiento y se encuentra libre de enfermedad y el seguimiento pediátrico del recién nacido hasta el momento no ha detectado anomalías derivadas del tratamiento.

DISCUSIÓN.

El screening de cáncer de mama en Extremadura comienza a los 50 años. Sin embargo, diagnosticamos casos de cáncer de mama en mujeres jóvenes no incluidas en el cribado poblacional. La autoexploración y la exploración mamaria durante la gestación y la lactancia juegan un papel fundamental en estas pacientes. El diagnóstico de cáncer de mama durante la gestación, se realiza habitualmente por la aparición de una masa palpable. Como se ha comentado, los cambios fisiológicos que se producen en el embarazo y la lactancia añaden dificultad al examen de la mama. No obstante, no deberíamos dejarlo pasar en ninguna visita gestacional (1). Ante la aparición de una masa palpable, la primera exploración complementaria que debe llevarse a cabo es la ecografía de mama, con una sensibilidad mayor que la mamografía en el diagnóstico de cáncer de mama durante el embarazo.

Otra peculiaridad del diagnóstico de estas pacientes, es el uso del gadolinio. Dado que atraviesa la placenta y se ha detectado en el líquido amniótico, no se recomienda su uso salvo que signifique una mejora sustancial en el rendimiento diagnóstico. Por tanto, la resonancia magnética no debe realizarse de forma rutinaria en el estudio de extensión del cáncer de mama en gestantes.

La gestación es uno de los factores de riesgo mejor establecidos para el cáncer de mama. Durante el embarazo se producen numerosos cambios fisiológicos que modifican la estructura, la inmunidad, la composición del estroma y la expresión génica de la mama. Todos estos cambios no afectan de igual forma a todos los tipos inmunohistoquímicos de cáncer, ya que su origen es diferente. El efecto protector de la gestación y la lactancia materna es diferente dependiendo del tipo inmunohistoquímico de cáncer de mama y el estadio premenopáusico o posmenopáusico. El embarazo protege del cáncer de mama con receptores hormonales positivos y HER2 negativo (luminal A-like), que presentan características de expresión génica similar a las células luminales del epitelio de la mama. Por el contrario, el embarazo no protege o incluso aumenta el riesgo de los tumores con receptores hormonales negativos y HER2 negativo (triple negativos).

Pese a que de forma global, el embarazo tiene un efecto protector, se considera un período de especial susceptibilidad que es el período postparto. Durante los 5 primeros años tras el parto, se observa un aumento significativo en el riesgo de padecer cáncer de mama.

El cáncer de mama gestacional supone una situación clínica compleja, ya que para la planificación del tratamiento hay que tener en cuenta el bienestar materno y fetal (1) (4). La decisión de continuar o interrumpir el embarazo, debe ser individualizada y siempre informar de forma adecuada a la paciente. En España, la ley que regula la interrupción voluntaria del embarazo (IVE) o las interrupciones legales del embarazo (ILE), es una ley de plazos. Entre las 14 y las 22 semanas de gestación, si la madre lo solicita, el caso ha de ser presentado en un comité ético. La paciente fue informada de los riesgos de toxicidad fetal, de su pronóstico; así como, del efecto del tratamiento en la fertilidad futura y decidió continuar con la gestación.

El esquema habitual de quimioterapia en cáncer de mama combina antraciclinas y taxanos. Si bien los taxanos no están contraindicados, se tiene menos experiencia en su utilización (4). En cambio, los

regímenes con antraciclinas parecen más seguros; aunque, se desconocen las secuelas a largo plazo (4). Por ello, se realizó neoadyuvancia con antraciclinas y en un segundo tiempo se completó el tratamiento con taxanos. Por otro lado, siguiendo las recomendaciones, se evitó y retrasó la radioterapia hasta después del parto por el riesgo mutagénico y carcinogénico y de aparición de restricción del crecimiento fetal. La hormonoterapia y la lactancia materna también están contraindicadas en el tratamiento de estas pacientes. Así como el trastuzumab por su relación con oligoamnios (4).

CONCLUSIONES.

Como conclusiones el cáncer de mama gestacional es una entidad poco frecuente que parece ir en aumento por el retraso de la maternidad.

Es posible el tratamiento con fines curativos de esta entidad durante el embarazo.

El desarrollo de la ecografía y de las técnicas de Doppler, permite un seguimiento estrecho de estas pacientes para la detección precoz de complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA.

1.		J	enr	nifer	r K L	itto	n,	MD	. Ge	sta	tion	ıal	bre	ast	can	cer	r: Ep	oide	mio	log	y ar	nd d	diag	nos	sis.	[Int	ern	et].	[Ma	ar
04,	2	201	9].	Dis	pon	ible	e e	nι	JRL:	ht	tps:	//v	٧W١	w-u	pto	dat	e-c	om.	ses.	a17	.csi	ine	t.es	/co	nte	nts/	ges	tati	ona	1-
b	r	е	а	S	t	-	С	а	n	С	е	r	-	е	р	i	d	е	m	i	0	1	0	g	У	-	а	n	d	-
dia	gr	nosi	s?s	ear	ch=	ges	tac	ion	%20	y%	20c	and	er	%20)de ⁹	%20)ma	ma	&so	urc	e=s	eai	ch_	res	ult	&se	lec	teď	Title	:=
3~1	15	0&	usa	ge_	typ	e=d	efa	ulta	&dis	pla	y_ra	ank	=3																	

2.		Jo	ona	tha	n B	Krus	kal,	MD,	Ph	D. D)iag	nos	stici	ima	igin	g in	pre	egn	ant	and	d nu	rsi	ng v	von	าen	.[Ir	nter	net	t].[Ju	
02	, 2	2019	9].	Dis	por	ible	en	UR	L:	htt	ps:/	/w	ww-	-up	tod	ate	-co	m.s	ses.	a17	.csi	net	es,	/cor	nte	nts/	/dia	agno	ostic-	-
i	m	а	g	i	n	g	- i	n	-	р	r	е	g	n	а	n	t	-	а	n	d	-	n	u	r	S	i	n	g ·	-
wo	om	en2	sea	rch	=dia	agno	ostic'	%20	im	agir	ng%	20i	n%2	20p	reg	nar	nt&	sοι	ırce	=se	arc	h_r	esu	ılt&	sel	ecte	edT	itle	=1~1	l
50	&ι	ısag	e t	ype	e=de	efau	lt&d	ispla	ay	ran	k=1																			

3.	Jennifer	K Litton	, MD. Gestati	ional breast c	ancer: Treatmen	it. [Internet]. [Mar 22, 2018].
Dispor	nible en	URL: h	ttps://www-u	uptodate-com	.ses.a17.csinet.e	es/contents/ges	tational-breast-
С		а	n	С	е	r	-
treatm	ent⊡sear	ch=gesta	cion%20y%20	Ocancer%20de	%20mama&sour	ce=search_resu	lt&selectedTitle
=1~150	O&usage	type=de	fault&display	rank=1#refere	ences		

4. Córdoba i Cardona O. Embarazo y Cáncer de mama. PROAGO.

Leiomioma uterino gigante: reporte de un caso

Martínez Molina, C^a; Fresno de Alba, S^b; Domínguez García, C^a; Loira Calvar, T^a; Gutiérrez Montalbán I^a.

^a Médico Residente de Ginecología y Obstetricia ^b Facultativo Especialista de Área de Ginecología y Obstetricia

RESUMEN.

El leiomioma uterino gigante consiste en una afección benigna de muy baja incidencia. Su abordaje quirúrgico supone un gran reto, debido al gran volumen y las variaciones anatómicas de los órganos intraabdominales, que son originadas por el rápido crecimiento uterino del mismo. Se presenta el caso de una paciente de 49 años de edad, con diagnóstico inicial de sarcoma uterino. Su tratamiento fue quirúrgico mediante histerectomía total abdominal y anexectomía bilateral y su diagnóstico definitivo fue de leiomioma mixoide. Los miomas uterinos son tumoraciones frecuentes en la mujer, sin embargo si presentan cambios degenerativos, puede ser difícil su diagnóstico inicial.

PALABRAS CLAVE.

Leiomioma, fibroma, mioma, sarcoma uterino

INTRODUCCIÓN.

Los leiomiomas uterinos, también denominados miomas o fibromas, son neoplasias benignas originadas en las células del músculo liso del útero. Su aparición es más frecuente durante la edad reproductiva de la mujer, con una mayor incidencia en mujeres de raza negra que en las caucásicas. Su sintomatología es variable, en función de su localización, tamaño, número y su relación con otros órganos pélvicos. La mayor parte de los leiomiomas son clínicamente asintomáticos, si bien las manifestaciones clínicas más frecuentes son: sangrado uterino anormal, presión pélvica y dolor, sintomatología urinaria por compresión de otras estructuras anatómicas y disfunción reproductiva. (1,2)

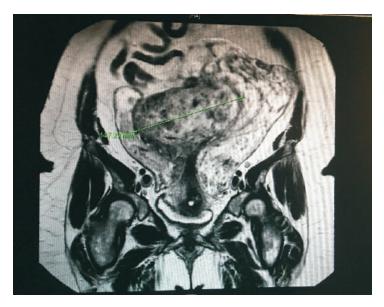
Para llevar a cabo su diagnóstico, la exploración ginecológica mediante tacto bimanual sigue siendo de gran utilidad, ya que nos permite delimitar su tamaño y localización. No obstante, las técnicas complementarias actuales son de gran ayuda en su diagnóstico inicial. Los ultrasonidos mediante ecografía transvaginal y abdominal permiten confirmar su diagnóstico en la mayoría de los casos. Sin embargo, en algunos casos el aspecto es atípico debido a los cambios degenerativos producidos, pudiendo generar errores en el diagnóstico.

Presentamos el caso de una paciente con un leiomioma gigante, con una sospecha clínica inicial de sarcoma uterino.

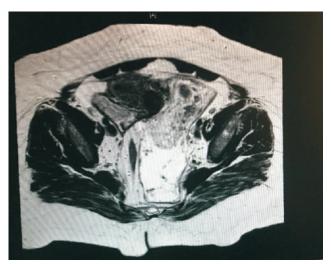
DESCRIPCIÓN.

Paciente de 49 años de edad sin antecedentes familiares de interés. No presenta alergias ni enfermedades conocidas. Niega hábitos tóxicos ni intervenciones quirúrgicas previas. Entre los antecedentes obstétrico – ginecológicos, presenta una menarquia a los 11 años con ciclos menstruales normales. La paciente ha tenido diez gestaciones, 4 de ellas abortos espontáneos del primer trimestre de gestación, y 6 partos vaginales. No ha realizado el screening de cáncer de cérvix de forma adecuada, por lo que se solicita citología cervicovaginal, con resultado dentro de los límites de la normalidad y negativo para malignidad.

La paciente es derivada por su médico de atención primaria a consultas de ginecología por referir la aparición de bulto genital de 3 meses de evolución, no asociado a incontinencia de orina ni otra sintomatología. A la exploración, cabe destacar un aumento del perímetro abdominal. Los genitales externos eran normales, con presencia de un enterocele grado II- III. Se realiza ecografía transvaginal, objetivando un aumento significativo del tamaño uterino, difícil de delimitar, con presencia de una imagen compleja de 78 x 59 mm, con trabéculas y tabiques, asociado a ascitis. Los resultados de la analítica de sangre incluyendo un hemograma, bioquímica y pruebas de coagulación fueron normales, y los valores para los marcadores tumorales solicitados fueron los siguientes: CA 125 Ag 11,1 UI/mL, CA 15-3 Ag 14,2 UI/mL, CA 19-9 Ag 14,68 UI/mL, CEA 2,46 ng/mL y HE4, todos ellos en los límites de la normalidad. Ante la dificultad diagnóstica mediante ultrasonidos, se solicitó resonancia magnética, que informa de: útero globuloso a expensas de un miometrio fúndico que presenta una intensidad de señal heterogénea (sólido-quística), con una masa que globalmente mide aproximadamente 15 x 8 x 7 cm de diámetros transverso, craneocaudal y anteroposterior respectivamente, la cual posee dos mamelones internos hipercaptantes en su margen izquierdo que miden 30 y 20 mm; hallazgo sugestivo de sarcoma uterino. Abrazando a este útero se aprecia una intensidad de señal similar a la lesión uterina que infiltra a los parametrios y que se extiende en sentido posterior para prolongarse hacia el fondo del saco de Douglas, de difícil medida debido a morfología en herradura, pero que afecta a toda la pelvis mayor y menor y a ambos flancos, por lo que todos los hallazgos sugieren un sarcoma de pared uterina (probable leiomiosarcoma o rabdomiosarcoma), ya que parece originarse del espesor del miometrio y no en el endometrio. No se objetivan claras adenomegalias en el retroperitoneo explorable ni líquido libre. Imágenes sugestivas de sarcoma uterino de músculo liso con infiltración de parametrios y rectocele asociado.







Se practicó una histerectomia total con doble anexectomia y exéresis de la tumoración pélvica. Se remitió la pieza al servicio de anatomía patológica, que informó como diagnóstico definitivo de Leiomioma mixoide de 12 cm de diámetro que diseca la serosa uterina y provoca reacción peritoneal. Leve adenomiosis. Endometrio proliferativo. Cérvix y anejos uterinos sin alteraciones histológicas significativas.

El postoperatorio quirúrgico cursó de forma habitual y con una buena evolución.

DISCUSIÓN.

Los leiomiomas o miomas uterinos son tumores sólidos benignos, que derivan del miometrio y presentan una abundante matriz extracelular rodeados de una fina pseudocápsula de tejido conectivo y de fibras musculares comprimidas. (3-4)

Los estrógenos y la progesterona están relacionados con su desarrollo y crecimiento pero en la actualidad, también se ha visto el papel de las citoquinas y factores de crecimiento relacionados con la fibrosis y la angiogénesis. (2)

La fisiopatología del desarrollo de los miomas no está bien establecida. Tradicionalmente, se consideraba su semejanza con un proceso oncológico derivado de la transformación del miocito, y su posterior replicación. ^{(2).} En la actualidad, surge una nueva hipótesis en la que se postula una cicatrización anómala de los miocitos como origen en la formación de los miomas. ^{(6).}

La clasificación de los miomas se realiza de acuerdo a su localización en el miometrio, dividiéndolos en subserosos (localizados en la superficie uterina, deformando la serosa), intramurales (situados en el espesor de la pared, sin afectar a la serosa ni la mucosa), transmurales (localizados en el espesor de la pared, deformando la serosa y la mucosa endometrial) y submucosos (situados bajo el endometrio, desplazándolo con su crecimiento). (2-3).

El crecimiento de los miomas, puede hacer que se vea comprometido su aporte sanguíneo, originando cambios de tipo degenerativo: hialinización, degeneración quística, mixoide, degeneración roja y calcificación distrófica (3,7-9). La hialinización es la forma más frecuente de degeneración, que ocurre hasta en el 60% de las tumoraciones (3,10). Los cambios mixoides pueden suceder tanto en leiomiomas como en leiomiosacomas. La degeneración roja es generada por cambios isquémicos y es la observada con mayor frecuencia durante el transcurso de la gestación. (11). La degeneración quística puede considerarse un grado extremo de edema, presentándose aproximadamente en el 4% de los miomas uterinos (3,9,11-12).

La técnica de elección para el diagnóstico inicial es la ecografía, por ser menos invasiva y la más costo-efectiva. (9-10). La vía transvaginal presenta una elevada sensibilidad (95-100%) para miomas en aquellos úteros con un tamaño inferior a 10 semanas. Es aconsejable asociar siempre la vía abdominal, ya que de esta forma evitaremos que pasan desapercibidos aquellos miomas no accesibles vía vaginal. La ecografía Doppler, nos permite además, valorar la vascularización de los miomas. (2) La RM es la mejor técnica para visualizar los miomas y su localización, pero su uso se ve limitado por el elevado coste y su menor disponibilidad. Permite el diagnóstico diferencial entre leiomiomas, sarcomas y adenomiosis. (2-3, 9, 13). El TAC tiene poca utilidad, por su dificultad para diferenciar de forma precisa el miometrio normal y el endometrio del mioma. (2,9,10).

En el caso presentado, se muestra como la evaluación ecográfica de una masa uterina puede llevar a un diagnóstico preoperatorio de sospecha y orientar, como en el caso presentado, un tumor maligno (leiomiosarcoma o rabdomiosarcoma). Sin embargo, esas características descritas (ecogenicidad mixta, necrosis central, vasos de distribución irregular y baja impedancia del flujo en el estudio doppler color, y aumento en la velocidad pico-sistólica), también se encuentran presentes en los leiomiomas. El diagnóstico definitivo será por tanto, el estudio anatomopatológico.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Tserotas K. Fibromas uterinos: conceptos actuales. Revista Médico Científica. 2002;15(2):76-9
- 2. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Guías de práctica clínica. Ginecología general. Miomas uterinos (actualizada 2015)
- 3. Low SCA, Chong CL. A case of cystic leiomyoma mimicking an ovarian malignancy. Ann Acad Med Singapore 2004;33:371-4.
- 4. Okizuka H, Sugimura K, Takemori M, Obayashi C, Kitao M, Ishida T. MR detection of degenerating
- 5. Okolo S. Incidente, aetiology and epidemiology of uterine fibroids. Best Practice and research clinical obstetrics and gynecology 2008; 22:4; 571-88.
- 6. Segars JH, Parrott EC, Ángel JD, Guo XC, et al. Proceedings from the Third Nacional Institutes of Health Internacional Congress on Advances in Uterine Leiomyoma Research: comprehensive review, conference summary and future recommendations. Hum Reprod Update 2014;20(3):309-33. DOI: 10.1093/humupd/dmt058
- 7. Prayson RA, Hart WR. Pathologic considerations of uterine smooth muscle tumors. Obstet Gynecol Clin North Am 1995;22:637-57
- 8. Ahamed KS, Raymond GS. Answer to case of the month #103 large subserosal uterine leiomyoma with cystic degeneration presenting as an abdominal mass. Can Assoc Radiol J 2005;56:245-7.
- 9. McLucas B. Diagnosis, imaging and anatomical classification of uterine fibroids. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2008;22:627-42
- 10. Aydin C, Eriş S, Yalçin Y, Sen Selim H. A giant cystic leiomyoma mimicking an ovarian malignancy. Int J Surg Case Rep 2013;4(11):1010-2
- 11. Funaki K, Fukunishi H, Tsuji Y, Maeda T, Takahashi T. Giant cystic leiomyoma of the uterus occupying the retroperitoneal space. Radiology Case 2013;7(12):35-40
- 12. Mayer DP, Shipilov V. Ultrasonography and magnetic resonance imaging of uterine fibroids. Obstet Gynecol Clin North Am 1995;22:667-725
- 13. Dueholm M, Lundorf E, Hansen E, Ledertoug S, Olesen F. Accuracy of magnetic renonance imaging and transvaginal ultrasonography in the diagnosis, mapping, and measurement of uterine myomas. Am J Obstet Gynecol 2002;186:409-15.

Ingesta múltiple de cuerpos extraños en paciente con trastorno límite de la personalidad

Martín Holgado, D.; Mata Romero, P.; López Núñez, A.; Sánchez Cerviño, V.M.; González Cordero, P.L; Ferreira Nossa, H. C.

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Cáceres.

RESUMEN.

Se presenta el caso de una paciente de 26 años de edad, diagnosticada de trastorno límite con ingesta reiterada de cuerpos extraños como manera de autoagresión requiriendo un elevado número de endoscopias urgentes.

PALABRAS CLAVE.

Endoscopia, cuerpo extraño, paciente psiquiátrico, trastorno límite.

INTRODUCCION.

La ingestión de cuerpos extraños de manera accidental supone una de las urgencias más frecuentes en endoscopia digestiva, especialmente en la edad pediátrica. En la edad adulta, la ingesta voluntaria de cuerpos extraños suele presentarse en grupos de riesgo como pacientes reclusos y patología psiquiátrica. Dentro de estas últimas, destacan aquellos pacientes con conductas de autoagresión que conducen a la ingesta reiterada de cuerpos extraños.

DESCRIPCIÓN DEL CASO.

Presentamos el caso de una paciente de 26 años de edad, diagnosticada de trastorno límite de la personalidad y trastorno de la conducta alimentaria, con frecuentes consultas urgentes hospitalarias por conductas autolesivas; y múltiples ingresos en la unidad de hospitalización de psiquiatría.

Ha precisado en total 35 endoscopias urgentes con la extracción de gran variedad de cuerpos extraños: botones de plástico (3), pilas (16), vendas, fragmentos de lápices (71), tubo de pomada, cables (36), tornillos(3), pintura de cera, agujas (2), llaves metálicas (2), palillos(11), diadema en fragmentos(6), llave de 3 vías, piedra y reloj de correa. Además de múltiples cuerpos extraños no ha sido necesaria su extracción por pequeño tamaño.

Se han empleado diversos recursos endoscópicos, lo más frecuente cesta de Roth, asa de polipectomía,

pinzas y capuchón de Hood. Pero también ha sido necesario recurrir a la colocación de sobretubo en 6 ocasiones, y ha precisado de laparatomía y gastrostomía en dos ocasiones tras ingestión de 48 fragmentos de lápices (48) y en otra por 18 trozos de cable. Además también ha sido necesario la realización de laringoscopia por parte del servicio de otorrinolaringología para la extracción de diversos cuerpos extraños alojados en hipofaringe.

DISCUSIÓN DEL CASO.

La ingestión de cuerpos extraños es un hallazgo común la práctica clínica. La mayoría de ellos se resuelven espontáneamente, mientras que el 20 % requiere extracción endoscópica, siendo menos del 1% aquellos que necesitan cirugía para su extracción o bien para tratar complicaciones secundarias.

La endoscopia representa la primera opción terapéutica en el manejo de cuerpos extraños en la vía digestiva. No obstante, resulta esencial conocer las características del paciente y del cuerpo extraño así como el tiempo desde la ingesta para valorar la necesidad y la urgencia de realizar la extracción endoscópica.

La Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal, recomienda la extracción emergente (en las primeras 2 horas preferentemente) en cuerpos extraños esofágicos que ocluyan por completo la luz, objetos punzantes o baterías. En cuerpos extraños esofágicos que no produzcan obstrucción completa, se recomienda la extracción urgente (primeras 24 horas).

En lo referente a cuerpos extraños gástricos, se recomienda realizar la endoscopia urgente en objetos punzantes, magnéticos, baterías y objetos grandes o largos (>5cm).

En el caso que referimos, la mayoría de los cuerpos extraños cumplían criterios para su extracción urgente por ser punzantes (palillos, fragmentos de lápices, agujas, llaves metálicas) o por tamaño (fragmentos de cable, piedra). En algunas ocasiones se realizó una extracción emergente (esfera de reloj ocupando luz esofágica).

La radiología puede ser de ayuda en objetos radiopacos para tratar de confirmar la localización y el número de los mismos.

Asimismo, resulta importante conocer los limites de la endoscopia en ingesta masiva de cuerpos extraños a favor de cirugía. La cirugía debe ser considerada también en cuerpos extraños peligrosos (punzantes o cortantes) que pasan el ligamento de Treitz; también en objetos largos tras fracaso de la endoscopia. El abordaje más aceptado es mediante laparoscopia.

La ingesta intencional de cuerpos extraños es relativamente frecuente en pacientes que presentan trastornos psiquiátricos u otras alteraciones conductuales. Según los datos de Palta et al, en un estudio llevado a cabo en población adulta con status socioeconómico bajo, de 262 pacientes en el 92 % de los casos se produjo una ingesta intencional; presentando el 85% patología psiquiátrica. El estudio llevado a cabo por Huang mostró que 33 pacientes fueron responsables de 303 episodios de ingesta intencional en un periodo de 8 años. 79 % de estos pacientes fueron diagnosticados de algún trastorno psiquiátrico.

La ingesta voluntaria de cuerpos extraños ha sido poco estudiada como conducta autolesiva en psiquiatría. El trastorno de personalidad límite es el más habitual en este tipo de conductas. Este tipo de

pacientes presenta una disregulación conductual que origina conductas impulsivas y autolesivas. Estos comportamientos no son comprendidos como suicidias, sino con una intención "parasuicida", similar a cortes en la piel, quemaduras o excoraciones.

Aunque no existe una amplia base bibliográfica sobre el tipo de paciente propenso a estas conductas, podemos encontrar características clínicas comunes. La mayoría de los casos reportados corresponden a mujeres que comienzan la ingestión antes de los 30 años, con diagnóstico de trastornos psiquiátricos, siendo los más frecuentes trastornos de la conducta alimentaria y personalidad límite. Otras características comunes son: labilidad emocional intensa, episodios de ira e historial de abusos físicos/sexuales en la infancia.

Este tipo de pacientes requiere frecuentes ingresos en unidades de psiquiatría con diferentes abordajes terapéuticos como terapias farmacológicas, eliminar adicciones si las hubiera y terapias cognitivo-conductuales. A pesar de ello, se considera una población de difícil manejo para diferentes especialistas tal y como refleja la encuesta llevada a cabo por la sociedad americana de psiquiatría en gastroenterólogos y cirujanos generales debido a la frustración originada por la repetición de los episodios.

Como conclusión, la ingesta voluntaria de cuerpos extraños de manera reiterada en pacientes psiquiátricos supone un reto terapéutico con un enfoque multidisciplinar que afecta a gastroenterólogos, psiquiatras, cirujanos y médicos de urgencias; siendo imprescindible la realización de evaluación psiquiátrica todo en paciente con ingesta voluntaria de cuerpos extraños.

Por todo ello, destacamos la singularidad de este caso debido al extraordinario número y variedad de cuerpos extraños ingeridos y endoscopias realizadas en una paciente con difícil manejo de su patología de base psiquiátrica.



Figura 1. Reloj con correa extraído a nivel esofágico y gástrico

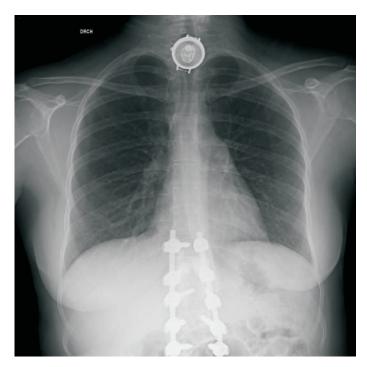




Figura 2. RX relaj en esófago Figura 3 Agujas.



Figura 4 Diadema en fragmentos junto a lápiz de cera

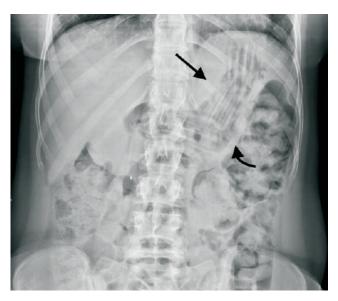




Figura 5 Rx 40 fragmentos de lápices en cavidad gástrica

Figura 6 Rx abdomen 4 pilas en cavidad gástrica

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Birk M, Bauerfeind P, Deprez PH, Häfner M, Hartmann D, Hassan C, et al. Removal of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract in adults European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. 2016;1–8
- 3. Jiménez AP, Adel M, Callejas CG, Gil JMG. Nota Clínica Ingesta masiva de cuerpos extraños. :196–8
- 4. Palta R, Sahota A, Bemarki A, Salama P, Simpson N LL. Foreign-body ingestion: characteristics and outcomes in a lower socioeconomic population with predominantly intentional ingestion. GastrointestEndosc. 2009;69:426–33
- 5. Huang BL, Rich HG, Simundson SE, Dhingana MK, Harrington C MS. Intentional swallowing of foreign bodies is a recurrent and costly problem that rarely causes endoscopy complications. Clin Gastroenterol Hepatol. 2010;8(11):941–6
- 6. Sanidad LA, En P. Trastorno límite de la personalidad e ingesta de cuerpos extraños. 2016;38–9
- 7. Raun ILB, Arsky ARJB. Case Reports Foreign-Body Ingestion in Patients With Personality Disorders. 2007;162–6
- 8. Khawam EA, Dar S, Funk M. Foreign Body Ingestors Management Challenges for Consultation Liaison Psychiatrists

Síndrome abstinencia-alcohólica con temblor generalizado

Morales Bacas, E.

Hospital San Pedro de Alcántara (Cáceres).

RESUMEN.

La mitad de pacientes con trastorno por consumo de alcohol (abuso o dependencia) experimentan alguna sintomatología por abstinencia cuando reducen la ingesta o dejan de beber dicha sustancia (1).

A continuación se expone un caso de síndrome de abstinencia alcohólica con el objetivo de revisar cuál debe ser el manejo de estos casos.

PALABRAS CLAVE.

Alcohol, abuso, abstinencia, tratamiento.

INTRODUCCIÓN.

El síndrome de abstinencia alcohólica se debe a la interrupción brusca o disminución de la ingesta enólica en un paciente que ha desarrollado una dependencia física al tóxico (4).

Por una parte, el alcohol estimula al receptor A del sistema GABA (neurotransmisión inhibitoria) provocando efectos sedantes y ansiolíticos durante la intoxicación. Ahora bien, debido al consumo crónico de este tóxico, dicho sistema sufre una infraregulación disminuyendo así su actividad, por lo que durante la abstinencia podemos encontrar un estado de hiperexcitabilidad.

Por otra parte, el cese en el consumo de alcohol invierte la inhibición del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) (neurotransmisión excitatoria) favoreciendo también la aparición de síntomas y signos de hiperexcitabilidad.

Por último, la supresión de la ingesta alcohólica estimula la transmisión dopaminérgica, que podría ser responsable de las alucinaciones, y la noradrenérgica, lo que contribuye a la hiperactividad simpática (4).

A continuación se presenta un caso clínico que puede servir de ejemplo del mecanismo fisiopatológico previamente explicado: temblor generalizado en un paciente bebedor crónico en el contexto de disminución de la ingesta alcohólica.

CASO CLÍNICO.

Paciente varón de 45 años, bebedor habitual de 20 UBE de alcohol al día (2 litros de vino), exfumador desde 2016 de más de 20 paquetes/año (20 cigarros al día desde los 25 años), dislipémico y diabético tipo 2. A destacar antecedente de síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST en noviembre de 2016 con último ecocardiograma que informa de fracción de eyección de ventrículo izquierdo conservada con datos de disfunción diastólica.

Acude a servicio de urgencias del Hospital San Pedro de Alcántara (Cáceres) por presentar temblor de reposo e intencional de 3-4 meses de evolución. El paciente refiere que la clínica ha ido aumentando de intensidad de forma progresiva y ha empeorado drásticamente en las dos últimas semanas llegando a ser incapacitante. No comenta alteración en el control de esfínteres y relaciona la clínica con intento de disminución de la ingesta alcohólica en los últimos meses. Niega consumo de otros tóxicos así como dolor torácico o palpitaciones. No comenta otra clínica acompañante.

En la exploración física las constantes vitales se encuentran dentro de los límites de la normalidad. Tanto la auscultación cardiaca como pulmonar no demuestran hallazgos patológicos. A nivel cutáneo destaca la presencia de chapetas malares y de arañas vasculares en parte superior del tórax. En cuanto a la exploración neurológica presenta temblor generalizado, más marcado en extremidades, acompañado de discreta rigidez de miembros superiores e inferiores. Las funciones superiores y los pares craneales están conservados. Además presenta imposibilidad para la marcha con aumento de la base de sustentación en bipedestación. Resto de la exploración neurológica sin hallazgos de interés.

Como pruebas analíticas en el servicio de urgencias se realizan una gasometría venosa con valores de lactato superiores a 6 mmol/L con pH de 7.41 y hemograma donde destaca cifras de plaquetas de 87 mil/mm3 que posteriormente se estudia por frotis sanguíneo cuyos resultados demuestran pseudotrombopenia por agregados plaquetarios. La bioquímica en urgencias informa de glucemia elevada (glucosa de 148 mg/dl) así como aumento de LDH (466 UI/I), GOT (578 UI/L) y (GPT 289 UI/L). También se piden niveles de amoniaco en sangre que resultan normales (50,9 microgramos/dL). Todas estas alteraciones analíticas son compatibles con hábito enólico del paciente.

En cuanto a radiografía de tórax y electrocardiograma en urgencias no se encuentran hallazgos patológicos.

Ante la exploración física descrita se pide valoración al servicio de neurología que objetiva en su exploración temblor errático de alta amplitud y baja frecuencia con afectación axial y de extremidades. El temblor aparece en reposo y aumenta en el mantenimiento de la postura y con la finalización del movimiento, siendo más evidente en hemicuerpo izquierdo. No presenta clara dismetría y se percibe dudosa adiadococinesia derecha junto con imposibilidad para la deambulación por interferencia del temblor.

Tanto la sintomatología del paciente como la exploración neurológica plantean la posibilidad diagnóstica de temblor secundario a complicación metabólica por el abuso de alcohol, por lo que se decide ingreso del paciente para control de la evolución clínica y solicitud de prueba de imagen cerebral. El tratamiento administrado al ingreso consta de: Clonazepam, Tiaprizal pautado y de rescate si agitación y aporte de vitamina B1, B6 y B12.

Se realiza resonancia cerebral que se informa como cambios involutivos cerebrales mayores a lo esperable por edad de forma global sin alteraciones focales medidas tal y como demuestran las siguientes imágenes.

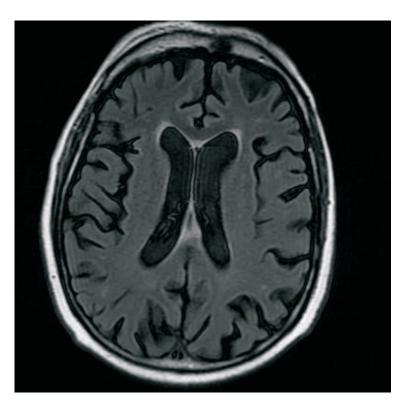


Figura 1: resonancia magnética secuencia T1 se observan cambios involutivos periventriculares.

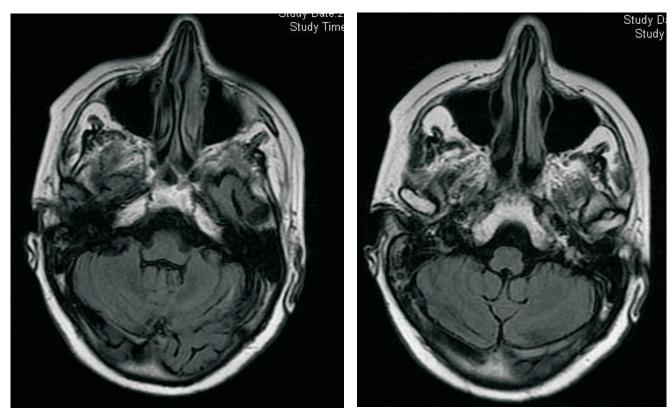


Figura 2 y 3: resonancia magnética cerebral de fosa posterior, secuencia T1. No se visualizan alteraciones que sugieran degeneración cerebelosa. Tampoco se observan lesiones ocupantes de espacio ni focos hemorrágicos.

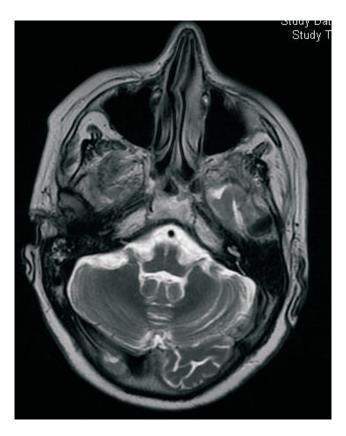




Figura 4 y 5: resonancia magnética cerebral de fosa posterior, secuencia T2. No se visualizan alteraciones que sugieran degeneración cerebelosa. Tampoco se observan lesiones ocupantes de espacio ni focos hemorrágicos.

Ante el antecedente de consumo excesivo de alcohol de años de evolución se sospecha hepatopatía por lo que se lleva a cabo estudio con analíticas de coagulación, bioquímica, hormonas, autoinmunidad y serologías junto con ecografía abdominal. Los resultados son sugerentes de hepatopatía alcohólica.



Figuras 6: imágenes ecográficas de hígado que muestran órgano de contorno liso con aumento de ecogenicidad de forma difusa, compatible con hepatopatía.

Tras mejoría clínica del paciente y la finalización del estudio complementario que motivó el ingreso, se decide alta domiciliaria con tratamiento previo (antidislipémico, antidiabéticos orales, betabloqueantes y antiagregante) al que se le añade complejo vitamínico B1B6B12, Tiaprizal y Clonazepam. Se recomienda control por su médico de atención primaria y se solicita consulta con CEDEX psicología (consulta para conductas adictivas).

DISCUSIÓN.

El caso clínico previamente descrito trata de un paciente que tras años de consumo excesivo de alcohol intenta disminuir la ingesta e inicia un cuadro de temblor generalizado que progresivamente se vuelve incapacitante. Puesto que el alcohol puede ser neurotóxico per se, se solicita una prueba de imagen con el objetivo de descartar lesiones en sistema nervioso central que explicaran la clínica descrita. Ahora bien, ante la ausencia de hallazgos patológicos en las imágenes cerebrales y la mejoría clínica tras la administración de benzodiacepinas y vitamina B1 se llega a la conclusión de que se trata de un temblor generalizado en el contexto de un síndrome de abstinencia alcohólica.

El manejo farmacológico en estos casos consiste en la administración de benzodiazepinas que se utilizan para tratar la agitación psicomotora y para prevenir la progresión de los síntomas. Entre las benzodiacepinas más utilizadas destacan: diazepam, lorazepam y clordiazepóxido. En general, se prefieren las benzodiacepinas de acción prolongada con metabolitos activos como son el diazepam o clordiazepóxido ya que dan lugar a un curso clínico más estable con una menor probabilidad de abstinencia recurrente o convulsiones (1). Sin embargo, en pacientes con cirrosis avanzada o hepatitis alcohólica aguda se prefiere utilizar lorazepam u oxacepam (1). El primero porque tiene una vida media más corta y el segundo porque no tiene metabolitos activos por lo que evitaríamos así efectos adversos como consecuencia de la sobredosificación en pacientes con hepatopatía grave. En el caso clínico presentado anteriormente se optó por pautar clonacepam, una benzodiacepina de vida media intermedia que, a pesar de que se sospechaba la presencia de hepatopatía alcohólica, fue bien tolerada por el paciente.

Además las guías recomiendan la administración de otras sustancias como tiamina y magnesio. Los pacientes alcohólicos suelen tener un déficit de estas sustancias por lo que se recomienda la administración de tiamina en todos los casos para prevenir la encefalopatía de Wernicke-Korsakoff (2) y de magnesio en casos de hipomagnesemia ya que esta se puede relacionar con clínica neurológica y cardiaca.

Finalmente, en cuanto al empleo de antipsicóticos en casos de síndrome de abstinencia alcohólica cabe destacar que es un tema controvertido. Estos fármacos pueden resultar peligrosos por reducir el umbral convulsivo en pacientes que por su abstinencia están más predispuestos. En algunos protocolos clínicos se incluyen antipsicóticos tipo butiferonas (haloperidol) como parte del tratamiento del síndrome de abstinencia alcohólica ya que disminuyen la agitación (3, 4). Sin embargo, en otros estudios se considera que estos medicamentos deberían reservarse para pacientes con clínica por abstinencia alcohólica que coexista con trastornos psiquiátricos como esquizofrenia (1). En este caso, se pautó tiaprizal a pesar de que el paciente no presentaba al inicio del cuadro sintomatología de agitación. Tampoco fue así durante el ingreso en planta en el que se mantuvo el tratamiento con neuroléptico. Además el antipsicótico fue bien tolerado por el paciente.

CONCLUSIONES.

La abstinencia alcohólica puede empezar tras unas horas después de interrumpir o reducir el consumo de alcohol intenso y prolongado. Los síntomas pueden seguir un amplio espectro clínico: desde síntomas más leves a un síndrome de abstinencia alcohólica grave que puede poner en peligro la

vida del paciente. Por tanto, ante la sospecha clínica de síndrome de abstinencia alcohólica es preciso realizar una intervención precoz con el objetivo de disminuir el riesgo de desarrollar delirium tremens.

Además, aquellos casos de pacientes con consumo excesivo y prolongado de alcohol, con o sin antecedentes de síndrome de abstinencia alcohólica, que ingresan en el hospital por otras razones, pueden tratarse de manera profiláctica con benzodiacepinas (1).

Después del tratamiento agudo, todos los pacientes deben someterse a una prueba de detección de dependencia del alcohol y deben considerarse en riesgo de episodios recurrentes de abstinencia (1).

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Alcohol withdrawal: Epidemiology, clinical manifestations, course, assessment, and diagnosis UpToDate [Internet]. [citado 25 de julio de 2019]. Disponible en: https://www-uptodate-com.ses.a17.csinet.es/contents/alcohol-withdrawal-epidemiology-clinical-manifestations-course-a s s e s s m e n t a n d Diagnosis②search=sindrome%20deprivacion%20alcoholica%20con%20temblor&source=search_r esult&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
- 2. Davila E, Davila E, Jurczuk I, Melgar E, Romero A. Protocolo de tratamiento del Síndrome de Abstinencia Alcohólica. 2008;14:10.
- 3. Guía clínica de Síndrome de abstinencia alcohólica [Internet]. [citado 25 de julio de 2019]. Disponible en: https://www.fisterra.com/guias-clinicas/sindrome-abstinencia-alcoholica/
- 4. Guía de práctica clínica: Tratamiento del síndrome de abstinencia alcohólica, 2ª edición [Internet]. [citado 25 de julio de 2019]. Disponible en: https://www.fesemi.org/grupos/alcohol/publicaciones/guia-de-practica-clinica-tratamiento-del-sindrome-de-abstinencia-alcoholica-2-edicion

Hepatocarcinoma secundario a VHB en hígado no cirrótico. A propósito de un caso

El Haddad Jaouiche, G.1; López Hormiga, D.F.2; Ávila Alarcón, I.R.3; Martín-Macho González, MM2; Oliver García, L.¹; Moreno Peñuela, S.¹

¹ MIR Servicio de Cirugía General y aparato digestivo. Hospital Virgen del Puerto Plasencia.

RESUMEN.

Se trata de un paciente de 27 años natural y procedente de Senegal. Sin antecedentes de interés conocidos. Niega hábitos tóxicos, quien refiere vivir en España desde hace 1 mes. Acude a urgencias por cuadro de 4 días de dolor abdominal y fiebre de 38ºC. Destaca los signos clínicos de irritación peritoneal, se realiza TC de abdomen observando una gran masa hepática polilobulada de unos 15 x 15 x 19 cm, que afecta lóbulo derecho desde la cúpula hasta el polo inferior y hemoperitoneo. Dada la estabilidad hemodinámica en ese momento, se decide monitorización estrecha y se solicitan pruebas complementarias. Posteriormente se confirmó el diagnóstico de hepatocarcinoma en paciente portador de VHB activo. Desestimando manejo quirúrgico dada la extensión de la enfermedad y decidiéndose que el paciente solo era candidato a tratamiento paliativo.

PALABRAS CLAVE.

Fiebre, hemoperitoneo, Virus Hepatitis B, Hepatocarcinoma.

INTRODUCCIÓN.

El carcinoma hepatocelular (CHC) suele aparecer en pacientes afectos de cirrosis hepática o al menos enfermedad hepática crónica, siendo principalmente la clínica secundaria a esta, en cambio, el desarrollo de este tipo de tumores en pacientes sin factores desencadenantes es muy infrecuente, a pesar de ello en pacientes con VHB existe un claro potencial oncogénico, y el riesgo de CHC aumenta significativamente en pacientes con HBsAg positivo, incluso sin cirrosis previa. Además el carcinoma hepatocelular (CHC) constituye el 85-90% de los tumores hepáticos y a escala mundial, es el sexto cáncer más frecuente en términos de incidencia, pero, debido a su mal pronóstico, presenta la segunda tasa más alta de mortalidad por cáncer, por lo cual su importancia de diferenciarse de cualquier otra lesión focal intrahepática benigna o maligna, siendo fundamental la punción-biopsia hepática y/o la utilización de técnicas de imagen de alta calidad en pacientes seleccionados, para poder instalar un tratamiento adecuado.²

² FEA Medicina Intensiva. Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Virgen del Puerto Plasencia.

³ FEA Cirugía General. Servicio de Cirugía General y aparato digestivo. Hospital Virgen del Puerto Plasencia.

DESCRIPCION DEL CASO CLÍNICO.

Varón de 27 años natural y procedente de África subsahariana (Senegal), niega antecedentes de interés, no hábitos tóxicos, no antecedentes quirúrgicos, quien acude al servicio de urgencias por cuadro de 4 días de dolor abdominal y fiebre de 38°C. Malestar general, no vomito, no diarrea, no cuadro catarral, no dificultad respiratoria. Vive en un centro social desde que llegó a España hace 1 mes. Exploración Física: regulares condiciones generales, afectado clínicamente por importante dolor abdominal, manteniendo posición fetal. TA 154/89 mmHg, FC 94 lpm en ritmo sinusal, SaO2 98% ambiente, Tº 37,3°C. GCS 15 pts, consciente, colaborador, no adenopatías cervicales no ingurgitación yugular, auscultación cardiopulmonar normal. Abdomen blando distendido, dolor a la palpación superficial en todo el marco cólico con mayor dolor en hipocondrio y flanco derechos, signos de irritación peritoneal, defensa muscular. RHA presentes. Neurológico no déficit motor ni sensitivo. Pruebas complementarias Hemograma: hematíes 5.550, Hb 15,9 gr/dl, VCM 80,5, leucocitos 7.950, N 6.300, L 1.100. Coagulación, gasometría y bioquímica de rutina dentro de los límites de normalidad. EL ECG en Rs. La Rx tórax sin hallazgos de interés patológico.

Tras estos hallazgos se realiza una TC de abdomen en la que se observa una masa polilobulada de gran tamaño 15x15x19 cms, en transverso anteroposterior y craneocaudal en el LD y otra de 3 cms en LI, tras el contraste endovenoso, se observa realce dishomogéneo de predominio periférico y septos internos. Además, liquido libre en perihepático inferior, gotiera paracólica derecha y en mayor cuantía en pelvis en relación con hemoperitoneo. Dadas las amplias posibilidades diagnosticas que incluyen hemangioma atípico, hiperplasia nodular focal, metástasis hipervascular, carcinoma hepatocelular, carcinoma fibrolamelar entre otros...

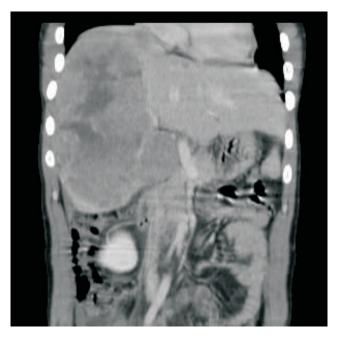




Figura 1: Tc abdomen de ingreso. Izq. corte coronal. Der. Corte transversal. Gran masa hepática localizada principalmente en el lóbulo hepático derecho.

Se ingresa para continuar estudio de su patología, asociando manejo analgésico con derivados opioides, dieta absoluta y control de hemograma dado el riesgo de sangrado. Se descartó etiología bacteriana con hemocultivos y urocultivo negativos.

Se realizaron pruebas de inmunomicrobiología: serología vírica: VHB + (Ag. HBs +, Ac. anti-HBs -, Ac. Anti-HBc +, Ag. Hbe -, Ac. Anti-HBe +, Carga viral VHB (2144) compatible con infección activa por VHB. VIH 1 y 2 -, VHC -, resto de serologías para atípicas y para zoonosis negativas.

Marcadores tumorales: AFP 41.920. CA 125, CA 19-9, Ag carcinoembrionario negativos.

Tras una semana de ingreso hospitalario se realizó una RNM de abdomen en la que se describe marcada hepatomegalia con varias lesiones en el parénquima hepático, la mayor ocupa casi todo el parénquima del lóbulo hepático derecho de $16 \times 10 \times 21$ cms, bien delimitada en su porción central, con presencia de cápsula, pero de límites mal definidos en su porción caudal. Dicha masa genera importante efecto de masa sobre las ramas portales derechas y la vena cava inferior, la cual presenta aspecto filiforme a nivel inmediatamente superior a la llegada de las venas renales. Se visualizan, además, al menos cuatro lesiones más, una en el segmento III, II y otra en el segmento VII, con comportamiento radiológico similar al descrito en la lesión anterior. No se visualizan adenopatías de tamaño patológico, vesícula biliar parcialmente colapsada.

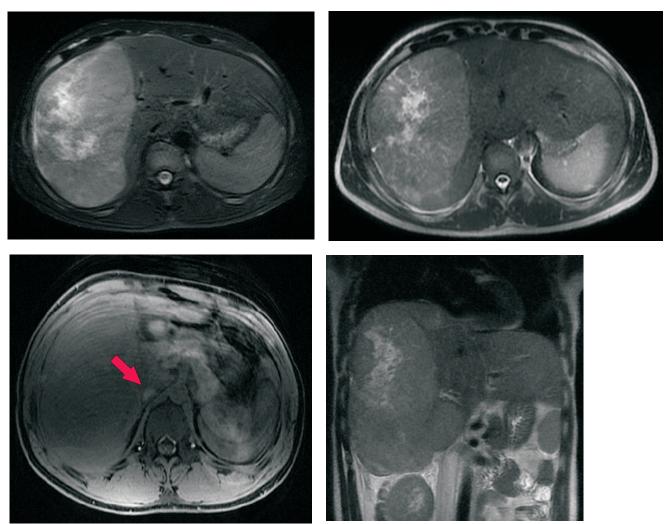


Figura 2: RNM. Imagen superior Der. e Izq. corte transversal de gran masa hepática, Imagen inferior Izq (cursor) efecto masa que comprime la vena cava inferior. Imagen inferior derecha corte coronal.

Dados los hallazgos en las analíticas de laboratorio y las imágenes radiológicas, se presentó en comité con el equipo de trasplante hepático, descartándose manejo quirúrgico dada la extensión de la enfermedad y decidiéndose que solo era candidato para tratamiento paliativo con sorafenib (Nexavar ®). Además del tratamiento para la Infección por VHB. Posteriormente fue dado de alta para seguimiento por el equipo de cuidados paliativos y servicio de digestivo.

DISCUSIÓN.

El cáncer de hígado es el sexto cáncer más frecuente en cuanto a su incidencia a nivel mundial, tratándose de un tumor de muy mal pronóstico que constituye la segunda causa de muerte por cáncer en el mundo después del cáncer de pulmón.² Su distribución mundial es muy heterogénea y está estrechamente relacionada con la prevalencia variable de los diferentes factores de riesgo asociados al desarrollo de esta enfermedad.

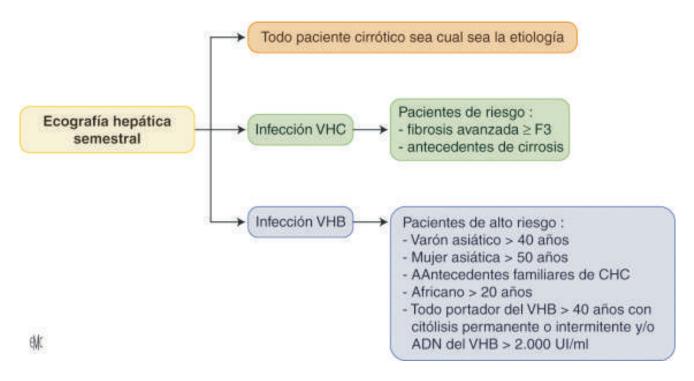
La incidencia es máxima en el Sudeste asiático y África Subsahariana, siendo la mayor parte de los casos relacionados con el virus de la hepatitis B (VHB)², sin embargo en España, el VHC constituye en el momento actual el principal factor de riesgo asociado a la aparición de Carcinoma Hepatocelular (CHC)^{3,4} y en Occidente durante los próximos años las esteatopatías alcohólicas y no alcohólicas se han convertido en la causa más frecuente de CHC.⁵

El virus de Hepatitis B actúa a través de dos mecanismos diferentes sobre la carcinogénesis hepática: indirectamente mediante la constitución de una cirrosis o directamente mediante procesos de mutagénesis insercional, especialmente a nivel del promotor de la telomerasa transcriptasa inversa, por lo tanto, el Hepatocarcinoma relacionado con el VHB puede presentarse en un hígado no cirrótico, afectando en ese caso a una población joven, o en un hígado de cirrosis.⁶

La presentación clínica del Hepatocarcinoma puede variar dependiendo de la extensión del tumor y de la disfunción hepática subyacente, puede ser un hallazgo imagenológico sin sintomatología previa o iniciar con síntomas de deterioro de la función hepática e hipertensión portal. En algunos casos, los pacientes presentan inicialmente, ascitis de nueva aparición, encefalopatía, hemorragias digestivas o ictericia, como consecuencia de una descompensación hepática causada por el crecimiento tumoral, en especial si se asocia a trombosis de la vena porta.

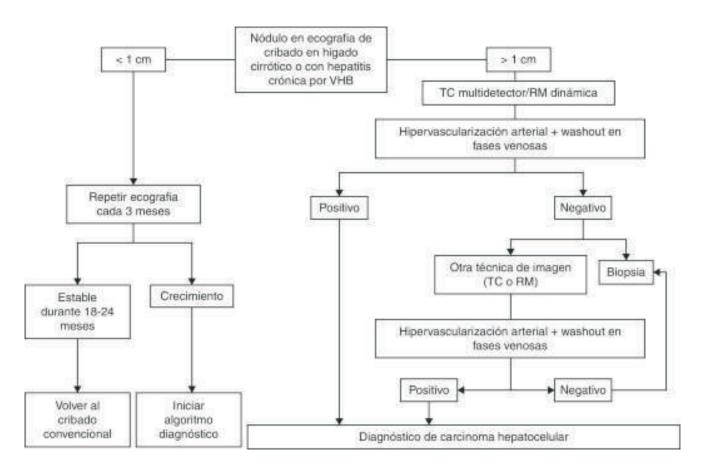
En otros casos puede observarse dolor abdominal en hipocondrio derecho, crónico y progresivo debido a que el tumor afecta a la cápsula hepática, dolor agudo de comienzo brusco por hemorragia o rotura del tumor, o una masa palpable y en estadios avanzados pueden aparecer síntomas constitucionales como caquexia, cansancio y pérdida de peso. A la exploración física, los pacientes con carcinoma hepatocelular pueden presentar hepatomegalia y sensibilidad a la palpación.⁴

Debido a la escasa clínica en fases iniciales la implantación de la detección precoz sistemática es fundamental para aumentar la proporción de pacientes con CHC que sean candidatos a un tratamiento curativo. Las sociedades científicas recomiendan una estrategia de detección sistemática precoz del CHC mediante ecografía hepática semestral en todos los pacientes con cirrosis, cualquiera que sea su causa y en ausencia de cirrosis, se han establecido estrategias de detección precoz para los pacientes portadores del VHB o el VHC.⁷



Esquema 1: Recomendaciones para la detección precoz del carcinoma hepatocelular en Francia.

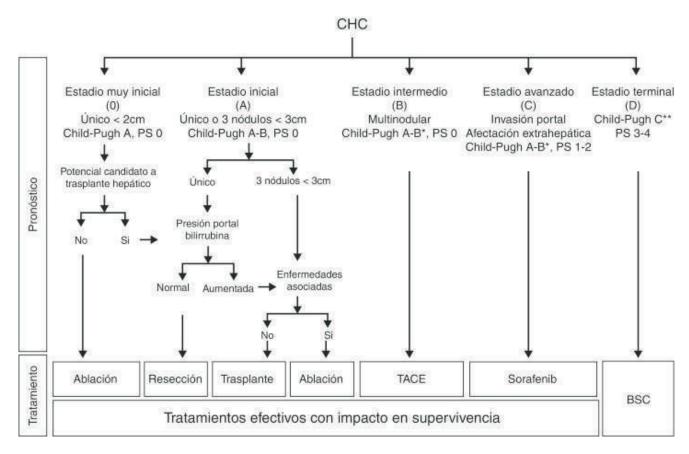
Cuando se detecta un nódulo sospechoso en la ecografía, la confirmación diagnóstica se basa en un análisis patológico o en criterios no invasivos. Es posible establecer el diagnóstico no invasivo de CHC si un nódulo > 1 cm en un hígado afecto de hepatopatía crónica muestra intensa captación de contraste en fase arterial seguido de lavado precoz en fase venosa en una técnica de imagen dinámica (RM o TC con contraste). Estos criterios no invasivos basados en la detección del patrón vascular específico de CHC han sido validados externamente en Europa, EE. UU. y Asia y son solo aplicables en pacientes afectos de hepatopatía crónica. En el caso de pacientes sin cirrosis establecida y/o ausencia de enfermedad hepática crónica por infección por VHB, la aplicación de estos criterios de imagen no es válida y es necesario un estudio anatomopatológico para obtener un diagnóstico concluyente, finalmente, el uso de AFP como herramienta diagnóstica presenta un rendimiento muy bajo, por tanto, a pesar de encontrar unos niveles elevados de AFP de cualquier magnitud, si la masa hepática no presenta un patrón vascular específico por imagen, se debe realizar una biopsia confirmatoria. 9,100



Esquema 2: Algoritmo diagnóstico para el estudio de un nódulo hepático detectado en una ecografía abdominal.

Adaptada de Bruix y Sherman¹¹

Para evaluar el pronóstico de CHC se ha de considerar no solo el estadio tumoral, sino también la función hepática y la presencia de síntomas. El sistema BCLC tiene en cuenta estos parámetros y es el único que relaciona la predicción pronóstica con la opción terapéutica recomendada.



Esquema 3: Sistema de estadificación Barcelona-Clinic-Liver-Cancer (BCLC). BSC: best supportive care.

Adaptada de Bruix et al.¹¹

CONCLUSIONES.

Varios estudios han demostrado que la replicación del VHB incrementa el riesgo de CHC, por lo que el tratamiento antiviral debería traducirse en la disminución de la progresión de la enfermedad hepática y por tanto reducir el desarrollo de CHC a largo plazo, aunque una vez establecida infección por el VHB, la eliminación del agente etiológico disminuye, pero no elimina, el riesgo de aparición de CHC, por lo que es de gran importancia la prevención a través de la vacunación universal contra el VHB reduce la incidencia de CHC.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. Hepatology 2005; 42(5): 1208-36
- 2. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M., et al: Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer 2015; 136: pp. E359-E386

- 3. Ribes J., Cleries R., Borras J., Galceran J., and Bosch F.X.: Time trends in incidence and mortality for chronic liver disease and liver cancer in the interval 1980-1997 in Catalonia, Spain. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2004; 16: pp. 865-872
- 4. Bosetti C., Levi F., Boffetta P., Lucchini F., Negri E., and la Vecchia C.: Trends in mortality from hepatocellular carcinoma in Europe, 1980-2004. Hepatology 2008; 48: pp. 137-145
- 5. Wong J.B., McQuillan G.M., McHutchison J.G., and Poynard T.: Estimating future hepatitis C morbidity, mortality, and costs in the United States. Am J Public Health 2000; 90: pp. 1562-1569
- 6. Zucman-Rossi J., Villanueva A., and Nault J.C.: Genetic landscape and biomarkers of hepatocellular carcinoma. Gastroenterology 2015; 149: pp. 1226-1239
- 7. European Association for Study of Liver, and European Organisation for Research and treatment of Cancer: EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. Eur J Cancer 2012; 48: pp. 599-641
- 8. Forner A., Vilana R., Ayuso C., Bianchi L., Solé M., Ayuso J.R., et al: Diagnosis of hepatic nodules 20. Hepatology. 2008; 47: pp. 97-104
- 9. Lok A.S., and Lai C.L.: Alpha-Fetoprotein monitoring in Chinese patients with chronic hepatitis B virus infection: Role in the early detection of hepatocellular carcinoma. Hepatology. 1989; 9: pp. 110-115
- 10. Trevisani F., D'Intino P.E., Morselli-Labate A.M., Mazzella G., Accogli E., Caraceni P., et al: Serum alpha-fetoprotein for diagnosis of hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease: Influence of HBsAg and anti-HCV status. J Hepatol 2001; 34: pp. 570-575
- 11. Bruix J., and Sherman M.: Management of hepatocellular carcinoma: An update. Hepatology. 2011; 53: pp. 1020-1022
- 12. Papatheodoridis G.V., Lampertico P., Manolakopoulos S., and Lok A.: Incidence of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B patients receiving nucleos(t)ide therapy: A systematic review. J Hepatol. 2010; 53: pp. 348-356.

Taquimiocardiopatía ¿causa o efecto?

Escudero Sánchez, G.; Brahim Uedha, S.; Macías Quijada, A.M; Pizarro Gallardo, A; Gónzalez Hidalgo, V; Clemente Lozano, M.M.

Hospital Virgen del Puerto. Servicio Medicina Interna. Plasencia. Cáceres. España

RESUMEN.

Presentamos el caso clínico de un varón joven de 48 años, en el que se objetiva miocardiopatía dilatada secundaria a una taquimiocardiopatía. Revisamos a propósito de este caso las taquimiocardiopatías, su sospecha diagnóstico y tratamiento.

PALABRAS CLAVE.

Taquiarritmia, miocardiopatía, taquimiocardiopatía

INTRODUCCIÓN.

Las cardiomiopatías, son enfermedades del músculo del corazón, que se suelen manifestar con alteraciones de la estructura y de la función del corazón, y que suelen tener componente genético.

Otras causas frecuentes de miocardiopatía suelen ser alteraciones valvulares, enfermedad isquémica o hipertensión arterial, por otro lado se pueden producir por arritmias, normalmente taquiarritmias mantenidas durante largo tiempo (fibrilación auricular, flutter, taquicardias supraventriculares...)¹.

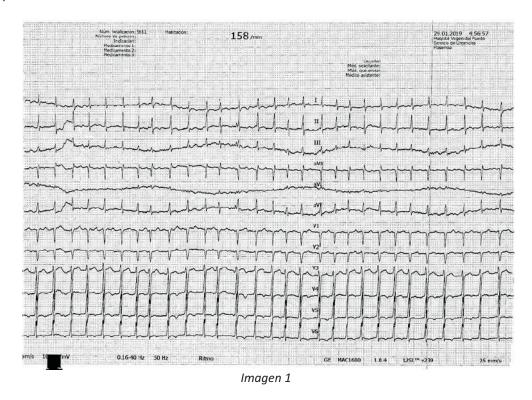
En estos casos es difícil discernir si las cardiomiopatías son causa de las taquiarritmias o se producen por efecto de la misma.

CASO CLÍNICO.

Exponemos un caso clínico compatible con taquimiocardiopatía, para el posterior desarrollo del tema.

Se trata de un varón de 48 años, como antecedentes de interés hipertenso y exfumador, que acude a servicio de urgencias por disnea, desde hace unos días, acompañado de cuadro catarral y malestar general. En las últimas horas la disnea, se hace de reposo, no otra clínica añadida.

A la exploración destaca taquicardia arrítmica, y crepitantes hasta campos medios pulmonares. En la analítica destaca un proBNP elevado. En el electrocardiograma (ECG), se objetiva fibrilación auricular (FA) con respuesta ventricular media a 160 latidos por minutos, con ondas T negativas de V4-V6 (Imagen 1).



En la radiografía de tórax (Imagen 2), se objetivan infiltrados pulmonares bilaterales, compatibles con insuficiencia cardíaca.

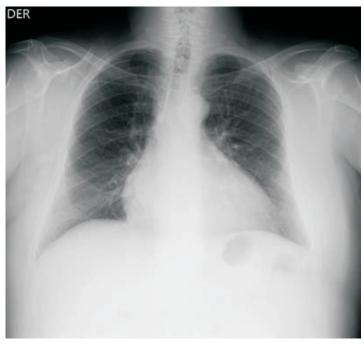


Imagen 2

En el ecocardiograma se objetiva hipocinesia difusa global, con fracción de eyección severamente deprimida y aurícula izquierda dilatada.

Se inició tratamiento médico con inhibidores de la neprilisina, anticoagulación oral, betabloqueantes y antialdosterónico, y se decide inicialmente cardioversión eléctrica y se realiza cateterismo cardíaco para descartar cardiopatía isquémica como causa de la disfunción ventricular.

En el cateterismo se observa estenosis severa de la coronaria derecha (Imagen 3), con colocación de stent farmacoactivo.

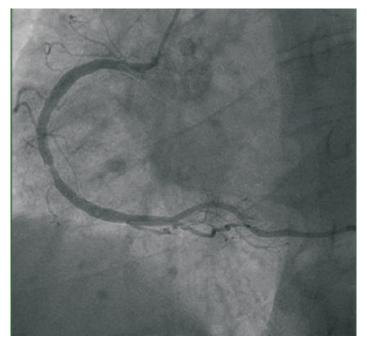


Imagen 3

Dado que la lesión no justificaba el cuadro clínico ni la cardiopatía estructural, se decidió solicitar resonancia magnética cardíaca, que era sugerente de taquicardiomiopatía o miocardiopatía dilatada.

Se realiza ecocardiograma de control al mes, teniendo una fracción de eyección del ventrículo izquierdo y una aurícula izquierda normal, lo que nos sugiere dada la recuperación con tratamiento médico, habiendo descartado otras causas más frecuentes de miocardiopatía, que el origen de la misma está en relación con la taquiarritmia.

DISCUSIÓN.

Las taquimiocardiopatías, son una causa rara de miocardiopatía dilatada, y se asocian con buen pronóstico en la mayoría de pacientes.

La presentación clínica es variable e incluye signos y síntomas relacionados con la taquiarritmia (palpitaciones, dolor torácico, disnea,...), y con el fallo cardíaco (edemas, aumento de peso, ortopnea,...)².

En todos los pacientes se debe realizar un electrocardiograma, para documentar la taquiarritmia y la frecuencia cardíaca. En todos los pacientes es razonable la realización de un ecocardiograma transtorácico, o como alternativa una resonancia magnética cardíaca³.

El tratamiento inicial en estos pacientes, es el mismo para pacientes con insuficiencia cardíaca (IECAs, betabloqueantes, diuréticos) y con taquiarritmias (antiarritmicos y/o cardioversión). Sin embargo, dado el buen pronóstico de las taquicardiomiopatías, se deben hacer esfuerzos para lograr un buen control de la frecuencia cardíaca o para restablecer el ritmo sinusal⁴.

El control en la consulta, la monitorización ambulatoria (Holter) y la ecocardiografía son esenciales para evaluar cualquier recurrencia.

CONCLUSIÓN.

Las taquimiocardiopatías se definen como presencia de taquicardia, o frecuentes episodios de taquicardia, que producen disfunción sistólica del ventrículo izquierdo.

Normalmente el diagnóstico se realiza por exclusión de otras causas de miocardiopatía, y por la buena respuesta al tratamiento de control de la frecuencia cardíaca, o de restablecimiento del ritmo sinusal.

Se tratan de una causa rara de miocardiopatía, pero dada la frecuencia de taquiarritmias, que presentan estos pacientes, y el buen pronóstico, es importante su sospecha en caso de que no exista una causa clara que ocasione la patología como hemos visto en el caso clínico expuesto.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Uptodate of the 2013 ACCF/AHA Guideline of Heart Failure: A report of the American Collegue of Cardiology/American Heart Association Tas Force on Clinical Practise Guidelines and the Heart Failure Society of America. J Card Fail 2017; 23: 628.
- 2. Heart Failure Society of America. Evaluation of patients for ventricular dysfunction and heart failure. J Card Fail 2006; 12:e16.
- 3. Jeong YH, Choi J, Song JM, et al. Diagnostic approach and treatment strategy in tachycardia-induced cardiomyopathy. Clin Cardiol 2008;31:172.
- 4. Gopinathannair R, Etheridge SP, Marchlinski FE, et al. Arrythmia-Induced Cardiomyopathies: Mechanisms, Recognition, and Management. J Am Coll Cardiol 2015; 66: 1714.

Manejo de la mola hidatiforme a propósito de un caso

Gutiérrez Montalbán, I.; Loira Calvar, T.; Domínguez Garcia, C.; Martínez Molina, C..

Servicio de Obstetricia y Ginecología del Complejo Hospitalario de Cáceres

RESUMEN.

La mola hidatiforme forma parte de un grupo de enfermedades heterogéneas denominado enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) que derivan de una proliferación trofoblástica anormal de la placenta con potencial para invadir localmente el útero y metastatizar. Clínicamente suele manifestarse como metrorragia del primer trimestre, siendo menos frecuentes abortos del primer trimestre, dolor y presión pélvica secundaria a aumento del tamaño uterino, hiperémesis y expulsión de vesículas hidrópicas a través de la vagina. El diagnóstico de sospecha se realiza mediante imagen ecográfica, mientras que el diagnóstico de confirmación se realiza mediante el estudio anatomopatológico o genético tras la evacuación uterina. El tratamiento consiste en la evacuación uterina generalmente mediante un legrado aspirativo, con posterior seguimiento y monitorización de los niveles de ß-HCG.

Presentamos el caso de una mujer de 44 años que acudió por dolor abdominal y metrorragia escasa de 24 horas de duración. Se solicitaron niveles de ß-HCG que resultaron elevados y una ecografía vaginal donde se apreció un útero mayor que amenorrea con imagen compatible con Mola Hidatiforme. Se realizó un legrado aspirativo tras el cual se envió material a Anatomía Patológica, confirmándose la mola hidatiforme.

PALABRAS CLAVE.

Mola hidatiforme, Trofoblasto, Gestación, Legrado.

INTRODUCCIÓN.

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) conforma un grupo de enfermedades heterogéneas que derivan de una proliferación trofoblástica anormal de la placenta con potencial para invadir localmente el útero y metastatizar. Histológicamente, las podemos clasificar en mola hidatiforme (completa o parcial) y neoplasia trofoblastica gestacional (mola invasiva, coriocarcinoma, tumor del lecho placentario y tumor trofoblastico epiteloide). Alrededor de un 80% de la enfermedad

trofoblástica gestacional corresponde a mola hidatiforme¹. El factor de riesgo mejor establecido es la edad materna avanzada (> 40 años) seguido del antecedente de gestación molar previa¹.

Generalmente suele presentarse en mujeres con test de embarazo positivo, que en el primer trimestre de embarazo comienzan con sangrado. Otra clínica menos frecuente incluye abortos del primer trimestre, dolor y presión pélvica secundaria a aumento del tamaño uterino, hiperemesis y expulsión de vesículas hidrópicas a través de la vagina².

El diagnóstico de confirmación de mola hidatiforme se realiza mediante el estudio anatomopatológico o genético. Actualmente en nuestro medio, la sospecha más frecuente de enfermedad molar hidatiforme previa a la evacuación uterina viene dada por la imagen ecográfica. ②Ecográficamente es característica la imagen intrauterina en "snowstorm" o "tormenta de nieve" sin desarrollo fetal y las masas anexiales compatibles con quistes tecaluteinicos en molas completas y masas heterogéneas con imagen de embrión en molas parciales. Otras pruebas complementarias necesarias incluyen analítica con determinación de los niveles de ß-HCG y radiografía de torax.

El tratamiento consiste en la evacuación uterina, generalmente mediante un legrado aspirativo, siendo posible la evacuación medicamentosa en algunos casos de mola parcial. En pacientes con deseo genésico cumplido la histerectomía con conservación anexial es una alternativa recomendable ya que disminuye el riesgo de recidivas.

Tras el tratamiento las pacientes han de ser seguidas con monitorización de los niveles de ß-HCG, inicialmente semanales y posteriormente mensuales, durante al menos 6 meses desde el legrado². Durante este periodo se deberá evitar la gestación con anticonceptivos orales.

DESCRIPCIÓN DEL CASO.

Paciente mujer de 44 años con test de embarazo positivo y 7+5 semanas de gestación según fecha de última regla (FUR), que acudió al Servicio de Urgencias por dolor intenso en hipogastrio de carácter intermitente y metrorragia escasa de 24 horas de duración. Entre los antecedentes de interés encontramos una gestación previa que resultó un aborto diferido que fue tratado mediante legrado evacuador. Se solicitó analítica con hemograma, bioquímica, coagulación y determinación de los niveles de ß-HCG y se realizó una ecografía abdominal y vaginal.

En la exploración física destacaba dolor a la palpación profunda del hipogástrico con defensa voluntaria. En el tacto vaginal el cérvix no era doloroso a la movilización y en la especuloscopia se apreciaron restos hemáticos en vagina sin sangrado activo en el momento de la exploración. El resto de la exploración general no presentaba alteraciones.

Entre los hallazgos de laboratorio destacaba una ß-HCG de 46696 mUI/L, una hemoglobina de 12.2 g/dL, actividad de protrombina del 84%, tiempo de protrombina de 12.6 seg, tiempo de tromboplastina parcial activada de 29.6 seg, fibrinógeno 4.79 g/L, función renal sin alteración, ionograma normal y proteína C reactiva de 1.2 mg/L (VN: 0-5).

En la radiografía de tórax, no se objetivaban hallazgos significativos. Se realizó una ecografía abdominal donde se apreciaba un útero aumentado de tamaño sin presencia de liquido libre ni otras alteraciones visibles. En la ecografía vaginal se observó un útero en anteversoflexión, aumentado de tamaño con una imagen ecográfica compatible con mola hidatiforme. (Figura 1)



Figura 1: Imagen ecográfica realizada mediante sonda vaginal donde se aprecia un útero aumentado de tamaño en anteversoflexión con una masa heterogénea en su interior.

Ante la sospecha ecográfica y analítica de gestación molar la paciente fue ingresada en el Servicio de Obstetricia y Ginecología para la realización de un legrado evacuador. Se realizó un legrado por aspiración bajo control ecográfico que transcurrió sin incidencias quirúrgicas ni anestésicas. Los restos extraídos fueron enviados a Anatomía Patológica, confirmándose el diagnóstico de mola hidatiforme. La paciente evoluciono favorablemente, siendo dada de alta con buen estado general y asintomática. Se le explicaron los síntomas de alarma y reingreso y se la cito una semana después para control analítico (determinación de ß-HCG) y ecográfico. El seguimiento se realizó con controles semanales de ß-HCG que fueron descendiendo progresivamente. En la tercera semana fueron negativos, pasando entonces a realizar controles mensuales hasta completar 6 meses. Se recomendó a la paciente anticoncepción hormonal durante el periodo de seguimiento.

DISCUSIÓN.

La enfermedad trofoblástica gestacional es una entidad rara que incluye tanto procesos benignos (Mola parcial y Mola completa) como procesos malignos (mola invasiva, coriocarcinoma, tumor del lecho placentario y tumor trofoblastico epiteloide). Alrededor de un 80% de la enfermedad trofoblástica gestacional corresponde a mola hidatiforme, 15% a mola invasiva y 5% a coriocarcinoma. La incidencia para la mola completa y parcial es 1-3:1000 embarazos y 3:1000 embarazos respectivamente¹. La incidencia de esta enfermedad varía según la localización geográfica, siendo mas frecuente en países asiáticos y menos frecuente en países europeos.

El factor de riesgo mejor establecido para la mola hidatiforme es la edad materna avanzada (> 40 años) seguido del antecedente de gestación molar previa (1% si un antecedente y 15-20% si dos antecedentes). Hay menos evidencia en cuanto a los abortos de repetición y los grupos

sanguíneos A y AB¹.

La metrorragia del primer trimestre es el síntoma más frecuente (más del 50% de las pacientes)³. Otros síntomas frecuentes incluyen: Abortos del primer trimestre y aumento del tamaño uterino que puede provocar dolor y presión pélvica⁴. ②La expulsión de vesículas hidrópicas a través de la vagina, es poco habitual pero ②diagnóstica.②Otros síntomas como: anemia, preclampsia de debut antes de las 20 semanas de gestación, hiperémesis, hipertiroidismo y distrés respiratorio (en casos de afectación pulmonar) son hallazgos menos frecuentes en la actualidad dada la práctica rutinaria de la ecografía precoz². ②

En la actualidad las mujeres suelen ser diagnosticadas mediante ecografía, ya sea por la aparición de alguno de los síntomas mencionados o por la realización rutinaria de la ecografía del primer trimestre recomendada en todas las gestantes. En la ecografía transvaginal de estas pacientes podemos encontrar masas anexiales compatibles con quistes tecaluteínicos o la cavidad uterina llena de pequeñas vesículas sin desarrollo fetal que es lo que se conoce como imagen en "snowstorm" o "tormenta de nieve" (en las molas completas) o una imagen heterogénea correspondiente a la masa trofoblástica con imagen de embrión concomitante (en las molas parciales)¹. Ante la aparición de estas imágenes ecográficas se recomienda solicitar: analítica con hemograma, grupo sanguíneo, coagulación, función hepatorrenal y determinación de ß-HCG y radiografía de tórax. En algunos puede estar indicado solicitar otras pruebas complementarias como función tiroidea (T4 y TSH) o TAC pulmonar si se sospecha de afectación¹. El siguiente paso recomendado es evacuar el útero mediante legrado aspirativo y enviar el material a Anatomía Patológica para obtener el diagnóstico de confirmación.

Características	Mola parcial	Mola completa 46, XX o 46, XY	
Cariotipo	69, XXX o 69, XXY		
Patología	50 00	9800 Bb.	
Feto	A menudo presente Ausente		
Hematies fetales	Usualmente presentes	Ausentes	
Edema vellosidad	Variable, focal	Difuso	
Proliferación trofoblasto	Focal, moderada	Difuso, severa	
Presentación clínica	-		
Diagnóstico	Aborto	Gestación molar	
Tamaño uterino	Menor por tiempo gestación	Mayor por tiempo gestación	
Quistes teca-luteínicos	Raros	15-25%	
Complicaciones médicas	Raras	Menos 25%	
Secuelas malignas posmola	<5%	6-32%	
		Soper y cols., 19	

Figura 2. Tabla sobre las características diferenciales de la mola parcial y completa extraída de la "Guía práctica de asistencia de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional" publicada por la SEGO en el año 2005.¹

El tratamiento quirúrgico mediante legrado aspirativo es el tratamiento de elección en la mayoría de las pacientes. La evacuación médica está formalmente contraindicada en los casos de molas completas. En las molas parciales se puede valorar la evacuación médica cuando el tamaño del componente fetal contraindica el legrado aspirativo, valorando el riesgo-beneficio de un potencial aumento del riesgo de Neoplasia Trofoblástica Gestacional (NTG). Es importante administrar inmunoglobulina AntiD a todas

las pacientes Rh negativas después del procedimiento evacuador. La histerectomía con preservación anexial puede ser una opción terapéutica en pacientes que presenten deseo genésico cumplido, dado que presenta un menor riesgo de secuelas 2 malignas postmola en comparación con el legrado aspirativo. 2

Una vez realizado el tratamiento las mujeres deben ser seguidas con monitorización de los niveles de ß-HCG, inicialmente semanales y posteriormente mensuales. (Figura 3). Durante este periodo se deberá evitar la gestación con anticonceptivos orales. El pronostico de la enfermedad es bueno, siendo las complicaciones malignas postmola inferiores al 5% en molas parciales y entre 15-20% en molas completas². En cuanto a las complicaciones malignas como la Neoplasia Trofoblástica Gestacional el tratamiento puede incluir quimioterapia y cirugía logrando unas tasas de supervivencia cercanas al 100%².

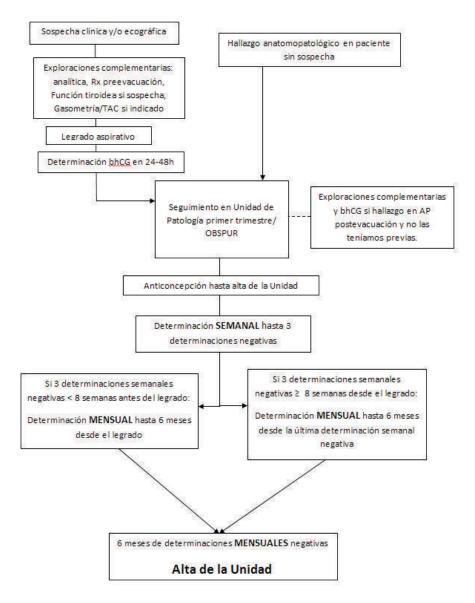


Figura 2: Algoritmo de tratamiento para pacientes con Mola Hidatiforme (R. Pascal, E. Miró, M. Muñoz, M. Palacio, MD Gómez Roig . PROTOCOLS MEDICINA MATERNOFETAL®Hospital Clínic- Hospital Sant joan de Déu- Universitat de Barcelona. 2019 / www.medicinafetalbarcelona.org).

CONCLUSIONES.

La mola hidatiforme es una enfermedad que deriva de una proliferación trofoblástica anormal de la placenta con potencial para invadir localmente el útero y metastatizar. Suele presentarse en las mujeres como hemorragia del primer trimestre, aborto o dolor pélvico. El diagnóstico de sospecha se hace mediante ecografía y el de confirmación por Anatomía Patológica. El tratamiento de elección es el legrado evacuador por aspiración. Tras el tratamiento es importante la monitorización de los niveles de ß-HCG durante varios meses con el objetivo de detectar una posible Neoplasia Trofoblástica Gestacional, enfermedad maligna con buen pronóstico tras el tratamiento quimioterápico.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Pascal, R., Miró, E., Muñoz, M., Palacio, M. and Gomez Roig, M. (2019). PROTOCOLO: MANEJO DE LA MOLA HIDATIFORME. [online] Medicinafetalbarcelona.org. Available at: http://medicinafetalbarcelona.org/[Accessed 10 Jul. 2019].
- 2. SEGO | Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. (2005). Guía práctica asistencial para Enfermedad Trofoblástica Gestacional. [online] Available at: https://sego.es/ [Accessed 10 Jul. 2019].
- 3. Benedet JL and Pecorelli S. Staging classifications and clinical practice guidelines of gynaecologic cancers. FIGO Committe on Gynecologic Oncology, 2000. International Journal of Gynecology and Obstetrics 2000; 70, 119-139.
- 4. Soper JT, Mutch DG and Schink JC. Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease: ACOG Practice Bulletin No.53. Gynecologic Oncology 2004; 93: 575-584

Émbolos tumorales linfáticos en duodeno

Gorospe García, I.; Ayala de Miguel, P.; López Gallego, J; Rivera Vargas, P.R.; Posada Restrepo, A.; Collado Martin, R.

Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario San Pedro de Alcántara (Cáceres).

RESUMEN.

El cáncer de células transicionales (CTT) es el cáncer más frecuente del tracto urinario. Habitualmente es diagnosticado en estadios iniciales y cuando metastatiza lo suele hacer a nivel ganglionar y a distancia a órganos como los pulmones y hueso. Presentamos un caso varón con antecedentes de CCT que presenta clínica de obstrucción intestinal originada por estenosis duodenal por metástasis de CCT a ese nivel, lugar muy poco frecuente de metastatización. Presentamos este caso para recordar la importancia de descartar metástasis a distancia en patología del tracto gastrointestinal en pacientes con CCT.

PALABRAS CLAVE.

Carcinoma de células transicionales, metástasis, duodeno.

INTRODUCCION.

El cáncer de vejiga es la neoplasia maligna más frecuente del tracto urinario. La media de edad al diagnóstico se encuentra en torno a los 70 años, variando según regiones geográficas. La mayoría de los pacientes presenta clínica de tracto urinario bajo siendo lo más frecuente la hematuria. La mayoría de estos tumores se diagnostican en fases precoces de desarrollo y se pueden curar con cirugías más o menos extensas siendo poco frecuente la presentación de inicio metastásica.

DESCRIPCION DEL CASO.

Presentamos el caso de un varón de 61 años con antecedentes destacables de SAHS en tratamiento con CPAP y enfermedad renal crónica estadio G3bA2 en seguimiento por nefrología. En octubre del 2016 fue diagnosticado de un masa a nivel de a nivel renal. Se intervino en diciembre de ese año realizándosele una cistoprostatectomía radical y linfadenectomía pélvica siendo la anatomía patológica de un carcinoma urotelial de alto grado pT4aN2M0. Tras ello fue derivado a las consultas de uro-oncología en donde se propuso inicio de tratamiento quimioterápico adyuvante, según esquema con carboplatino y gemcitabina, del cual recibió seis ciclos, finalizando en agosto del 2017.

Durante las revisiones, en marzo del 2019, el paciente comenzó con clínica de dispepsia y pirosis, acudiendo a urgencias en dos ocasiones por vómitos alimenticios. Ante esta clínica se solicitó una endoscopia digestiva alta en la que se objetivó, a nivel de la primera rodilla duodenal, una estenosis con reducción de calibre de la luz a través de la cual se apreciaba mucosa de aspecto normal pero que no se sobrepasaba con el endoscopio, con mucosa de aspecto congestivo, y eritematoso, sin impresionar de aspecto infiltrativo, de la cual se tomaron biopsias. La anatomía patológica informó de fragmentos de mucosa duodenal con émbolos tumorales linfáticos e infiltración focal por carcinoma pobremente diferenciado sugestivos de origen vesical.

Con este resultado se diagnosticó de recidiva de carcinoma de células transicionales a nivel de duodeno en abril del 2019. El caso fue comentado con el servicio de cirugía general quien desestimó el rescate quirúrgico y por nuestra parte se inició tratamiento con carboplatino y gemcitabina, con el que se encuentra actualmente.

En la actualidad el paciente presenta de manera ocasional cuadros compatibles con pseudooclusión intestinal que son tratados de manera conservadora.

DISCUSION.

El CCT ocupa el noveno lugar en cuanto al número de diagnósticos de cáncer a nivel mundial posicionándose en España entre los tres o cuatro tumores más frecuentes, pudiendo ser debido a la relación directa con el consumo tabáquico. Esta enfermedad se desarrolla en el epitelio de células transicionales que recubre desde la pelvis renal, hacia el uréter, la vejiga urinaria y los dos tercios proximales de la uretra. El 90% del CCT se desarrolla en la vejiga, 8% en la pelvis renal y el 2% en el uréter o la uretra. Aproximadamente el 75% de los tumores uroteliales se encuentran localizados en la vejiga, sólo alrededor del 20% infiltran la capa muscular, menos del 5% se diagnostican localmente avanzados y otro 5% como metastásicos al inicio. Además el 70% pasan de ser no músculo invasivos a serlo. Todos estos tumores presentan alto riesgo de recurrencia (alrededor de 80% lo hacen). Habitualmente metastatizan a nivel de los ganglios pélvicos y del retroperitoneo, hígado, pulmón y hueso. Las metástasis de CCT a nivel del tracto gastrointestinal son muy poco frecuentes, siendo la mayoría de ellas diagnosticadas en autopsia o como hallazgo intraoperatorio. Por ello la importancia de este caso, ya que cuando tenemos a un paciente con un cáncer y una sintomatología compatible con una obstrucción intestinal; aunque lo más frecuente sea que ésta este ocasionada por bridas de cirugías previas o extensión de la enfermedad a nivel del peritoneo hay que pensar en otras posibilidades como metástasis en el tracto gastrointestinal.

CONCLUSIONES.

A pesar de que el CCT metastatiza más frecuentemente a nivel de ganglios linfáticos, pulmón y hueso no debemos olvidar la posibilidad de presentaciones atípicas, como es el tracto gastrointestinal. Presentamos este caso como recordatorio de tener en mente esta posibilidad para poder diagnosticarla.

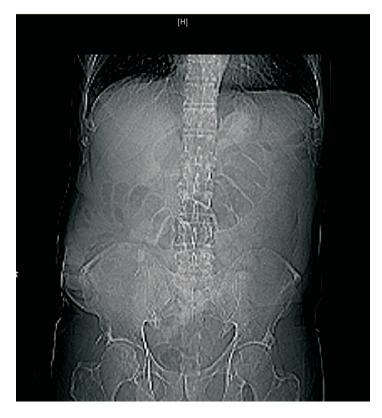


Figura 1. Topograma. Dilatación de asas de intestino delgado



Figura 2. Plano coronal

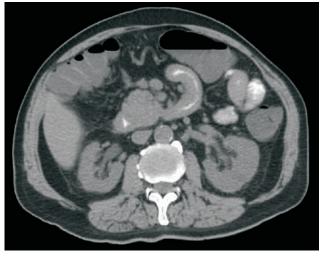


Figura 3. Corte axial

En las figuras 2 y 3 se puede objetivar un engrosamiento parietal del marco duodenal.

BIBLIOGRAFIA.

- 1. National Comprehensive Cancer Network.Bladder cancer. (Version 4.2019). https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/bladder.pdf. Accessed July 20, 2019
- 2. Hawtin K, Kent A, Collins C, Blunt D. Metastatic bladder cancer presenting as duodenal obstruction. Ann Acad Med Singapore. 2009; 38(10):914-2
- 3. Bandireddy M, Baffy N. An uncommon cause of gastric outlet obstruction. A case report. Medicine. 2017; 96(23): 1-4
- 4. Chan C.H.F, Al-Busafib S.A , Waschkeb K.A. Massive Upper Gastrointestinal Bleeding Secondary to Duodenal Metastasis of Transitional Cell Carcinoma of the Urinary Bladder. Case Rep Gastroenterol 2011;5:246–248

Pensar en todos los iones

Gorospe García, I.; López Gallego, J.; Ayala de Miguel, P.; Rivera Vargas, P. R.; Romero Cantero, V.; Moreno Pulido, S..

Servicio Oncología Médica. Hospital Universitario San Pedro de Alcántara (Cáceres).

RESUMEN.

La hipomagnesemia es una entidad en la cual, en la práctica clínica diaria, no se suele pensar como etiología primaria de un cuadro agudo. La concentración sérica va a estar determinada por la interacción entre la absorción a nivel intestinal y la excreción renal, pero también se va a ver influenciada por determinados fármacos. Presentamos un caso clínico en el que una hipomagnesemia severa ocasiona a la paciente una clínica neurológica importante.

PALABRAS CLAVE.

Hipomagnesemia, deterioro neurológico, amnesia.

INTRODUCCIÓN.

El magnesio es un ion que a pesar de sé que encuentra involucrado en distintas funciones vitales de la fisiología humana, no se tiene en cuenta a la hora de la práctica clínica habitual y de la necesidad de tratamiento. El déficit de este catión debe ser severo para que tenga una representación sintomática, la cual puede ir desde una taquicardia sinusal a arritmias ventriculares o clínica neurológica severa como el estado de coma.

DESCRIPCIÓN DEL CASO.

Presentamos el caso de una mujer de 70 años que presenta como hábitos tóxicos el ser fumadora activa con índice paquete año de 55 paquetes-año y bebedora ocasional de vino con problemas previos de alcoholismo, resueltos en ese momento. Es hipertensa desde hace más de 10 años, bien controlada con IECA, ha presentado episodios de vértigo paroxístico benigno, cofosis del oído izquierdo, osteroporosis, y episodio depresivo secundario a muerte de pareja. Fue estudiada por medicina interna por hipomagnesemia e hipopotasemia en probable relación con diarrea crónica sin tratamiento en la actualidad. Su medicación habitual era ramipril, atorvastatina y omeprazol.

Con motivo de autopalpación de nódulo mamario fue diagnosticada de carcinoma micropapilar infiltrante multifocal pT1 pN1 Mx, luminal A. Se comentó el caso en el comité de tumores de mama y ginecológicos, decidiéndose la realización de mastectomía con quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia adyuvante. Se realizó la mastectomía y linfadenectomía sin incidencias y se derivó a consulta de Oncología médica para valoración de tratamiento quimioterápico. En la consulta se decidió la administración de quimioterapia según esquema con adriamicina, ciclofosfamida y docetaxel trisemanal que la paciente acepto. La paciente acudió a consulta a los 21 días de administración del primer ciclo para ver tolerancia y administración del segundo, refiriendo buena tolerancia, a excepción de, según refieren los familares, cuadro progresivo de pérdida de memoria que se fue ido acentuando de manera progresiva, con imposiblidad de mantener una conversación normal con la paciente. Además de cuadro de temblor e inestabilidad asociado.

En la exploración física destacaba una marcada dificultad para mantener la atención, desorientación en espacio y tiempo, lenguaje en ocasiones incoherente con alguna parafasia y principalmente anomia. Conservaba la repetición. Obedecía órdenes simples pero no semicomplejas. Presentaba apraxia ideomotora, con alteración de la memoria inmediata y recientes. Siendo el resto de la exploración normal.

Ante el deterioro subagudo y progresivo de funciones superiores (atención, fijación, abstracción, memoria y probablemente lenguaje) se decidió ingreso hospitalario.

Durante el ingreso fueron realizados múltiples estudios (serologías, punción lumbar, TAC y RMN craneal, electroencefalograma) siendo todo normal excepto analíticamente la presencia de una hipomagnesemia severa (0.5 mg/dl), manteniéndose el resto de parámetros analíticos en rango normal. Tras la reposición del magnesio la paciente presentó mejoría clínica, persistiendo únicamente amnesia del episodio.

Ante ello se decidió el alta hospitalaria con el juicio clínico de cuadro compatible con encefalopatía con afectación frontal en probable relación con trastorno metabólico por hipomagnesemia.

DISCUSIÓN.

El magnesio es el catión intracelular más abundante y el cuarto extracelular. Sus concentraciones extracelulares son decisivas para una normal actividad neuromuscular siendo el magnesio intracelular vital para formar un complejo con el ATP siendo cofactor para numerosas enzimas, transportadores y ácidos nucleicos necesarios para el funcionamiento normal de las células. La concentración sérica normal oscila entre 0.7 a 1mmol/mL (1.5 a 2meq/L; 1.7 a 2.4. mg/dl) y solo el 1% es extracelular, por lo que las concentraciones séricas de magnesio pueden no reflejar con exactitud el valor de sus reservas de todo el organismo. El mantenimiento de su homeostasis depende del equilibrio entre la absorción intestinal y la eliminación renal.

Se considera hipomagnesemia la concentración sérica de magnesio inferior a 1.7mg/dl. Puede ser ocasionada por un aumento de las pérdidas digestivas o renales de magnesio, o por un insuficiente aporte alimentario. También se ha visto ocasionada por el consumo de alcohol y algunos fármacos como diuréticos tiazidas y de asa, inhibidores de protones, aminoglucósidos, anfotericina, ciclosporina y quimioterápicos como el cisplatino pero no está descrito con los fármacos que fueron administrados a la paciente.

Clínicamente se presenta como una sintomatología muy inespecífica, desde síntomas gastrointestinales como náuseas y vómitos, hasta sintomatología más grave a nivel neurológico como hiperexcitabilidad neuromuscular con temblores, fasciculaciones, tetania, convulsiones, alteraciones neuropsiquiátricas (apatía, depresión, psicosis, movimientos coreiformes), delirios, y coma y a nivel cardiaco desde una taquicardica sinusal, fibrilación auricular hasta arritmias ventriculares y torsade de Pointes.

Por la gravedad que puede conllevar, es una entidad que no hay que olvidar y que hay que determinar analíticamente.

CONCLUSIONES.

A pesar de la importancia a nivel fisiológico del magnesio no se tiene en cuenta a la hora de la práctica clínica habitual. Su diagnóstico es difícil ya que las manifestaciones clínicas son muy inespecíficas, suelen aparecer cuando el déficit es severo y la determinación sérica de magnesio no forma parte del perfil electrolítico básico. Por ello es importante tenerlo en cuenta en nuestro día a día.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Pham PC, Pham PA, Pham SV, Pham PT, Pham PM, Pham PT. Hypomagnesemia: a clinical perspective. Int J Nephrol Renovasc Dis. 2014 Jun 9;7:219-30
- 2. Ayuk J, Gittoes NJ. Treatment of hypomagnesemia. Am J Kidney Dis. 2014 Apr;63(4):691-5
- 3. Richard Bringhurst F, Demay M.B, Krane S.M, Kronenberg H.M. Metabolismo óseo y mineral en salud y enfermedad. In:Kasper D, FauciA, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. Eds. Harrison. Principios de Medicina Interna. New York: McGraw-Hill; 2012.p.3082-3095.

En busca de una extraña causa de insuficiencia cardiaca

Montero Díaz, I.; Santaella Gómez, Á.; Núñez Gaspar, S.; López Lara, L. N.; Galán González, J.

Servicio de Medicina Interna del Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres.

RESUMEN.

Entendemos por amiloidosis a la deposición extracelular de proteínas, siendo causa de una enfermedad infiltrativa. A nivel cardíaco, la transtiretina (ATTR) produce una de las formas más frecuentes de amiloidosis cardíaca, bien debida a mutaciones o bien en su forma natural.

A propósito de un caso, realizamos una revisión en la literatura acerca de dicha patología, así como nuevos avances en cuanto a la estrategia diagnóstica y terapéutica de la misma.

El caso presentado corresponde a un varón de 76 años que acude por fatiga y disnea de pequeños esfuerzos, ortopnea y signos de congestión. Tras una serie de pruebas complementarias, se observan imágenes compatibles con amiloidosis cardíaca. Se ajusta tratamiento y el paciente evoluciona favorablemente hasta el momento actual.

PALABRAS CLAVE.

Amiloidosis cardiaca. Transtiretina. Cardiomiopatía restrictiva.

KEY WORDS.

Cardiac Amyloidosis. Transthyretin. Restrictive cardiomyopathy.

INTRODUCCIÓN.

La amiloidosis se conoce como una enfermedad de depósito, cuya base se da en la deposición extracelular de fibras procedentes de proteínas, con una estructura inestable. El hallazgo característico del depósito de amiloide, en su reacción con el Rojo Congo, por lo que se tiñen, visualizándose de color verde manzana a través del microscopio de luz polarizada.

Es una entidad rara, con una incidencia de 8 casos por millón de habitantes por año.

Los depósitos de amiloide se visualizan en una gran variedad de órganos, entre los cuales, destaca el corazón, siendo uno de los responsables de la morbilidad y mortalidad de dicha patología. No obstante, el pronóstico de la miocardiopatía amiloide varía entre los diferentes tipos de amiloidosis.

La amiloidosis por transtiretina es la más prevalente en el momento actual. La edad y algunas mutaciones favorecen esta deposición. Podemos diferenciar por tanto: la forma hereditaria (ATTRm) y la forma natural (ATTRwt), anteriormente denominada amiloidosis senil, en la que nos centraremos principalmente.

DESCRIPCIÓN DEL CASO.

Motivo de consulta:

Fatiga y disnea de pequeños esfuerzos.

Antecedentes Personales:

Paciente varón de 76 años con antecedentes personales de: Reacciones alérgicas medicamentosas a Enalapril, Hipertensión arterial (HTA), Cólicos nefríticos derechos de repetición, Artropatía degenerativa.

Antecedentes familiares: Madre fallecida con 72 años por insuficiencia respiratoria no estudiada. Siete hermanos, una de ellas con cardiomegalia y otra con marcapasos sin saber posibles patologías de base.

Enfermedad actual:

Refiere disnea y fatiga de pequeños esfuerzos. Ortopnea de dos almohadas. Actualmente se encuentra sin edemas (que ha presentado los días previos) en tratamiento con seguril 40mg al día. Sin otra sintomatología de interés en la anamnesis dirigida.

Exploración física:

Constantes: Tensión arterial (TA) 110/50mmHg, Frecuencia cardiaca (FC) 62lpm, Saturación de oxígeno (SatO2) 98% y Temperatura de 36,6ºC.

Buen estado general. Consciente, Orientado y Colaborador. Eupneico en reposo, tolera decúbito. Normohidratado y normoperfundido. Sin datos congestivos. Auscultación cardiaca rítmica, sin soplos. Auscultación pulmonar con murmullo vesicular conservado.

Pruebas complementarias:

- TC de Tórax: Se visualizan imágenes nodulares subcentimétricas en mediastino y región hiliar izquierda sugestivas de pequeñas adenopatías inespecíficas. Discreto derrame pleural derecho. Aumento de tamaño de la silueta cardíaca.
- Biopsia grasa abdominal: no se identifican depósitos de amiloide con las técnicas de rojo congo v tioflavina.
- CardioRNM: se observan hallazgos de hipertrofia de ventrículo izquierdo concéntrica severa de predominio septal con patrón restrictivo y dilatación biauricular sugestivo de amiloidosis cardíaca. Hipoquinesia global con disfunción moderada. FEVI 34,9%.

Tras la administración de contraste paramagnético (gadolinio), llama la atención la presencia de una importante alteración en la dinámica del contraste, observándose un realce tipo no isquémico, difuso, que afecta a toda la pared del miocardio de VI, septo interauricular y ambas aurículas que, por sus características radiológicas, es compatible con la sospecha clínica de miocardiopatía infiltrativa secundaria a infiltración por amiloide.

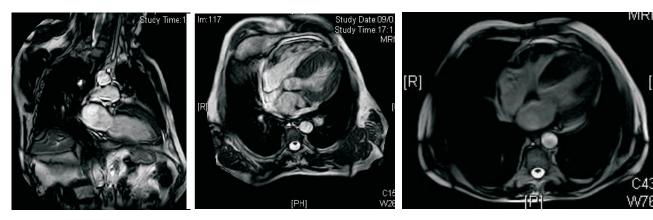
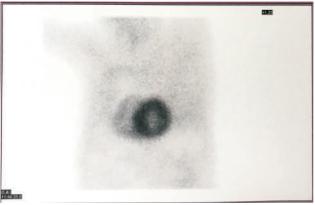


Figura 1: hipertrofia concéntrica severa de predominio septal. Dilatación biauricular. Imagen compatible con patrón restrictivo.

- Ecocardiograma Transtorácico: Hipertrofia concéntrica severa de ventrículo izquierdo, con patrón granulado sugerente de miocardiopatía infiltrativa. Disfunción de ventrículo izquierdo moderada (FEVI 38%), disfunción del Ventrículo Derecho severa. Insuficiencia mitral ligera. Insuficiencia tricuspídea ligera con alta probabilidad de hipertensión pulmonar. Derrame pericárdico ligero sin compromiso hemodinámico.
 - Estudio genético de amiloidosis familiar estándar, secuenciación del gen TTR: negativo.
- Gammagrafía: Se observa un depósito cardíaco biventricular de muy elevada intensidad. Estudio compatible con amiloidosis cardíaca relacionada con la Transtiretina.





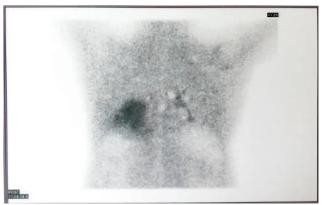


Figura 2: proyecciones anterior, posterior y oblicuoanterior izquierda en gammagrafía, donde se observa un aumento de la captación de DPG-Tc99m biventricular compatible con amiloidosis cardíaca.

Evolución:

El paciente tras ajuste de tratamientos para su insuficiencia cardiaca, presenta estabilidad hemodinámica y mejoría clínica evidente, NYHA II, sin ninguna sintomatología, ni signos de interés previos al alta.

Juicio clínico:

Insuficiencia cardiaca secundaria a amiloidosis cardíaca.

Plan:

Revisión por el Servicio de Cardiología en consultas externas.

DISCUSIÓN.

La amiloidosis se define como una enfermedad de depósito, por acúmulo de fibras procedentes de proteínas, con una estructura inestable, que se pliegan, agregan y se depositan de forma extracelular. Pudiendo provocar disfunción en aquellos órganos afectados.

Estas fibras se tiñen de rojo Congo, proporcionando birrefringencia verde bajo luz polarizada.

En general, la amiloidosis se considera una entidad rara, con una incidencia de 8 casos por millón de habitantes por año.

De las treinta proteínas que pueden dar amiloide, cinco de ellas lo hacen de forma significativa: Cadenas ligeras (Amiloidosis primaria (AL)), Transtiretina (TTR), Apolipoproteína A, Fibrinógeno, y Componente sérico A (amiloidosis secundaria).

La amiloidosis por transtiretina es la más prevalente en el momento actual. La TTR es una proteína que se sintetiza fundamentalmente en el hígado, y en menor medida, en los plexos coroideos y en la retina. La edad y algunas mutaciones favorecen esta deposición. Podemos diferenciar por tanto: la forma hereditaria (ATTRm) y la forma natural (ATTRwt), anteriormente denominada amiloidosis senil, en la que nos centraremos principalmente.

Clínica:

Actualmente el inicio clínico es típico a partir de los setenta años y con predominio en varones. El depósito precede normalmente a las manifestaciones cardiacas, e incluso hasta varios años.

El amiloide puede infiltrar cualquier estructura cardiaca, pero típicamente produce engrosamiento de las paredes ventriculares, provocando un empeoramiento de la distensibilidad, dando lugar a una disfunción diastólica grave, como una miocardiopatía restrictiva.

La insuficiencia cardiaca es la forma más frecuente de presentación. La fracción de eyección se encuentra conservada al inicio de esta patología, pero a medida que el depósito amiloideo progresa, la función contráctil empeora, pudiendo causar disfunción sistólica en menor o mayor medida.

También las alteraciones de la conducción pueden ser la primera manifestación clínica de esta patología, siendo necesaria la implantación de marcapasos en un 7% de los pacientes con ATTRwt. Las arritmias auriculares también son muy frecuentes en los pacientes con ATTRwt y la primera manifestación clínica puede ser incluso un accidente cerebrovascular.

Diagnóstico:

Su diagnóstico precoz es fundamental para retrasar y estabilizar el depósito de amiloide. Supone un reto en la práctica clínica diaria.

El electrocardiograma: asocia el bajo voltaje con la amiloidosis cardiaca. Es decir, QRS < 1mV en precordiales ó < 0,5 mV en derivaciones de miembros.
 La imagen de pseudoinfarto, también se puede relacionar con amiloidosis cardiaca. Así como

bloqueos de rama completos o incompletos por la afectación del sistema de conducción.

- 2. En el Ecocardiograma: se observa un ventrículo izquierdo normal o pequeño con hipertrofia concéntrica. Un 20% de los pacientes presentan hipertrofia del ventrículo izquierdo asimétrica. FEVI normal en la mayoría de los casos, aunque es muy variable. Valores ligeramente deprimidos implican afectación cardiaca relevante.
 - Otros signos clásicos son la hipertrofia del ventrículo derecho, la dilatación biauricular, el derrame pericárdico leve, el engrosamiento de las válvulas auriculoventriculares y del septo interauricular.
- 3. Biomarcadores: Tanto la fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral (NT-proBNP) como la troponina son predictores de mortalidad en la amiloidosis cardiaca.
- 4. Resonancia magnética cardiaca: Proporciona información estructural y funcional, y caracteriza la composición tisular del miocardio. Un patrón subendocárdico global es virtualmente patognomónico de amiloidosis cardiaca, pero solo está presente en una cuarta parte de los pacientes. También son compatibles otros patrones como el transmural (el más frecuente y el de peor pronóstico) o el parcheado.
 - El T1 nativo está muy elevado en la amiloidosis cardiaca. Como no requiere contraste puede emplearse en insuficiencia renal, pudiendo ser anormal incluso antes de ver la hipertrofia del ventrículo izquierdo.
 - El cálculo del volumen extracelular (VEC) tras la administración de contraste, se encuentra elevado en la amiloidosis, más que en otras cardiopatías.
- 5. Gammagrafía cardiaca: Observa la captación cardiaca de trazadores de difosfonato de hueso y se relaciona con la presencia histológica de amiloide en tejido cardiaco. Técnica de gran utilidad por su alta sensibilidad y especificidad.
- 6. Demostración histológica: La rentabilidad de la biopsia extracardiaca (grasa abdominal) es mayor en la ATTRm que en la ATTRwt. Una biopsia negativa no excluye el diagnóstico. La biopsia endomiocárdica está indicada en aquellos casos en los que la única afectación sea a nivel cardiaco, como es el caso de ATTRwt. Una vez confirmado el diagnóstico, es importante establecer el subtipo mediante inmunohistoquímica, espectrometría de masas y estudio genético.

Actualmente siempre que sea posible se opta por el diagnóstico no invasivo. Mediante la presencia de signos típicos de amiloidosis cardiaca por imagen gracias a la gammagrafía, junto con la exclusión de una proteína monoclonal, confiere una sensibilidad y un valor predictivo positivo del 100% para el diagnóstico de ATTR.

Tratamiento:

Se basa en soporte médico y detener o retrasar el depósito de amiloide en la medida de lo posible.

Es imprescindible individualizar dependiendo de la clínica y patología de cada paciente. Es necesario el manejo correcto de la insuficiencia cardiaca si está presente, así como de arritmias auriculares; el uso de

dispositivos como marcapasos ó/y desfibrilador automático implantable (DAI). En último caso, puede ser necesario recurrir al trasplante cardiaco.

Para el tratamiento específico de la amiloidosis cardiaca por transtiretina, es útil el trasplante hepático único o en combinación con el cardiaco. Pero actualmente existen nuevos compuestos que actúan en distintos puntos de la cascada de la amiloidogénesis por TTR; para la reducción de la proteína precursora, evitar el depósito, y eliminar el existente.

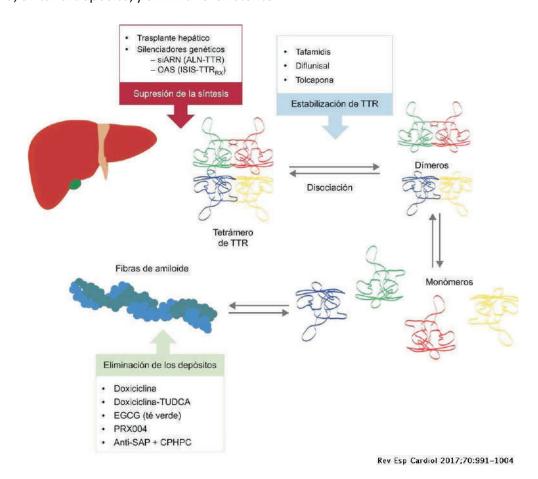


Figura 3: Tratamiento específico de amiloidosis por transtiretina. Disponible en Rev Esp Cardiol (online).

Pronóstico:

Gracias a estos nuevos fármacos, se cree que la amiloidosis cardiaca pasará pronto de considerarse una enfermedad mortal a una enfermedad tratable.

CONCLUSIONES.

El daño cardíaco en la amiloidosis puede presentarse de una forma muy inespecífica. Debido a esto, y a lo excepcional de su presentación y afectación variable en los diferentes órganos y tejidos, hacen de la patología que nos concierne, un verdadero reto diagnóstico.

Aunque no existe ninguna prueba con sensibilidad y especificidad del 100% para confirmar el diagnóstico de esta enfermedad, la combinación de una historia clínica y familiar, junto con los hallazgos encontrados en las distintas pruebas complementarias, hacen de este diagnóstico una opción muy probable.

Actualmente se está investigando en nuevas terapias destinadas a estabilizar estos precursores amiloideos y eliminar los depósitos.

Un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado dirigido, puede detener e incluso revertir el desarrollo de esta enfermedad. Pasando prácticamente de una "amiloidosis senil" a una enfermedad verdaderamente tratable.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. González-López, E; López-Sainz, A; García-Pavia, P. Diagnóstico y tratamiento de la amiloidosis cardiaca por transtiretina. Progreso y esperanza. [online]. Rev Esp Cardiol. 2017;70(11):991-1004. Disponible en: https://www.revespcardiol.org/es-diagnostico-tratamiento-amiloidosis-cardiaca-porarticulo-S0300893217303500
- 2. Benson MD, Waddington-Cruz M, Berk JL, et al. Inotersen Treatment for Patients with Hereditary Transthyretin Amyloidosis. N Engl J Med 2018; 379:22.
- 3. Adams D, Gonzalez-Duarte A, O'Riordan WD, et al. Patisiran, an RNAi Therapeutic, for Hereditary Transthyretin Amyloidosis. N Engl J Med 2018; 379:11.
- 4. Antileo, Pablo, Herrera, Sebastián, Winter, José Luis, Baeza, Ricardo, & Paredes, Alejandro. (2015). Amiloidosis cardíaca: a propósito de un caso. Revista chilena de cardiología, 34(3), 207-213. https://dx.doi.org/10.4067/S0718-85602015000300007
- 5. Kyle RA. Amyloidosis: a convoluted story. Br J Haematol 2001; 114:529.
- 6. Harrison. 2016. Principios de Medicina Interna. 19ª edición. McGRAW-HILL. Parte 7. Sección 2. Capítulo 137.

Mycobacterium bovis: una causa infrecuente de infección respiratoria

Galán González, J.; Gámez de Salazar, L.; Correa Matos, M.; Santaella Gómez, A.; Núñez Gaspar, S.

Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres.

RESUMEN.

Presentamos el caso de un paciente con antecedentes personales de EPOC e infecciones respiratorias de repetición que acude por disnea progresiva acompañada de hemoptisis y febrícula secundaria a infección por Mycobacterium bovis. La hemoptisis puede ser originada por múltiples causas por ello, es de vital importancia la anamnesis completa así como realizar un correcto y completo diagnóstico diferencial.

PALABRAS CLAVE.

Mycobacterium bovis. Infección pulmonar. Hemoptisis.

KEYWORDS.

Mycobacterium bovis. Pulmonary infection. Hemoptysis.

INTRODUCCIÓN.

Mycobacterium bovis es una micobacteria que pertenece al Complejo Mycobacterium tuberculosis. Se estima que aproximadamente el 1-2% de los casos de tuberculosis en el mundo son secundarias a esta micobacteria. Se puede transmitir de animales a humanos, de humanos a animales o de humanos a humanos, siendo esta última muy rara. Clínicamente produce afectación pulmonar y/o extrapulmonar. El diagnóstico se basa en la clínica, epidemiología, pruebas de imagen, observación directa de bacilos ácido alcohol resistentes, aislamiento en cultivo y técnicas de biología molecular. El tratamiento consiste en la administración de isoniacida, rifampicina y etambutol. Se considera que presenta resistencia natural a pirazinamida.

DESCRIPCIÓN DEL CASO.

Varón de 66 años que consulta por disnea progresiva de 48 horas de evolución hasta hacerse de mínimos esfuerzos acompañado de tos, expectoración hemoptoica y febrícula.

Como antecedentes personales, exfumador de 2 paquetes/día (IPA 60), EPOC grado III de la escala GOLD e infecciones respiratorias de repetición en tratamiento activo con colistina inhalada. A nivel laboral trabajó en el campo como agricultor.

El paciente se encuentra estable hemodinámicamente y a la auscultación pulmonar destaca la presencia de abundantes sibilancias y roncus dispersos además de hipofonesis en campo inferior de pulmón derecho. Resto de exploración sin otros hallazgos reseñables.

Entre las pruebas complementarias solicitadas, destaca una leucocitosis de 17200 leucocitos/mm³, 14620 neutrófilos/mm³ y PCR 155 mg/dl. Completamos la exploración realizando una gasometría arterial presentado pH 7.49, pCO₂ 36.7mmHg, pO₂ 59mmHg, HBCO₃ 24.7mEq/l; además se solicita una radiografía de tórax en la que se visualiza un infiltrado pulmonar en lóbulo inferior de pulmón derecho y derrame pleural ipsilateral.



Fig 1. Radiografía de tórax posteroanterior. Infiltrado pulmonar en lóbulo inferior de pulmón derecho además de derrame pleural ipsilateral.

Ante los antecedentes personales del paciente, los hallazgos en la exploración física y pruebas complementarias, se plantea como juicio clínico el diagnóstico de infección respiratoria, agudización de EPOC e insuficiencia respiratoria parcial y se decide ingreso para tratamiento.

A su ingreso se comprueban cultivos de esputos solicitados previamente en la consulta externa siendo estos positivos para Haemophilus Influenzae y Stenotrophomona Maltophilia por lo que se inicia tratamiento antibiótico con Cefotaxima y Trimetropim-sulfametoxazol, además se mantiene la Colistina inhalada y broncodiladores inhalados como venía realizando domiciliariamente.

El paciente no evoluciona adecuadamente persistiendo hemoptisis, tos y febrícula sin objetivarse mejoría a nivel analítico. Durante el ingreso debuta con fibrilación auricular de novo iniciándose tratamiento anticoagulante con Enoxaparina, Amiodarona y Diltiazem según indicación del servicio de Cardiología. Se solicita por tanto, nuevos cultivos de esputo, hemocultivos, TC torácico y broncoscopia. En el TC presenta enfisema centrolobulillar en ambos hemitórax, múltiples lesiones nodulares parenquimatosas, imágenes cicatriciales de carácter pleural y engrosamientos pleurales en probable relación con enfermedad granulomatosa. Las biopsias bronquiales son negativas para células malignas.



Fig 2. TC tórax. Enfisema centrolobulillar en ambos hemitórax, múltiples lesiones nodulares parenquimatosas, imágenes cicatriciales de carácter pleural y engrosamientos pleurales

Los resultados microbiológicos muestran cultivo para hongos negativo y nos avisan desde el servicio de Microbiología por positividad en PCR y cultivo de esputo para Mycobacterium bovis sensible a Isoniacida y Rifampicina; y en la tinción con auramina, la presencia de 150 B.A.A.R/lámina. Iniciamos tratamiento con Isoniacida, Rifampicina y Etambutol ajustados a su peso corporal. Tras 2 días de tratamiento presenta mejoría clínica, analíticamente con normalización de reactantes de fase aguda; así como radiológicamente con mejoría de infiltrados en lóbulo inferior derecho.



Fig 3. Rx de tórax tras 2 días de tratamiento. Mejoría de infiltrados pulmonares en lóbulo inferior derecho.

Tras 7 días de tratamiento y mejoría progresiva de la clínica, con ausencia de hemoptisis, disnea ni febrícula, se decide alta domiciliaria manteniendo tratamiento con Isoniacida, Rifampicina y Etambutol, anticoagulación con Dabigratran y broncodilatadores inhalados. Se solicita analítica de control de función hepática y seguimiento en consultas externas.

DISCUSIÓN.

La infección por Mycobacterium bovis es una causa infrecuente de infección en países industrializados debido al incremento de los controles sanitarios en el ganado así como en la pasteurización de la leche. El Complejo Mycobacterium tuberculosis incluye a M. tuberculosis, M. bovis, M. bovis Bacillus Calmette-Guérin, M. africanum y M. microti. El agente causante de infección tuberculosa más común es M. tuberculosis y solo aproximadamente el 1-2% de las infecciones tuberculosas son causadas por M. bovis. Dentro de los factores de riesgo cabe destacar aquellos pacientes que hayan consumido productos lácteos no pasteurizados, contacto con animales o humanos infectados e inmunodeprimidos por infección de VIH.

La infección por este microorganismo es una zoonosis. Puede ser transmitida de animales a humanos, de humanos a animales o de humanos a humanos, siendo esta última muy rara. La infección primaria en humanos puede ser debida a la inhalación de aerosoles o ingestión/manipulación de productos lácteos no pasteurizados. Cuando la vía de transmisión es por inhalación de aerosoles, la infección primaria sería el pulmón mayoritariamente, mientras que si el mecanismos es la ingestión/manipulación de productos lácteos la clínica más frecuente es la afectación linfática (escrófula), intestinal o cutánea.

El cuadro clínico consiste en afectación del estado general (malestar general, astenia, fiebre, hiperhidrosis, pérdida de peso), pulmonar (disnea, expectoración, hemoptisis, tos) y/o extrapulmonar (espacio pleural, ganglios linfáticos, articulaciones, cutánea, ojos, sistema nervioso central u órganos abdominales); por lo que la enfermedad por M. Bovis en humanos es indistinguible clínicamente de M. tuberculosis. Cabe destacar que ante un paciente que presenta datos y signos clínicos de infección respiratoria y hemoptisis, es de vital importancia realizar un completo diagnóstico diferencial capaz de orientarnos de la posible causa.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL
-Infección por M. tuberculosis
-Infección por micobacterias no tuberculosas
-Infección por hongos
-Neumonía necrotizante
-Sarcoidosis
-Cáncer de pulmón
-Linfoma

Tabla 1: Diagnóstico diferencial ante un paciente con clínica de hemoptisis e infección respiratoria y sospecha de M. Bovis

El diagnóstico de sospecha se basa en la anamnesis del paciente, exploración física, analítica general y hemograma y la realización de pruebas de imagen. El diagnóstico definitivo consiste en la observación directa de bacilos ácido alcohol resistentes, aislamiento en cultivo y técnicas de biología molecular (reacción en cadena de la polimerasa (PCR)) que muestren positividad para M. bovis.

Como se referencia en apartados anteriores, se considera que presenta resistencia natural a pirazinamida. El tratamiento consiste en la administración de isoniazida, rifampicina y etambutol diarios durante 2 meses, seguidos de isoniazida y rifampicina durante 7 meses.

CONCLUSIÓN.

La infección humana por Mycobacterium bovis presenta una incidencia baja en los países industrializados por lo que es una entidad poco frecuente en nuestros diagnósticos diarios. Es por tanto, mantener un alto grado de sospecha ante pacientes que presenten sintomatología compatible y con factores de riesgo de infección.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Aymerich CP, Domínguez J, Ausina V. Mycobacterium bovis. Control Calidad SEIMC. 2003.
- 2. Etiology and evaluation of hemoptysis in adults UpToDate [Internet]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/etiology-and-evaluation-of-hemoptysis-in-adults@search=hemoptisi&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display _rank=1
- 3. Mensa J, Gatel JM, García Sánchez JE et al. Tratamiento de las infecciones producidas por microorganismos específicos. En: Mensa J, Gatel JM, García Sánchez JE editors. Guía de terapéutica antimicrobiana. 2018 ed. España. Antares. 2018. p 435-438.
- 4. Mycobacterium bovis UpToDate [Internet]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/mycobacterium-bovis@search=mycobacterium bovis&source=search_result&selectedTitle=1~36&usage_type=default&display_rank=1

Hepatitis isquémica como complicación de infección urinaria por E.coli en paciente geriátrico

López Vázquez, J.A.; Alonso Fernández, T; Mohedano Molano, J.M., Antón Jiménez, M; González de Abreu, M.A.; González Guerrero, J.L.

Servicio de Geriatría. Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres. Cáceres.

RESUMEN.

Presentamos el caso de una mujer de 88 años que acude a Urgencias por disnea y fiebre precisando hospitalización tras diagnóstico de infección del tracto urinario (ITU) complicada por E.coli, con evolución tórpida a pesar de antibioterapia ajustada según antibiograma, desarrollando hepatitis isquémica de forma secundaria.

PALABRAS CLAVE.

Hepatitis isquémica, infección urinaria, E.coli, anciano

INTRODUCCIÓN.

La hepatitis isquémica es una patología poco frecuente en la práctica clínica diaria, con una prevalencia del 0,16%-0,5% en pacientes críticos (1), siendo más frecuente en ancianos, con una incidencia mayor a 1 por cada 100 ingresos (2).

Se caracteriza por una elevación rápida y marcada de las transaminasas, de más de 20 veces el valor normal, secundaria a una hipoperfusión hepática severa y persistente que provoca una necrosis por hipoxia/anoxia de las células centrolobulillares del hígado. La forma de presentación más frecuente es una descompensación de una patología crónica de base que comprometa la oxigenación tisular por un proceso agudo (3).

Su etiología es multifactorial, siendo las causas más frecuentes insuficiencia cardíaca (78%) y sepsis severa/shock séptico (23%) (4). Se asocia a una mortalidad intrahospitalaria elevada (60-80%), que se incrementa exponencialmente con el retraso en su adecuado manejo médico, siendo directamente proporcional al número de comorbilidades y/o factores de riesgo asociados (5).

El tratamiento se basa principalmente en el de la causa desencadenante, junto con tratamiento de soporte para corrección de la oxigenación e hipotensión, o incluso fármacos vasoactivos en casos más seleccionados. El pronóstico es favorable con la instauración de un tratamiento precoz.

DESCRIPCIÓN DEL CASO.

Paciente de 88 años con alergia a penicilinas, con antecedentes personales de fibrilación auricular anticoagulada con Acenocumarol, ictus lacunar talámico izquierdo en 2011, gastritis antral, anemia normocítica normocrómica, hígado graso y colelitiasis. No refiere hábitos tóxicos. Ingreso previo en Geriatría en 2018 por neumonía en lóbulo inferior izquierdo y atendida en Urgencias en múltiples ocasiones por infecciones respiratorias de repetición.

En la valoración geriátrica integral, la paciente es funcionalmente dependiente para todas las actividades básicas de la vida diaria (Índice de Barthel 0): no deambula, necesitando ayuda de 2 personas para las transferencias, siendo incontinente biesfinteriana, con disfagia a líquidos; deterioro cognitivo moderado de perfil vascular; se encuentra institucionalizada en residencia.

En tratamiento con Furosemida 40mg/24h, Omeprazol 20mg/24h, Acenocumarol según controles de INR, Citalopram 20mg/24h, Bisoprolol 2,5mg/24h y Enalapril 5mg/24h.

Enfermedad actual

La paciente acude a Urgencias por presentar clínica de infección respiratoria con hiperreactividad bronquial e ITU, se extrae urocultivo y se inicia antibioterapia empírica con Levofloxacino y tratamiento con corticoides, nebulizaciones y analgésicos. Unos tres días después la paciente vuelve a acudir a Urgencias por disnea y fiebre (todavía pendiente de resultado de urocultivo extraído en su visita previa), sin otros síntomas asociados. Los familiares refieren que, a pesar del tratamiento previo pautado, la paciente no ha presentado mejoría por lo que se decide ingreso en Geriatría para continuar antibioterapia.

Exploración física

Constantes vitales: TA 100/60mmHg, Ta 38,4°C, FC 112 lpm, SatO, 86%

Mal estado general, consciente y desorientada, sequedad cutáneomucosa marcada, disneica en reposo con signos de trabajo respiratorio. A la auscultación pulmonar, disminución generalizada del murmullo vesicular con abundantes roncus y sibilancias dispersas en ambos hemitórax. En la exploración abdominal se objetiva dolor difuso a la palpación, palpándose fecaloma al realizar el tacto rectal. Sin edemas en miembros inferiores. Se objetiva UPP en sacro grado II.

Pruebas complementarias

-Analítica: Leve leucocitosis con neutrofilia (L 12.300, N 85,8%), infradosificación de dicumarínicos (INR 1,8), insuficiencia renal aguda de origen prerrenal (Cr 1,91mg/dl), deshidratación hipernatrémica leve (Na 150 mEq/L), aumento de transaminasas (GOT 470 U/L, GPT 230 U/l) y leucocituria.

- En ECG se objetiva FA con respuesta ventricular rápida.
- Rx de tórax: sin hallazgos de interés sin infiltrados ni condensaciones.
- Rx de abdomen: se observa fecaloma en ampolla rectal.

Evolución

Tras ingreso con diagnóstico de ITU complicada e insuficiencia respiratoria aguda con hiperreactividad bronquial se pauta tratamiento con suero glucosado al 5% para corrección de la hipernatremia y se continúa antibioterapia empírica con Levofloxacino a la espera del resultado de urocultivo, junto con oxigenoterapia, corticoides, broncodilatadores y heparina de bajo peso molecular a dosis anticoagulante.

Durante la noche del primer día de ingreso, la paciente presenta pico febril que no cede a pesar de antitérmicos por lo que se extraen hemocultivos. Al día siguiente, la paciente presenta empeoramiento marcado del estado general, estuporosa y con fiebre persistente, a pesar de medidas físicas y farmacológicas, destacando exploración abdominal dolorosa de forma difusa de predominio en hipocondrio derecho. En analítica de control se objetiva aumento de enzimas hepáticas con patrón de citólisis: GOT 720 UI/I, GPT 407 UI/I, aumento de LDH con valor de 938 UI/I. Asimismo también presenta empeoramiento de coagulopatía con INR 2,8 por lo que se suspende heparina de bajo peso molecular. Se realiza ecografía abdominal urgente sin presentar hallazgos de interés.

En el mismo día, se recibe resultado del urocultivo siendo positivo a E. coli resistente a quinolonas, penicilinas y cotrimoxazol y sensible a Nitrofurantoína y Fosfomicina, por lo que se suspende antibioterapia actual y se pauta Fosfomicina, ajustada a función renal.

Al tercer día de ingreso, presenta empeoramiento clínico marcado del estado general junto con fiebre elevada mantenida. En analítica de control, se observa aumento en 3 veces el valor previo de las transaminasas (GOT 1983 UI/I, GPT 1401 UI/I) y de LDH con valor de 1745 UI/I (Tabla 1). Pese al tratamiento pautado se produce finalmente el exitus de la paciente 24 horas después.

Se establecen los siguientes diagnósticos: Fallo hepático agudo fulminante por probable isquemia hepática secundaria a sepsis grave de origen urinario por E.coli, insuficiencia renal aguda de origen prerrenal y postrenal, deshidratación hipernatrémica leve, fecaloma y exitus letalis.

	28/5/19	29/5/19	30/5/19
INR (0,7-1,5)	1,93	2,80	2,96
Creatinina (0,5-1mg/dl)	1,91	2,12	2,29
GOT (5-31 U/I)	470	720	1983
GPT (7-31 U/I)	230	407	1401
LDH (135-214 U/I)	149	938	1745
Ratio GPT/LDH (<1,5)	1,54	0,43	0,80

Tabla 1. Controles analíticos durante las 72h de la hospitalización

DISCUSIÓN.

Las infecciones del tracto urinario representan la segunda causa más común de infección en la población geriátrica debido a su mayor sensibilidad (6) y especialmente en mujeres mayores de 85 años (7), siendo su diagnóstico problemático al no presentar estos pacientes una clínica típica y síntomas urinarios localizados. La ITU por Escherichia coli (66%) es la más común en la población anciana, en el 66% de los casos (7).

En nuestro caso, la paciente fue tratada inicialmente con quinolonas y posteriormente con Fosfomicina, tras resultados de antibiograma. A pesar de ello presentó evolución tórpida con ausencia de respuesta a la antibioterapia y desarrollando como complicación hepatitis isquémica, con un aumento en 5 veces de los valores iniciales de transaminasas y en 10 veces los valores iniciales de LDH, en menos de 72 horas, con empeoramiento de la función renal y de la coagulación, sin ninguna alteración de bilirrubinemia total, FA ni GGT.

Aunque se ha puesto de manifiesto que la instauración de un tratamiento precoz consigue una disminución notable de las transaminasas y de la coagulopatía (INR) en 7-10 días, incluso pudiendo ser

reversibles las lesiones histológicas (4), la paciente a pesar de recibir tratamiento de la infección urinaria con antibioterapia ajustada según antibiograma, experimentó un empeoramiento muy marcado tanto clínico como analítico (Tabla 1) a lo largo de los 3 días del ingreso, produciéndose finalmente su fallecimiento. Un valor elevado de INR y presencia de sepsis severa son señalados como factores independientes de riesgo de mortalidad (5); además, los antecedentes de hígado graso y colelitiasis podrían también haber influido en su evolución y en el desarrollo de hepatitis isquémica (7).

CONCLUSIÓN.

Teniendo en cuenta la elevada mortalidad intrahospitalaria de la hepatitis isquémica y su relación directa con el número de comorbilidades y factores de riesgo asociados, es fundamental iniciar con prontitud el tratamiento adecuado, siendo necesaria una mayor vigilancia y seguimiento de la evolución en pacientes geriátricos.

BIBLIOGRAFÍA.

- (1) Tapper EB, Sengupta N, Bonder A. The incidence and outcomes of ischemic hepatitis: a systematic review with meta-analysis. Am J Med. 2015; 128 (12):1314-2.
- (2) Rashed KA, McNabb WR, Lewis RR. Ischaemic hepatitis in the elderly. Gerontology. 2002 JulAug; 48(4):245-9.
- (3) Riquelme, F. Hepatitis hipóxica. Gastroenterol. latinoam 2013; Vol 24, Supl № 1: S112-S 115.
- (4) Josué J. Aliaga Ramos, Jorge Espinoza-Ríos, Vanessa Valenzuela Granados, José Pinto Valdivia, Alejandro Bussalleu Rivera. Fulminating ischemic hepatitis induced by severe cardiac dysfunction: case report. Rev Gastroenterol Peru. 2018; 38(3):285-8.
- (5). Fuhrmann V, Kneidenger N, Herkner H, Nikfardjam M, Heinz G, Nikfardjam M, et al. Hypoxic hepatitis: underlaying conditions and risk factors for mortality in critically ill patients. Intensive Care Med. 2009; 35(8):1397-405.
- (6) Alpay Y, Aykin N, Korkmaz P, Gulduren HM, Caglan FC. Urinary tract infections in the geriatric patients. Pak J Med Sci. 2018; 34(1):67-72.
- (7) Eriksson I, Gustafson Y, Fagerstrom L, Olofsson B. Prevalence and factors associated with urinary tract infections (UTIs) in very old women. Arch Gerontol Geriatr. 2010; 50(2):132–135.

Cuando un susto no es suficiente...

Durán Cueto, J.A.; Barragán Pérez, B.; Ruiz Carretero, M.E.; De Dios Calama, C.; Losa García-Uceda, Á., Utrabo Delgado, I.

Servicio de Neumología, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres.

RESUMEN.

Se presenta el caso clínico de un varón de 54 años con hipo persistente de 16 años de evolución refractario a multitud de tratamientos en quien se propuso tratamiento con relajantes musculares con soporte ventilatorio bajo IOT. Tras un periodo de 3 horas relajado, el paciente es extubado sin contracciones diafragmáticas, permaneciendo en esta misma situación hasta 15 horas después del procedimiento, cuando es dado de alta. En seguimiento posterior se objetivó recidiva del hipo aunque con mucha menos intensidad.

PALABRAS CLAVE.

Hipo persistente, hipo refractario, contracciones diafragmáticas.

INTRODUCCIÓN.

El hipo² se define como una serie de contracciones espasmódicas, súbitas e involuntarias de la musculatura inspiratoria (sobre todo del diafragma), seguidas de un cierre brusco de la glotis. Suele ser benigno y transitorio, idiopático en su mayoría y de fisiopatología no bien definida. Está provocado por multitud de causas, sobre todo gastrointestinales y del sistema nervioso central, y, si conseguimos identificarla podremos realizar tratamiento dirigido hacia la misma. Sin embargo, si no es posible, probaremos tratamiento empírico con IBP, neurolépticos, antidepresivos, entre otros, así como incluso realizar tratamiento quirúrgico.

Cuando el hipo se perpetúa más de 48 horas se define como hipo persistente y, aquel que se perpetúa durante más de un mes recibe el nombre de hipo intratable³, requiriendo en numerosas ocasiones instaurar tratamiento para su control.

Existe bibliografía en la que se describe el uso de relajantes musculares¹ como fármacos que logran un control del hipo refractario a otros tratamientos médicos.

DESCRIPCIÓN DEL CASO.

Motivo de consulta

Hipo persistente.

Antecedentes personales

No RAMs. No HTA, no DLP, no DM. No hábitos tóxicos. AF: padre fallecido por Ca renal. AP: Hernia discal. Trabaja como delineante. Hipo refractario valorado por Digestivo, Neurología, Cirugía Torácica (por arteria subclavia derecha aberrante, sin relación anatómica del territorio del nervio frénico), sin respuesta a Largactil, Lioresal (respuesta inicial a ambas con pérdida posterior), omeprazol, pankreoflat, corticoides tópicos, antidepresivos tricíclicos, yoga y acupuntura. Estudiado extensamente por digestivo también, pendiente de impedanciometría para descartar supragastric belching. ERGE con ausencia de peristalsis en la manometría de alta resolución; datos histológicos sugestivos de esofagitis eosinofila sin respuesta a IBP, resolución con budesonida tópica histológica, no clínica. Realiza tratamiento de forma habitual con: Omeprazol 40 mg (1-0-1). Ha probado anteriormente heipram, risperdal y nobritol 3 semanas sin mejoría; así como gabapentina, lioresal, largactil, omeprazol, amitriptilina y pimozida.

Enfermedad actual

Varón de 54 años, con los antecedentes previamente descritos, que es valorado en CEX de Neumología derivado desde consulta privada de M.Interna por hipo persistente de 16 años de evolución, que persiste durante el sueño, refractario a tratamiento médico. Valorado por Digestivo, Cirugía torácica (por arteria subclavia derecha aberrante, sin relación anatómica con el territorio del nervio frénico), ORL y Neurología. Se consulta la posibilidad de tratamiento con relajantes musculares. Dada la necesidad de soporte ventilatorio durante el procedimiento se contacta con UCI para concretar fecha.

Exploración física

Buen estado general, consciente, orientado y colaborador. Normohidratado y normoperfundido. Hipo persistente. Estable hemodinámicamente.

- AC: rítmica, no se auscultan soplos ni extratonos.
- AP: MVC, sin ruidos patológicos sobreañadidos.

Pruebas complementarias

** Durante dicho ingreso:

Analítica:

- Hemograma: Hb 14.9 g/dl, Hto 43%, Leucocitos 6.500 (N 62.3%, L 20.6%), Plaquetas 173.000
- Coagulación: actividad de protrombina 79%, TP 13.2s, INR 1.12, TTPa 29s, Fibrinógeno derivado 3.56 g/l.
- Bioquímica: Glucosa 91 mg/L, Urea 22 mg/L, Cr 0.82 mg/L, Na 140 mmol/L, K 3.83 mmol/L
- ** Previamente al ingreso, para descartar otra etiología del hipo:
- <u>Analítica general</u>: dentro del rango de normalidad.
- Orina: sin hallazgos reseñables.
- <u>IgE total</u>: 10.6 KU/L
- <u>Autoinmunidad</u> (ANA, Acs anti-citrulina, FR, Acs anti-cardiolipina, Acs anti-B2-glipoproteína 1, Acs anti-transglutaminas a tisular): negativos.
- <u>Esofagograma</u>: dentro del rango de normalidad.
- <u>TC body</u>: Se observa arteria subclavia derecha aberrante como variante anatómica de la normalidad, así como diverticulosis colónica. Sin otros hallazgos reseñables.
- <u>Angio-TC de troncos supraaórticos</u>. Arteria subclavia aberrante como variante anatómica del arco aórtico con trayecto mediastínico retroesofágico hacia MSD. Sin relación

con el recorrido anatómico teórico del nervio frénico. Sin otros hallazgos reseñables.

- Electroneurograma convencional en patología compleja: estudio de conducción motora de nervio frénico bilateral, de valores normales.
- Endoscopia digestiva alta: mucosa, calibre y distensibilidad de esófago normales. Línea Z
 a 40cm de AD con impronta diafragmática a nivel. Se toman biopsias de esófago distal y
 proximal.
- <u>Resultados anatomopatológicos de esófago</u>: Fragmentos de mucosa esofágica sin cambios histológicos destacables. Sin evidencia de malignidad.

<u>Juicio clínico</u>: hipo persistente refractario a Largactil, Lioresal, omeprazol, pankreoflat, corticoides tópicos, antidepresivos tricíclicos, yoga y acupuntura; y sin claro desencadenante anatómico ni fisiológico.

Evolución:

Ingreso programado de varón de 54 años con hipo persistente, con los AP previamente descritos, para realización de procedimiento consistente en administración de relajantes musculares con soporte ventilatorio (IOT + VM) en UCI en vistas a control del hipo.

Previa preoxigenación, se procede a inducción anestésica con 75 mcg de fentanilo, 200mg de propofol y 100mg de suxametonio, para posteriormente realizar IOT con TOT Nº 8, sin incidencias. Tras administración de medicación se objetiva desaparición del hipo. Se mantiene sedado con propofol durante 3 horas asintomático. Posteriormente, se retira sedación y se procede a extubación, sin complicaciones.

Tras 15 horas de vigilancia en planta de hospitalización, permaneciendo hemodinámicamente estable y sin nuevas contracciones diafragmáticas, se procede a alta hospitalaria con control en CEX de Neumología.

En sucesivas revisiones, el paciente comenta la recidiva del hipo tras una semana desde el procedimiento, aunque en mucha menor intensidad que previamente, lo cual le permite realizar actividades de la vida diaria con menor limitación y ganando calidad de vida.

DISCUSIÓN.

El hipo o singultus², en su denominación científica correcta, se define como la presencia de contracciones espasmódicas, súbitas e involuntarias de la musculatura inspiratoria, principalmente del diafragma, seguida de un cierre brusco de la glotis, lo que origina un sonido peculiar y característico. Suele ser benigno y transitorio y no requiere tratamiento en la mayoría de los casos. Puede estar provocado por numerosas causas³, entre las que destacan la patología gastrointestinal (RGE como causa más frecuente) y las afecciones del sistema nervioso central.

Cuando el hipo se hace persistente (más de 48 horas) o intratable (más de un mes), provoca una importante disminución de la calidad de vida² con incapacidad para el desarrollo de actividades de la vida diaria, produciendo insomnio, pérdida de peso, estrés emocional, dehiscencia e infección de suturas, bradiarritmias, bloqueo aurículo-ventricular, etc. Será en estos casos cuando tendremos que realizar un estudio exhaustivo de la causa del hipo, así como plantear un tratamiento adecuado.

Para llegar a un correcto diagnóstico de hipo persistente deberemos realizar una historia clínica detallada haciendo hincapié tanto en los antecedentes (gastrointestinal, neurológicos, enfermedades concomitantes,...) como en la enfermedad actual, así como realizar una serie de pruebas complementarias oportunas para su filiación. Entre las causas² de hipo persistente / intratable encontramos: alteraciones gastrointestinales (RGE, dilatación de estómago, irritación del diafragma, patología pancreática, Ca de esófago-hígado, hernia de hiato, cirugía abdominal, sarcoidosis peritoneal), causas neurológicas (procesos infecciosos (leucoencefalopatía por VIH), ACV, malformaciones vasculares, LOEs, inicio de enfermedad de Párkinson), origen psicógeno (hipo no

presente durante el sueño)), causas torácicas (neumonías, tuberculosis, pericarditis, IAM), alteraciones metabólicas y nefropatías. Si encontramos la causa del hipo pondremos tratamiento dirigido hacia dicha causa para paliarla.

Clásicamente, se conocen remedios populares² para paliar el hipo, poseyendo todas ellas una base fisiológica que lo contrarresta. De este modo, realizar una apnea forzada o respirar en una bolsa de papel aumentaría la pCO_2 e inhibiría el hipo, o bien, al beber repetidos sorbos de agua conseguimos una estimulación vagal, con el mismo objetivo final.

Actualmente, en caso de hipo persistente o intratable sin causa objetivada, disponemos de varias herramientas terapéuticas² para su control, encontrándose como fármaco de primera línea el baclofeno³ (actúa sobre el sistema gabaérgico por lo que reduce la actividad del "centro del hipo" y relaja el diafragma), habiéndose utilizado clásicamente la clorpromacina en mayor proporción, aunque relegada ahora por sus efectos adversos. Sin embargo, más recomendable es el inicio por una terapia combinada con baclofeno y IBP / antihistamínicos anti-H2. Si con esto no conseguimos el control del hipo y seguimos sin identificar causa que lo provoque podremos plantear tratamiento quirúrgico³ para su control.

Como alternativa a tratamientos agresivos y ante refractariedad del hipo a tratamiento médico, existen casos publicados en la literatura que exponen el éxito terapéutico con fármacos menos contemplados, como son los bloqueantes neuromusculares¹, al tener como inconveniente necesidad de soporte ventilatorio con IOT y conexión a VM. De este modo, en uno de ellos se describe la ausencia de hipo tras 6 meses de seguimiento al administrar bloqueantes musculares (cisatracurio) hasta conseguir buena relajación medida mediante train-of-four (TOF) en paciente con hipo intratable de 19 años de evolución refractario a numerosos tratamientos tanto médicos (entre ellos el propofol, como fármaco sedante no usado de forma habitual para esta patología, pero que se administró en otro contexto) como quirúrgicos. Cabe mencionar que en este caso comentado el hipo recidivó a los 2 días de la técnica pero que, al volver a someter al paciente al mismo procedimiento¹, se consiguió un control del hipo durante 6 meses (fecha de último seguimiento).

El mecanismo de acción de este tipo de fármacos sería la inhibición de las contracciones diafragmáticas repetidas mediante el bloqueo de la placa motora¹ (en el caso del cisatracurio mediante relajación muscular sin despolarización de la membrana; y el suxametonio con despolarización de la membrana). En nuestro caso, fue utilizado Suxametonio⁴ por su corta vida media (2-6 minutos por rápido metabolismo en sangre) y rápido inicio de acción, consiguiendo parálisis flácida del paciente, con resolución del hipo mantenido durante un periodo de tiempo mucho mayor a la vida media del fármaco administrado.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Wu, Jian-Ping; An, Jian-Xiong; Qian, Xiao-Yan; Wang, Yong. Successful treatment of idiopathic intractable hiccup with cisatracurium under intravenous general anesthesia: a case report. A&S PRACTICE. 2018; 10 (7): 171-172.
- 2. García Vicente, S; Baixauli Rubio, A. Hipo persistente. Fisterra. [Internet]. [Revisado 11/04/2016, consultado 20/07/2019]. Disponible en: https://www-fisterra-com.ses.a17.csinet.es/guias-clinicas/hipo-persistente/
- 3. Anthony J Lembo, MD. Hiccups. Up to Date: Mark D Aronson, MD. [Internet]. [Revisado: Jun/2019; consultado 20/07/19]. Disponible en: https://www-uptodate-com.ses.a17.csinet.es/contents/hiccups@search=hiccups&source=search_result&selectedTitle=1~15 0&usage_type=default&display_rank=1
- 4. Durant, N N; Katz, R L. Suxamethonium. British Journal of Anaesthesia. 1982; 54 (2): 195-208

La importancia de una buena anamnesis. Pseudooclusión intestinal por fractura vertebral

Martínez Torres, J.F¹; Durán Meléndez, B.²; Joya Vázquez, R.²; Anduaga Peña, MF.²; Herranz García, M.¹; Solís Sierra, L.¹

¹Unidad docente de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital Campo Arañuelo (Navalmoral de la Mata).

²Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo del Hospital Campo Arañuelo (Navalmoral de la Mata).

RESUMEN.

Presentamos el caso de un varón de 77 años, que acudió a urgencias por estreñimiento de 4 días de evolución, acompañado de anorexia, ausencia de emisión de gases y aumento del perímetro abdominal. Se realizó Tomografía Axial Computarizada (TAC) Abdomino-Pélvica en el que se apreciaba dilatación de colón, ciego y asas de intestino delgado con niveles hidroaéreos sin objetivar causa orgánica ni signos de perforación, siendo diagnosticado de pseudooclusión intestinal, ante lo cual, se realizó primeramente un tratamiento conservador que no fue exitoso, por lo que se optó por intervención quirúrgica con colostomía sobre varilla. En un TAC de control se objetivó una fractura vertebral en L1, al reinterrogar al paciente comentó haber sufrido un traumatismo lumbar en los días previos, lo cual explica el cuadro clínico.

PALABRAS CLAVE.

Pseudoobstrucción intestinal; Íleo Paralítico; Síndrome Ogilve; Fractura vertebral,

INTRODUCCIÓN.

La pseudoobstrución intestinal aguda, también conocida como íleo paralítico o adinámico, consiste en una interrupción de la progresión distal del contenido intestinal sin causa mecánica. La etiología es ampliamente variada, aunque la causa más frecuente es la cirugía abdominal previa. La clínica típica consiste en distensión abdominal marcada, vómitos, naúseas, estreñimiento y dolor abdominal (de menor intensidad que en la obstrucción intestinal). El diagnóstico de sospecha es clínico con una buena anamnesis y exploración, pero precisa de pruebas de imagen para un diagnóstico definitivo como radiografía, TAC o incluso colonoscopia.

El tratamiento se basa en medidas conservadoras, fármacos como la neostigmina y la descompresión endoscópica o quirúrgica, estos últimos hay que plantearlos cuando existe sospecha de estrangulación intestinal, contraindicación farmacológica o cuando el episodio no se resuelve tras 24-48 horas de tratamiento conservador.

DESCRIPCIÓN DEL CASO.

Presentamos el caso de un varón de 77 años, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, isquemia crónica en miembros inferiores y cirugía previa de colecistectomía mediante laparatomía por colecistitis, que acudió a urgencias por estreñimiento de cuatro días de evolución, acompañado de ausencia de emisión de gases, distensión abdominal, nauseas sin vómitos y anorexia.

En la exploración física, destacaba el aumento del perímetro abdominal con gran timpanismo y abolición de ruidos hidroaéreos, se descartaba hernia a través de la cicatriz de laparotomía previa. En el examen de laboratorio, como hallazgo significativo presentaba una leve elevación de la proteina C reactiva.

En la radiografía de abdomen (Imagen 1), se apreciaba una distensión colónica con niveles hidroaéreos y ausencia de gas distal, por lo que se completó el estudio con un TAC Abdomino-Pélvico (Imagen 2), en el que se evidenció dilatación de colon, ciego y asas de intestino delgado con niveles sin objetivar causa orgánica ni signos de perforación.

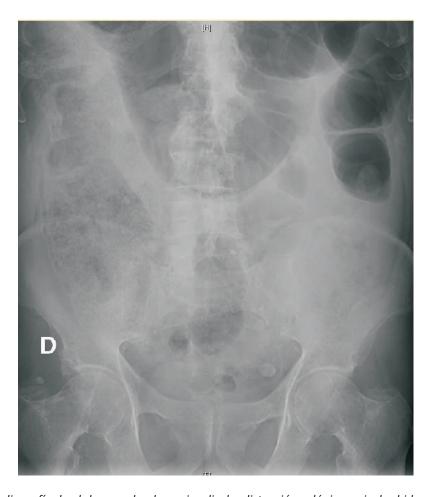


Imagen 1. Radiografía de abdomen, donde se visualizaba distensión colónica y niveles hidroaéreos



Imagen 2. TAC Abdomino-Pélvico, donde se objetivó dilatación de colon, ciego y asas de intestino delgado con niveles, sin objetivarse causa orgánica ni signos de perforación.

El paciente ingresó en el Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, para tratamiento médico con sonda nasogástrica y procinéticos. Ante la persistencia del cuadro obstructivo tras 48 horas de tratamiento, se decidió intervención quirúrgica urgente, durante la cual se realizó colonoscopia intraoperatoria que descartaba causa mecánica obstructiva, finalmente se realizó colostomía descompresiva. En el postoperatorio, el paciente presentó hiponatremia y un episodio de distrés respiratorio por broncoespasmo, además de emergencia hipertensiva con una tensión arterial de 225/160mmHg, taquicardia sinusal a 130 latidos por minuto sin dolor torácico y aumento de reactantes de fase aguda, que precisó intubación orotraqueal y traslado a Unidad de Cuidados Intensivos.

Días después se realizaba un nuevo TAC de control (Imagen 3), en el que se evidenciaba una fractura vertebral de L1, que había pasado desapercibida en las anteriores pruebas de imagen. El paciente fue reinterrogado y comentó que había sufrido una caída con traumatismo lumbar días previos al ingreso, pero que no le había dado importancia.

Finalmente, el paciente mejoró clínicamente recuperando el tránsito intestinal y actualmente se encuentra en seguimiento por consultas externas de Traumatología y Cirugía General y del Aparato Digestivo.

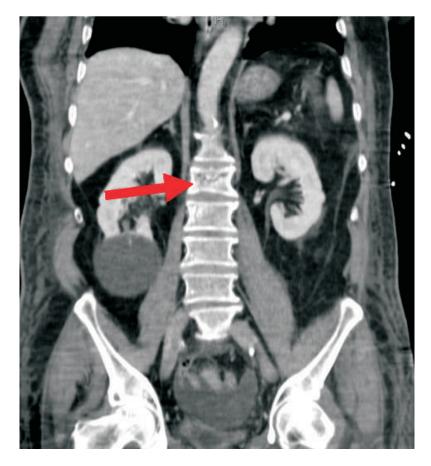


Imagen 3. TAC Abdomino-Pélvico de control. En el que se objetivaba la fractura vertebral de L1

DISCUSIÓN.

La pseudooclusión intestinal aguda o síndrome de Ogilvie, fue descrito inicialmente en 1948 por Sir William Heneage Ogilvie y consiste en un compromiso del tránsito intestinal de instauración aguda debido a una alteración en la función motora del intestina sin una causa mecánica, con una consiguiente dilatación masiva del colon. Dentro de las causas desencadenantes, la más frecuente es una cirugía abdominal previa, nuestro paciente presentaba una laparotomía por colecistitis previa, lo cual hizo que dentro de nuestro diagnóstico diferencial apareciese esta entidad. Existen otras causas intraabdominales como pueden ser el traumatismo abdominal, o la isquemia intestinal entre otras. En cuanto a las causas extraabdominales, pueden ser también diversas como infecciones extraabdominales, un sindrome coronario agudo o fracturas pélvicas y de columna vertebral entre otras, esta última fue la causante de la pseudoobstrucción intestinal, sin embargo, la etiología farmacológica es la más común, no siendo infrecuente la aparición de Síndrome de Ogilvie en los pacientes en tratamiento con mórficos o anticolinérgicos.

Clínicamente el dolor abdominal, la distensión y las náuseas y vómitos son los síntomas más habituales, casi constantes, con frecuencia existe estreñimiento e incluso ausencia en la emisión de heces y gases por ano, síntomas predominantes en nuestro paciente, ya que el dolor abdominal en la psedooclusión es constante pero difuso por la distensión de asas. No obstante, puede aparecer diarrea en las primeras horas en una obstrucción completa. Típicamente, estos síntomas aparecen de forma aguda, estableciéndose en pocas horas. El cambio de las características del dolor, de cólico a continuo,

acompañado de fiebre, deben hacernos pensar en la posibilidad de estrangulación. Es primordial diferenciar entre una obstrucción intestinal, de origen mecánico y una pseudooclusión intestinal, ya que la mayoría de las obstrucciones precisan actuación quirúrgica urgente para su resolución, frente a la pseudooclusión, cuyo tratamiento suele ser médico.

Los antecedentes personales del paciente nos ayudan mucho para el diagnóstico etiológico. Una intervención quirúrgica de tipo abdominal, cardiaca u ortopédica nos dirige en el diagnóstico diferencial hacia una pseudooclusión. Otros antecedentes que nos deben sugerir este proceso pueden ser una sepsis, un trastorno hidroelectrolítico o una insuficiencia cardiorrespiratoria, o incluso un antecedente de radioterapia abdomino-pélvica, incluso muchos años antes.

La exploración física proporciona información primordial, no solamente para establecer un diagnóstico sindrómico y etiológico, sino para estimar la gravedad. La distensión asimétrica del abdomen es típica en el vólvulo de sigma, también es importante la búsqueda de cicatrices de laparotomía previa y de hernias. En nuestro caso, el paciente presentaba gran distensión pero sin defensa muscular, lo que ayudaba al diagnóstico. Gracias a la palpación podemos identificar la existencia de signos de peritonitis o defensa muscular, que nos puede encaminar a pensar en estrangulación o perforación de una víscera hueca, ambas indicativas de la necesidad de tratamiento quirúrgico urgente. A la percusión podemos objetivar un acúmulo excesivo de aire en las asas intestinales, escucharemos un sonido timpánico, que nos permite el diagnóstico diferencial con la ascitis. La auscultación, podemos encontrarnos ruidos abolidos, como era en nuestro caso o incluso ruidos procedentes de intestino delgado si no está distendido, ya que mantiene su movilidad o la aumenta.

El diagnóstico de sospecha es clínico, basándonos en anamnesis y exploración pero hay pruebas complementarias que ayudan a confirmar el diagnóstico.

En cuanto a exámenes de laboratorio, su utilidad es en la mayoría de los casos limitada, nos ayuda a valorar la gravedad del cuadro clínico y enfocar el tratamiento, sobre todo la reposición hidroelectrolítica. Si se produce isquemia intestinal debido a la existencia de estrangulación, puede detectarse aumento de los niveles de amilasa u otras enzimas como LDH y la fosfatasa alcalina.

La radiografía simple del abdomen es obligatoria ya que nos ayuda en la etiología del cuadro. En el síndrome de Ogilvie se aprecia una dilatación del colon ascendente y transverso. Se considera diagnóstico cuando el calibre del colon ascendente es superior a 9 cm. Si supera los 12 cm, el riesgo de perforación es muy elevado. En nuestro paciente se apreciaba dilatación colónica y presencia de niveles hidroaéreos.

Radiología con bario, puede proporcionarnos más información que la simple y en bipedestación, la más utilizada es el enema opaco, pero no debe administrarse bario si se sospecha la existencia de estrangulación o perforación intestinal.

En nuestro caso, se completó el estudio con un TAC Abdominal con contraste, en el que se encontró una dilatación acentuada de colón y con el que se descartó causa mecánica de la obstrucción.

La colonoscopia, es otra herramienta disponible para descartar lesión orgánica o incluso permite la descompresión del colon, cuando falla el tratamiento farmacológico. En nuestro caso, se realizó intraoperatoria descartándose evidencia de estenosis o tumoración.

Otras pruebas que podemos realizar son la ecografía del abdomen, aunque esta es poco útil por la interferencia que supone el aumento de gas abdominal; La angiografía mesentérica puede ser necesarias si se sospecha una isquemia intestinal.

Respecto al manejo de la pseudooclusión intestinal. Es necesario realizar analíticas seriadas para detectar alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico y ácido base, que pudieran ser causa o la consecuencia del proceso. En ocasiones, estos pacientes precisan de una Unidad de Cuidados Intensivos con el objeto de garantizar una adecuada monitorización y en nuestro caso fue necesario ante la inestabilidad que presentaba, probablemente por la hiponatremia mantenida además del cuadro de broncoespamo. En pacientes que presenten náuseas y vómitos significativos, el uso de sonda nasogástrica puede aliviar la sintomatología y evitar complicaciones como la broncoaspiración pulmonar. Además, el enfermo debe permanecer en dieta absoluta, a veces precisa de sonda rectal para favorecer la descompresión abdominal. Se deben reponer perdidas posibles de nutrientes o electrolitos, incluso por nutrición parenteral, hay que averiguar si el paciente tiene prescrito medicación que inhiba la motilidad intestinal, para suspenderla. La colocación del paciente en decúbito prono con una almohada bajo las caderas puede favorecer la expulsión de gases y la defecación.

Tras 24-48 horas, podemos mantener estas medidas, siempre y cuando el paciente permanezca estable sin signos de alarma, que nos sugieran perforación o isquemia, cuyas posibilidades aumentan cuando la duración de la distensión abdominal es más de 6 días. En cuanto a fármacos, el único que ha demostrado más beneficio es la neostigmina, que provoca un aumento de la actividad contráctil gastrointestinal. . Nuestro paciente permaneció durante 48 horas con estas medidas sin mejoría de la clínica, por lo que se decidió tratamiento quirúrgico.

El tratamiento descompresivo se realiza en paciente con contraindicaciones a la neostigmina o aquellos en los que falla el tratamiento médico-conservador, se puede realizar vía endoscópica o quirúrgica (siendo la primera de elección). En nuestro caso, se realizó una laparotomía con colostomía sobre varilla en sigma.

CONCLUSIÓN.

Hemos visto, que existen innumerables causas posibles de pseudooclusión intestinal, por lo que se trata de una patología que es bastante frecuente en nuestro día a día. Debemos siempre realizar una correcta, además de minuciosa anamnesis, para que nuestro diagnóstico sea lo más preciso y precoz posible. Hay que recopilar todos los antecedentes del paciente, aunque a priori estos parezcan no significativos, ya que tal y como sucedió en nuestro caso, la caída días previos y la fractura vertebral, fueron la causa de la pseudooclusión intestinal y sin embargo, el paciente omitió este dato al no considerarlo importante.

En la sociedad actual, el estreñimiento es un motivo de consulta con alta prevalencia, lo podemos encontrar en urgencias, primaria o especializada, es importante diferenciar entre un cuadro crónico o uno agudo, y si se trata de una obstrucción intestinal de origen mecánico o de una pseudooclusión intestinal, puesto que el manejo es diferente. En nuestro paciente en un primer momento, al no existir dolor, ni signos de alarma no hizo dudar en el diagnóstico diferencial.

Hay ocasiones, donde la realización de una buena historia clínica, nos facilita nuestro trabajo como médicos y a la vez mejora la asistencia al paciente.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Collins RRJ, Barth B, Megison S, et al. ACTG2-Associated Visceral Myopathy With Chronic Intestinal Pseudoobstruction, Intestinal Malrotation, Hypertrophic Pyloric Stenosis, Choledochal Cyst, and a Novel Missense Mutation. Int J Surg Pathol 2019; 27:77.
- 2. Lu W, Xiao Y, Huang J, et al. Causes and prognosis of chronic intestinal pseudo-obstruction in 48 subjects: A 10-year retrospective case series. Medicine (Baltimore) 2018; 97:e12150.
- 3. Valle RG, Godoy FL. Neostigmine for acute colonic pseudo-obstruction: A meta-analysis. Ann Med Surg (Lond) 2014; 3:60.
- 4. A Salagre Garcîa, A Marchán López, C Cobo Vázquez. Obstrucción intestinal y estreñimiento. En: Manual de Diagnostico y Terapéutica Medica. 8a Edición. Madrid. Editorial. 2016. pp 1057-1066
- 5. Vogel JD, Feingold DL, Stewart DB, et al. Clinical Practice Guidelines for Colon Volvulus and Acute Colonic Pseudo-Obstruction. Dis Colon Rectum 2016; 59:589.
- 6. Pereira P, Djeudji F, Leduc P, et al. Ogilvie's syndrome-acute colonic pseudo-obstruction. J Visc Surg 2015; 152:99.
- 7. Fraile Alonso I, Aranzana Gómez A, Blanco Bravo A. Obstrucción intestinal. En: Julián Jimienez A, coordinador. Manual de protocolos y actuación en urgencias. 4a Edición. Lugar de publicación: Editorial; 2016. pp. 517-521
- 8. Palomar Alguacil, L. Jiménez Murillo, M.C. Palomar Muñoz, J. de Burgos Marîn y FJ. Montero Pérez. Obstrucción intestinal. En: L. Jimenez Murillo, F.J. Montero Pérez directores. Medicina de urgencias y emergencias. Madrid. Elsevier. 2015. pp 321-323

Hipopotasemia severa: electrocardiograma y manejo terapéutico

Fuentes Sánchez, J.M.¹; Curto Alonso, P.M.²; Palacín Serradilla, J.I.³; Puech de Oriol, M.⁴.

- 1. Residente de 1^{er} año de Medicina Interna, Hospital Virgen del Puerto. Plasencia.
 - 2. Residente de 1^{er} año de MFyC, Centro de Salud Plasencia I. Plasencia.
 - 3. Residente de 1^{er} año de MFyC, Centro de Salud Plasencia I. Plasencia.
 - 4. Residente de 2º año de MFyC, Centro de Salud Plasencia I. Plasencia.

RESUMEN.

La hipopotasemia es una alteración electrolítica cursa con una amplia variedad de manifestaciones, entre las que destacan los síntomas neurológicos y determinadas anomalías electrocardiográficas. Se expone un caso clínico que aborda el manejo terapéutico de la hipopotasemia grave en un paciente con pérdida del conocimiento y patrones electrocardiográficos patológicos, sin otra sintomatología acompañante durante su exploración.

PALABRAS CLAVE.

Hipopotasemia, electrocardiograma, diuréticos.

ABSTRACT.

Hypokalemia is an electrolyte disorder with a wide array of manifestations, including neurological symptoms and certain electrocardiographic abnormalities. A clinical case is presented that addresses the therapeutic management of severe hypokalemia in a patient with loss of consciousness and pathological electrocardiographic patterns, without other accompanying symptoms during exploration.

KEYWORDS.

Hypokalemia, electrocardiogram, diuretics.

INTRODUCCIÓN.

1.1. Definición

La hipokalemia es un trastorno electrolítico definido por un nivel de potasio sérico inferior a 3.5 mEq/L (1). Es debido a múltiples causas, según exista o no depleción de potasio en el organismo (2,3): cambios en la ingesta y pérdidas gastrointestinales, alteraciones en la excreción renal, uso de fármacos que lo desplazan al interior de la célula, etc.

1.2. Causas (1)

1.2.1. Sin depleción de potasio (K):

- · Desplazamiento del K al interior de la célula: insulina, catecolaminas, B-agonistas, alcalosis, intoxicación por Bario, linfoma de Burkitt, etc.
- \cdot Situaciones anabólicas: tratamiento con ácido fólico, vitamina $B_{\scriptscriptstyle 12}$ y factores estimulantes de granulocitos.
- · Pseudohipopotasemia: falsas disminuciones de potasio sérico: leucocitosis extremas (>100.000/mm³) o retrasos en el procesamiento de la muestra (3).

1.2.2. Con depleción de K:

- · Pérdidas extrarrenales: digestivas (diarreas y empleo de laxantes, vómitos, etc.) y cutáneas (sudor y quemaduras extensas).
 - · Pérdidas renales:
 - Acidosis metabólica: acidosis tubular renal tipo I y II y cetoacidosis diabética.
- Alcalosis metabólica: situaciones con aumento de mineralocorticoides (síndrome de Cushing, síndrome de Conn, tumores productores de renina, etc.).

1.2.3. Otras:

- · Hipomagnesemia.
- · Diálisis y plasmaféresis.

1.3. Manifestaciones clínicas (1)

- · Neuromusculares: debilidad, astenia, parálisis con hiporreflexia, depresión respiratoria, rabdomiolisis con fracaso renal agudo...
- · Renales: disfunción tubular con disminución de la capacidad de concentrar la orina (poliuria y polidipsia).
- · Sistema Nervioso Central (SNC): letargia, irritabilidad, síntomas psicóticos y encefalopatía hepática.
 - · Metabólicas: alcalosis metabólica e hiperglucemia.
- · Cardíacas: aplanamiento e inversión de las ondas T, onda U prominente, descensos del ST, prolongación del QT y PR, además de potenciar la toxicidad digitálica.

1.4. Tratamiento (3)

Reducir al mínimo la dosis de diuréticos del asa y tiazidas, disminuir la ingesta de sodio (Na) y aumentar la de K. Si las medidas anteriores resultan insuficientes, se administran suplementos de cloruro de postasio (CIK) (20-60 mEq/d) y diuréticos ahorradores de potasio. El bicarbonato, previa administración de K, puede ser útil en el contexto de acidosis metabólica.

Otras alternativas son los Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) y Antagonistas del Receptor de Angiotensina II (ARA-II).

Se requiere monitoreo frecuente con el fin de evitar una excesiva reposición del K.

2. DESCRIPCIÓN DEL CASO.

2.1. Servicio de urgencias (26/07/2019)

Paciente varón de 64 años de edad, en tratamiento antihipertensivo con Bipreretax® (terbutilamina/indapamida) trasladado por el 112 al servicio de Urgencias por aviso domiciliario de cuadro sincopal de escasos segundos de duración con recuperación espontánea de la consciencia sin relajación de esfínteres. Su mujer refiere que ya había padecido otros episodios en el día anterior de características similares. Niega clínica acompañante.

A la llegada del 112 al domicilio, el paciente ya había recuperado la consciencia y presentaba una puntuación en la escala de coma de Glasgow de 15. Se le realizó un electrocardiograma (ECG), objetivándose una fibrilación auricular y administrándose Trangorex® (amiodarona) + 80 mg de Clexane® subcutáneo (s.c.) (enoxaparina), revirtiéndose a ritmo sinusal.

En la anamnesis realizada en urgencias no refiere dolor torácico ni palpitaciones. Niega tos, disminución de la diuresis o edema maleolar. Tampoco padece dolor abdominal.

2.1.1. Exploración física

- Buen estado general, consciente y orientado, colaborador. Normohidratado, normocoloreado y normoperfundido. Eupneico en reposo. Afebril.
 - · Cabeza y cuello: sin alteraciones. Ausencia de ingurgitación yugular.
- Tórax. Auscultación cardíaca: rítmica, sin soplos ni extratonos. Auscultación pulmonar: murmullo vesicular conservado, sin ruidos sobreañadidos.
- Abdomen: blando, depresible y no doloroso a la palpación. Ruidos hidroaéreos conservados. Ausencia de signos de irritación peritoneal. No se palpaban masas ni organomegalias.
 - Extremidades inferiores: ausencia de edema maleolar. No signos de TVP.
- Neurológica: pupilas isocóricas y normorreactivas. Movilidad ocular extrínseca e intrínseca conservada. Resto de pares craneales también sin alteración. Fuerza y sensibilidad conservadas en las cuatro extremidades. Marcha en tándem normal. Romberg negativo.

2.1.2. Resumen de pruebas complementarias:

- · ECG: Ritmo sinusal a 80 latidos por minuto (LPM). PR normal. QRS estrecho. Leve elevación del segmento ST (1 mm) en AVR y V1 con descenso del mismo en derivaciones correspondiente a cara inferolateral. Intervalo QT alargado. Se repitieron posteriormente sin variaciones.
- · Analítica: hipotasemia 1.33 mEq/l y troponina T 95 ng/ml . Se repite la analítica para descartar error en la muestra obtenida (dilución suero administrado-sangre) y alteraciones en otros iones (Calcio y magnesio), administrando durante la espera 20 mEq CIK, obteniéndose el mismo resultado.
- · Ecocardiograma: una vez comentado el caso con el servicio de Cardiología. Se descarta la existencia de lesiones segmentarias, señalando como única alteración una leve hipertrofia concéntrica (11/11 mm)

Finalmente, se contacta con el servicio de UCI y se decide ingreso a su cargo, solicitando nueva analítica con hipopotasemia de 1.5 mEq/l, gasometría venosa compatible con alcalosis metabólica y orina con una excreción de K >15mEq/l. Estos datos plantean posible etología farmacológica por diurético tiazídico (indapamida).

2.2. Servicio de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (26/07/2019)

Se mantiene tratamiento con K suplementario oral e intravenoso bajo monitorización invasiva.

El paciente evoluciona clínicamente de forma favorable, sin episodios arrítmicos ni semiología de insuficiencia cardíaca (IC) aguda, buen nivel de conciencia sin focalidad neurológica y ausencia de alteraciones iónicas. Se retiran diuréticos e IECAS para realizar estudio del eje Renina-Angiotensina-Aldosterona (sustituyéndose por β -bloqueantes) para descartar otras causas de hipopotasemia con aumento de la excreción urinaria de Kacompañada de alcalosis metabólica.

Dado que no requiere cuidados propios del paciente crítico y presenta estabilidad clínica se procede al ingreso en el servicio de Medicina Interna para continuar evolución y completar estudios complementarios con el siguiente tratamiento:

- · Medidas generales: reposo en sillón, toma de constantes vitales y controles de K diarios, glucemias y balance hídrico, dieta blanda y O_2 en gafas nasales a 1.5 litros por minuto (lpm) si saturación de oxígeno (Sat O_2) <92%.
 - · Fluidoterapia: dos sueros salinos fisiológicos al 0.9% de 500 cc + 30 mEqCIK a 40 mI/h.
- ·Medicación: omeprazol 20 mg 1 comp/24h vía oral (v.o.), BOI-K aspártico® 2 comprimidos cada 8 horas v.o., Emconcor® 2.5 mg/12h v.o., doxazosina 4 mg/24h v.o. (no si tensión arterial sistólica (TAS) <130 mmHg), lorazepam 1 mg por la noche v.o. (si precisa), Clexane® 40 mg/24h s.c.

2.3. Servicio de Medicina Interna (26/07/2019)

Se continúa con el tratamiento pautado por UCI durante dos días, con progresiva mejoría de las cifras séricas de K y del ECG (normalización del segmento ST y del intervalo QT). Por ello, el 28/07/2019 se decide reducir la suplementación total de K de 60 a 40 mEqClK en dos sueros salinos fisiológicos al 0.9% de 500 cc a 40 ml/h y reintroducir el IECA y el diurético (sustituyendo la indapamida por espironolactona).

El 29/07/2019 se decide continuar toda la suplementación de K v.o., planteando posible alta para el 30/07/2019 si el paciente normaliza completamente la cifra sérica. Además, ante CHA2DS2-VASc de 1 (exclusivamente hipertensión arterial (HTA)) se comenta con el cardiólogo la duda de anticoagular la fibrilación auricular (FA), quien propone no hacerlo asumiendo que es secundaria al trastorno metabólico y revertirá con la resolución de éste.

3. DISCUSIÓN.

3.1. Detección clínico-analítica y rápida actuación

La existencia de una hipopotasemia severa analítica requiere, en primer lugar, confirmar la validez de la misma repitiendo la analítica y descartando alteraciones en el resto de los iones, suplementando durante la espera con CIK i.v. Su correcta valoración requiere una anamnesis exhaustiva por aparatos y sistemas debido a la amplia variedad de síntomas clínicos que puede producir. Es de especial importancia la realización de un ECG con el fin de detectar alteraciones agudas de la repolarización (descensos del segmento ST, ondas T aplanadas e invertidas y ondas U prominentes) que pueden causar un síndrome coronario agudo, además de los alargamientos del intervalo QT (4,5).

3.2. Etiología de la hipopotasemia

La iatrogenia farmacológica, las alteraciones gastrointestinales, algunos síndromes acompañados de disfunción renal...son algunas de las numerosas causas de hipopotasemia. El estudio individualizado

profundo de éstas permite realizar una primera orientación etiológica y, asimismo, determinar qué línea terapéutica puede ser la más adecuada según la misma.

Los diuréticos del asa y tiazídicos (6), así como los β-agonistas, la insulina o los corticoides son fármacos de uso muy extendido en la actualidad, señalando la hipopotasemia como uno de sus efectos adversos más frecuentes y graves, por lo que conocer la interacción entre los mismos y su adecuada posología resulta de gran importancia a la hora de manejarlos.

3.3. Manejo terapéutico

La rápida reposición de K v.o. e i.v., la supresión de fármacos que puedan producir depleción (6) o desplazamiento intracelular del K y el uso de aquellos que aumenten los niveles séricos del mismo, así como el resto de las alternativas terapéuticas útiles en la hipopotasemia resultan fundamentales en el manejo de dicho desequilibrio electrolítico. Asimismo, se recoge la importancia de monitorizar atentamente la evolución clínico-analítico-electrocardiográfica del paciente por las consecuencias fatales que puede acarrear la hipopotasemia.

4. CONCLUSIONES.

- · La gravedad de la hipopotasemia depende tanto de la cuantía como de la rapidez de instauración de la misma.
- · Su etiología es muy variada. Discernir en la depleción real o no de K constituye el primer paso a la hora de valorarla.
- · El espectro clínico que le acompaña es amplio, destacando las alteraciones neurológicas y electrocardiográficas.
- · Clásicamente, se asocia electrocardiográficamente la hipopotasemia con descensos del segmento ST, ondas T aplanadas e invertidas y ondas U prominentes (5), aunque pueden hallarse otros patrones.
- · Numerosos fármacos están implicados en su génesis. Reconocerlos y suprimirlos ocupa un papel principal en su tratamiento (6).
- · La suplementación i.v. y v.o. de K, el uso de fármacos que incrementan la kalemia y la monitorización del paciente son fundamentales en su manejo.

5. BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Tejada Cifuentes F. Alteraciones del equilibrio del potasio: Hipopotasemia (Changes in potassium: Hypokalaemia). Rev Clin Med Fam [Internet]. 2008 Feb [citado 29 de julio de 2019];2(3). Recuperado a partir de: http://scielo.isciii.es/scielo.php@script=sci_arttext&pid=S1699-695X2008000100008
- 2. Viera AJ, Wouk N. Potassium disorders: Hypokalemia and Hyperkalemia. Am Fam Physician [Internet]. 2015 Sep 15 [citado 29 de julio de 2019];92(6):487-495. Recuperado a partir de: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26371733

- 3. De Sequera Ortiz P, Alcazar Arroyo R, Albalate Ramon M. Alteraciones del potasio. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). Nefrología al Día. Madrid: Hospital Universitario Infanta Leonor, Servicio de nefrología Madrid, 2019. Recuperado a partir de: http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-trastornos-del-potasio-201
- 4. Palmer BF, Clegg DJ. Treatment of Abnormalities of Potassium Homeostasis in CK. Adv Chronic Kidney Dis [Internet]. 2017 Sep [citado 30 de julio de 2019];24(5):319-324. doi: 10.1053/j.ackd.2017.06.001
- 5. Manual MSD versión para profesionales. Hipopotasemia Trastornos endocrinos y metabólicos. [Internet] 2019 [citado 31 de julio de 2019]. Recuperado a partir de: https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/trastornos-endocrinos-y-metab%C3%B3licos/trastornos-electrol%C3%ADticos/hipopotasemia
- 6. Spain, V. (2019). Indapamida. [Internet] 2019 [citado el 31 de julio de 2019] Vademecum.es. Recuperado a partir de: https://www.vademecum.es/principios-activos-indapamida-c03ba11

Lo que la fiebre esconde

López Lara, LN; Montero Diaz, I; Agea García, A; Galán González, J; Santaella Gómez, A; Nuñez Gaspar, S.

Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres.

RESUMEN.

La endocarditis infecciosa es una enfermedad con gran morbimortalidad. Hay que sospechar esta entidad en pacientes con fiebre persistente sin foco, en especial si tienen antecedentes de patología cardíaca. Las manifestaciones cutáneas clásicas (nódulos de Osler, lesiones de Janeway) son poco frecuentes en la actualidad, pero pueden orientar el diagnóstico. Los microorganismos causantes más frecuentes son bacterias, principalmente Staphylococcus, Streptococcus y Enterococcus. Es fundamental un tratamiento precoz para disminuir las complicaciones asociadas, basado en terapia antibiótica asociando en ciertas ocasiones tratamiento quirúrgico. Exponemos un caso clínico de una paciente joven sin patología previa, con un cuadro clínico de fiebre de un mes de evolución sin foco, que presentó una endocarditis infecciosa por un microorganismo poco habitual (Haemophilus parainfluenzae) con complicaciones embólicas secundarias que precisaron intervención quirúrgica urgente.

PALABRAS CLAVE.

Endocarditis infecciosa, HACEK, Haemophilus parainfluenzae

INTRODUCCIÓN.

La endocarditis infecciosa es una enfermedad potencialmente mortal, que precisa un tratamiento antibiótico precoz asociado en muchas ocasiones a un tratamiento quirúrgico en el momento óptimo. Es común su sospecha clínica ante pacientes con patología cardiaca previa y/o fiebre persistente sin foco. Aunque los microorganismos más frecuentes implicados son Staphylococcus aureus, Streptococcus spp. y Enterococcus spp., hay que tener en cuenta que existen otras bacterias que son causa de endocarditis infecciosa como las pertenecientes al grupo HACEK (Haemophilus parainfluenzae, Aggregatibacter spp., Cardiobacterium spp., Eikenella corrodens, Kingella spp.). Exponemos un caso clínico de una paciente joven sin patología cardíaca previa, que presentó una endocarditis infecciosa por Haemophilus parainfluenzae.

DESCRIPCIÓN DEL CASO.

Mujer de 33 años, previamente sana, sin cirugías previas ni toma de medicación habitual, trabajadora en una guardería infantil, que consultó en el servicio de Urgencias de otro centro hospitalario por fiebre elevada de hasta 39ºC de dos semanas de evolución sin otra sintomatología asociada. Se realizó una analítica urgente donde destacaba un aumento de proteína C reactiva (PCR) y discreta trombopenia sin otras alteraciones y una radiografía de tórax que fue normal. Tras extraer hemocultivos durante un pico febril presenciado en el área de Urgencias, se inició tratamiento empírico con levofloxacino y antitérmicos con mejoría clínica y desaparición de la fiebre, por lo que se fue de alta continuando tratamiento de forma ambulatoria durante 7 días.

Posteriormente se recibieron los resultados de los hemocultivos que fueron positivos para Haemophilus parainfluenzae por lo que se contactó telefónicamente con la paciente quien refería mejoría clínica y rechazó un ingreso hospitalario.

Dos semanas después, la paciente consultó de nuevo en Urgencias por persistencia de fiebre elevada y aparición de pequeñas lesiones violáceas en el pulpejo del tercer dedo de la mano derecha y del segundo y tercer dedo del pie derecho. Durante su estancia en Urgencias presentó un episodio de afasia motora de unos segundos de duración que cedió espontáneamente sin secuelas posteriores, sin otra sintomatología neurológica acompañante. En la exploración física destacaba un discreto soplo sistólico en foco mitral no irradiado, pequeñas lesiones violáceas en el pulpejo del tercer dedo de la mano derecha y segundo y tercer dedo del pie derecho levemente dolorosas a la palpación; el resto de la exploración fue normal. La radiografía de tórax no mostraba hallazgos patológicos y en la analítica se observaba un aumento de PCR sin otras alteraciones.

Ante la sospecha clínica de endocarditis infecciosa con embolismos sépticos distales y posible accidente isquémico transitorio (AIT) asociado, se decidió ingreso para completar estudio.

Dado el antecedente de bacteriemia reciente por Haemophilus parainfluenze, se inició tratamiento dirigido con ceftriaxona (2 gramos intravenoso diario) tras extraer nuevos hemocultivos y se realizó ecocardiograma transtorácico (ETT) urgente donde se observó una imagen compatible con una vegetación de 15x19 mm en el velo anterior de la válvula mitral y una insuficiencia mitral levemoderada. Para descartar complicaciones se realizó un TC toracoabdominal donde se objetivó un área de hipocaptación en el parénquima renal izquierdo sugestiva de infarto a ese nivel y un TC craneal sin signos de patología isquémica aguda.

Con el diagnóstico de endocarditis infecciosa sobre válvula nativa mitral por Haemophilus parainfluenzae con embolismos sépticos distales e infarto renal secundarios y posible AIT asociado, se planteó la posibilidad de intervención quirúrgica para evitar nuevas complicaciones embolígenas y se trasladó al hospital de referencia.

En dicho centro, se realizó un nuevo ETT donde apreciaba a nivel de comisura posterior mitral una imagen aneurismática de 1 cm de profundidad de paredes engrosadas que condicionaba una insuficiencia mitral leve- moderada y un ecocardiograma transesofágico (ETE) donde se objetivaba una vegetación coraliforme en el velo anterior de la válvula mitral de 2x1 cm, móvil y asentada junto a la comisura posteromedial con perforación a su nivel que generaba una insuficiencia mitral moderada.

Con todos los hallazgos se evaluó el caso en un comité multidisciplinar de endocarditis y se decidió realizar intervención quirúrgica para prevenir nuevas complicaciones embólicas. Se explicaron a la paciente las posibilidades terapéuticas así como las posibles complicaciones y finalmente se realizó una anuloplastia mitral sin incidencias. Se realizó un ETT intraoperatorio observándose una insuficiencia mitral ligera-moderada a nivel de la comisura posterior (zona de reconstrucción con parche) sin otras disfunciones.

La paciente presentó una evolución postoperatoria favorable sin complicaciones infecciosas de la herida quirúrgica. Se realizó ETT de control posterior que mostraba plastia mitral con insuficiencia mitral a nivel de comisura posterior y restos móviles del aparato mitral en pared posterior. Los hemocultivos de control y los cultivos de la válvula fueron negativos. Se inició anticoagulación con heparina de bajo peso molecular y posteriomente acenocumarol sin complicaciones hemorrágicas y completó 2 semanas de tratamiento antibiótico con ceftriaxona intravenosa hospitalizada y posteriormente ambulatoria en su centro de salud sin incidencias, con buena evolución clínica en las revisiones posteriores.

DISCUSIÓN.

La endocarditis infecciosa se define como una infección que afecta a la superficie del endocardio, preferentemente a las válvulas cardíacas. Puede afectar a válvulas nativas o protésicas y se clasifica en función de la duración de sus síntomas en aguda o subaguda y en el caso de afectar a válvulas protésicas en precoz o tardía. Es una patología infrecuente, con una incidencia aproximada de 10 casos por 100.000 personas-año y se asocia con una mortalidad elevada de hasta el 20% de los casos, que es mayor en casos de afectación de válvula protésica o si está producida por gérmenes más virulentos como Staphylococcus aureus.

Hay que sospechar esta entidad en pacientes con fiebre sin foco, en especial en aquellos que presenten antecedentes de patología cardíaca (cardiopatías congénitas, valvulopatías, prótesis valvular, dispositivos de estimulación cardíaca). La fiebre está presente en el 80% de los pacientes. Otros síntomas que pueden presentarse son debidos principalmente a las complicaciones asociadas, como pueden ser lesiones cutáneas (como los clásicos nódulos de Osler o lesiones de Janeway), hemorragias retinianas, patología isquémica arterial (infartos renales, esplénicos, afectación de grandes vasos, accidentes cerebrovasculares).

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y las pruebas de imagen cardíaca (ecocardiograma transtorácico y sobre todo el ecocardiograma transesofágico que es más sensible y específico para detectar vegetaciones y constitiuye la prueba de elección). Es fundamental la obtención de al menos 2 o 3 tandas de hemocultivos en todo paciente con sospecha clínica de endocarditis infecciosa previo al inicio de la antibioterapia empírica, que será útil para el diagnóstico etiológico y orientar el tratamiento definitivo; y hemocultivos de control a las 24-48 horas del inicio del tratamiento. Para establecer el diagnóstico definitivo, son útiles los criterios modificados de Duke (tabla 1 y 2)¹

Los microorganismos causantes más frecuentes son las bacterias, en especial Staphylococcus aereus, Streptococcus spp. y Enterococcus spp.

Las bacterias del grupo HACEK – Haemophilus spp. (H. influenzae, H. parainfluenzae), Aggregatibacter spp. (A. actinomycetemcomitans, A. aphrophilus, A. paraphrophilus, A. segnis), Cardiobacterium spp. (C. hominis, C. valvarum), Eikenella corrodens y Kingella spp. (K. kingae, K. denitrificans)- son una causa

infrecuente que se asocia al 1-3% del total de endocarditis infecciosas². Son bacilos gram negativos que forman parte de la microbiota y el tracto respiratorio superior de los humanos. Generalmente afectan a válvulas nativas aunque también pueden producir endocarditis sobre válvulas protésicas. La infección cursa de forma insidiosa, lo que ocasiona un retraso diagnóstico de entre un mes (en los casos producidos por Haemophilus spp.) y tres meses (en los casos producidos por Aggregatibacter spp.y Cardiobacterium spp.)³. En estos casos, los hemocultivos iniciales pueden ser negativos al ser bacterias de crecimiento lento y precisar un medio de enriquecimiento para su crecimiento⁴. En general producen vegetaciones de mayor tamaño con mayor riesgo de embolias secundarias, pero su pronóstico es bueno con menor mortalidad que la endocarditis ocasionada por otros gérmenes.

El tratamiento de la endocarditis infecciosa se basa en la terapia antibiótica asociando en algunos casos intervención quirúrgica.

Para la elección del tratamiento antibiótico empírico hay que tener en cuenta la instauración de los síntomas (aguda o subaguda), factores de riesgo de infección nosocomial o gérmenes multirresistentes y si afecta a válvula nativa o prótesica, y en caso de ser protésica, si es precoz o tardía. Inicialmente se utiliza una combinación de beta-lactámicos o glicolicopéptidos y aminoglucósidos asociando rifampicina en algunos casos de endocarditis sobre válvulas protésicas¹.

Una vez aislado el microorganismo causante, el tratamiento se dirige en función de la sensibilidad antimicrobiana, con una duración habitual de 4 semanas si la afectación es sobre válvula nativa o de 6 semanas sobre válvula protésica.

En los casos de microorganismos del grupo HACEK, el antimicrobiano de elección es una cefalosporina de tercera generación (ceftriaxona 2g intravenoso cada 24 horas), aunque también son sensibles a quinolonas¹.

El tratamiento quirúrgico está indicado en casos de insuficiencia cardíaca, infección no controlada (fiebre persistente a pesar del tratamiento, progresión con local con formación de abscesos, fístulas o aumento de tamaño de la vegetación, infección fúngica o por microorganismos multirresistentes) o para prevenir embolias en vegetaciones sobre válvula aórtica o mitral de gran tamaño (mayores de 15 mm o mayores de 10 mm con embolias previas o datos de progresión local). En función de la gravedad de los síntomas, la cirugía será emergente (en las primeras 24h; indicada en pacientes en edema agudo de pulmón o shock cardiogénico refractario) o urgente (en las siguientes 24h)^{1,5}.

CONCLUSIONES.

La endocarditis infecciosa es una patología infrecuente y con gran morbimortalidad asociada. Para el diagnóstico es fundamental la sospecha clínica y las pruebas de imagen cardíaca (ETE), así como los hemocultivos para identificar el microorganismo causante.

Aunque las bacterias del grupo HACEK son una causa infrecuente de endocarditis, hay que tenerlas presentes en el diagnóstico diferencial en pacientes con hemocultivos positivos, ya que se asocian a vegetaciones de mayor tamaño con mayor potencial de embolismo asociado. Por ello, es fundamental el tratamiento adecuado (ceftriaxona 2g intravenoso cada 24 horas durante 4 semanas) asociado a tratamiento quirúrgico en los casos indicados, que mejora el pronóstico a largo plazo.

Major criteria

I. Blood cultues positive for IE

- a. Typical microorganisms consistent with IE from 2 separate blood cultures:
 - Viridans streptococci, Streptococcus gallolyticus (Streptococcus bovis), HACEK group, Staphylococcus aureus; or
 - Community-acquired enterococci, in the absence of a primary focus; or
- Microorganisms consistent with IE from persistently positive blood cultures:
 - ≥2 positive blood cultures of blood samples drawn > 12 h apart; or
 - All of 3 or a majority of ≥4 separate cultures of blood (with first and last samples drawn ≥1 h apart); or
- c. Single positive blood culture for Coxiella burnetii or phase I IgG antibody titre >1:800

2. Imaging positive for IE

- a. Echocardiogram positive for IE:
 - · Vegetation;
 - *Abscess, pseudoaneurysm, intracardiac fistula;
 - · Valvular perforation or aneurysm;
 - · New partial dehiscence of prosthetic valve.
- b. Abnormal activity around the site of prosthetic valve implantation detected by ¹⁸F-FDG PET/CT (only if the prosthesis was implanted for >3 months) or radiolabelled leukocytes SPECT/CT.
- c. Definite paravalvular lesions by cardiac CT.

Minor criteria

- 1. Predisposition such as predisposing heart condition, or injection
- 2. Fever defined as temperature >38°C.
- Vascular phenomena (including those detected by imaging only): major arterial emboli, septic pulmonary infarcts, infectious (mycotic) aneurysm, intracranial haemorrhage, conjunctival haemorrhages, and Janeway's lesions.
- Immunological phenomena: glomerulonephritis, Osler's nodes, Roth's spots, and rheumatoid factor.
- Microbiological evidence: positive blood culture but does not meet a major criterion as noted above or serological evidence of active infection with organism consistent with IE.

CT = computed tomography; FDG = fluorodeoxyglucose; HACEK = Haemophilus parainfluenzae, H. aphrophilus, H. paraphrophilus, H. influenzae, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella kingae, and K. denitrificans; IE = infective endocarditis; Ig = immunoglobulin; PET = positron emission tomography, SPECT = single photon emission computerized tomography. Adapted from Li et al.⁸⁷

Tabla 1: Criterios clasificatorios de endocarditis infecciosa. Modificación de la guía de la ESC 2015¹.

Definite IE

Pathological criteria

- Microorganisms demonstrated by culture or on histological examination of a vegetation, a vegetation that has embolized, or an intracardiac abscess specimen; or
- Pathological lesions; vegetation or intracardiac abscess confirmed by histological examination showing active endocarditis

Clinical criteria

- · 2 major criteria; or
- I major criterion and 3 minor criteria; or
- 5 minor criteria

Possible IE

- I major criterion and I minor criterion; or
- 3 minor criteria

Rejected IE

- Firm alternate diagnosis; or
- Resolution of symptoms suggesting IE with antibiotic therapy for ≤4 days; or
- No pathological evidence of IE at surgery or autopsy, with antibiotic therapy for ≤4 days; or
- Does not meet criteria for possible IE, as above

Tabla 2: Definición de endocarditis infecciosa según los criterios modificados de Duke. Versión de la guía de la ESC 2015¹.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Habib G, Lacellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal 2015; 36:3075–3123.
- 2. Revest M, Egmann G, Cattoir V, Tattevin P. HACEK endocarditis: state of the art. Expert Rev Anti Infect Ther. 2016;14(5):523-30.
- 3. Sharara SL, Tayyar R, Kanafani ZA, Kanj SS. HACEK endocarditis: a review. Expert Rev Anti Infect Ther. 2016 Jun;14(6):539-45.
- 4. Das M, Badley AD, Cockerill FR, Steckelberg JM, Wilson WR. Infective endocarditis caused by HACEK microorganisms. Annu Rev Med 1997;48:25–33.
- 5. Duk Hyun Kang, Yong-Jin Kim, Sung-Han Kim et al. Early Surgery versus Conventional Treatment for Infective Endocarditis. N Engl J Med 2012; 366:2466-2473.