

V Certamen de casos clínicos para médicos residentes COMRM

VERSIÓN DIGITAL



**Colegio
de Médicos**

REGIÓN DE MURCIA

V Certamen de casos clínicos para médicos residentes COMRM



**Colegio
de Médicos**

REGIÓN DE MURCIA

V Certamen de casos clínicos para médicos residentes COMRM
(Colegio Oficial de Médicos de la Región de Murcia)

1ª Edición

© Colegio Oficial de Médicos de la Región de Murcia, 2024

© De los textos: Su autores

Reservados todos los derechos. No se permite la reproducción total o parcial de esta obra, ni su incorporación a un sistema informático, ni su transmisión en cualquier forma o por cualquier medio (electrónico, mecánico, fotocopia, grabación u otros) sin autorización previa y por escrito de los titulares del copyright. La infracción de dichos derechos puede constituir un delito contra la propiedad intelectual.

ISBN: 978-84-09-62591-8

Producción editorial e impresión:
CONCEPTO, edición y diseño gráfico, S.L.
concepto@iconcepto.com

Impreso en España – *Printed in Spain*



Estimados compañeros:

Como sabéis, el Colegio de Médicos convoca, con carácter bianual, el certamen de casos clínicos MIR, con el objetivo de poner en valor la figura del médico residente, promover la participación de este colectivo en la vida colegial e impulsar todas las acciones que contribuyan a la formación de nuestros especialistas.

Desde sus inicios en 2015, esta iniciativa ha contado siempre con una gran acogida y un alto nivel de participación y calidad de los trabajos presentados, por lo que supone una gran satisfacción para el Colegio de Médicos publicar un nuevo libro resultado de la quinta edición del concurso.

En esta ocasión, la publicación que editamos en formato impreso incluye el contenido de los 29 mejores proyectos presentados, mientras que el digital contiene los 94 casos en total presentados por los médicos residentes de la Región.

Te informamos de que puedes acceder al libro online través de la web colegial www.commurcia.es

Desde la Junta Directiva del Colegio de Médicos, me gustaría dar la enhorabuena a todos los participantes por el extraordinario nivel del material presentado, el cual ha complicado poder determinar los casos vencedores.

Igualmente, gracias por participar en esta actividad, promovida desde la Vocalía de Médicos Jóvenes y en Promoción de Empleo.

Animamos también a todos los residentes, precolegiados, estudiantes y compañeros médicos en su totalidad a que consulten este libro y los interesantes trabajos que contiene.

Un saludo.

Francisco Miralles Jiménez

*Presidente del Colegio de Médicos
de la Región de Murcia*

El Colegio de Médicos de la Región de Murcia, agradece de la colaboración en la organización y en el proceso de selección de casos clínicos presentados realizado por el Comité Científico, compuesto por:

Dr. José Miguel Bueno Ortiz

Dr. Domingo Antonio Sánchez Martínez

Dra. Antonia López Fernández

Dr. Santiago Poveda Siles

Dr. Ernesto Pérez Flores

BOTONES



Capítulo
anterior



Índice



Capítulo
siguiente



Estimados compañeros:

Me gustaría dar la enhorabuena y las gracias a todos aquellos que habéis sido autores de los casos que se presentan a continuación.

Con relativa frecuencia, nos enfrentamos a situaciones similares, por lo que tan importante es el aprendizaje durante la residencia como compartir con los demás compañeros lo aprendido. Gracias a esta divulgación y difusión de experiencias con los pacientes podemos avanzar y aplicar estos nuevos conocimientos.

Si estás leyendo esto y no has participado, te animo a que disfrutes de cada uno de los casos clínicos que aquí te ofrecen tus compañeros residentes y te inspires para que el próximo día que te enfrentes a un paciente, decidas presentárnoslo en forma de caso clínico y te sumes a esta aventura.

Por último, quiero destacar la calidad de los casos clínicos aquí recogidos y el gran interés que muestra todo el equipo que trabaja en el desarrollo de este certamen de casos clínicos, Junta Directiva y Comité Científico.

Un abrazo, compañeros.

Carmen Miralles Pérez

*Vocal de Médicos en Formación y Promoción de Empleo del
Colegio de Médicos de la Región de Murcia*

Índice

1	Reconstrucción simultánea bilateral de hemimelia tibial en niña de 4 años no deambulante. Un caso pionero en España Eduardo Gómez Gil • PRIMER PREMIO • Mejores Casos Clínicos	17
2	Síndrome antifosfolipídico catastrófico desencadenado tras absceso parotídeo en paciente con síndrome de Sjögren primario Carmen González Tudela • SEGUNDO PREMIO • Mejores Casos Clínicos	23
3	Histiocitosis mixta en paciente pediátrica: a caballo entre dos patologías infrecuentes María Sánchez Pérez • TERCER PREMIO • Mejores Casos Clínicos	29
4	Seguridad del paciente en procedimientos de anestesia fuera de quirófano. ¿Cómo manejar la vía aérea en sedación profunda? Paola García Moreno • Finalista • Mejores Casos Clínicos	39
5	Déficit de carnitina palmitoiltransferasa tipo II como causa de rabdomiolisis recurrente en adolescente Eduardo Sánchez Martínez • Finalista • Mejores Casos Clínicos	47
6	Ingreso por primera crisis convulsiva afebril: no siempre el debut de una epilepsia Ana Fuentes Nieto • Finalista • Mejores Casos Clínicos	55
7	Lactante con síndrome de microdelección 15q11.2, ¿y algo más? Almudena Ródenas Ródenas • Finalista • Mejores Casos Clínicos	65
8	Linfoma B de alto grado triple hit: reto terapéuticos Marina Sánchez Jiménez • Finalista • Mejores Casos Clínicos	73
9	Enfermedad descompresiva: el lado oscuro del buceo Juan Joaquín Bermejillo Barrera • Finalista • Mejores Casos Clínicos	85

10	Respuesta completa metabólica en paciente con cáncer renal polimetástasico en segunda línea (efecto abscopal)	93
	Sofía Wikström Fernández	
11	Dificultad diagnóstica y tratamiento del linfoma MALT ocular primario. A propósito de un caso	103
	Alba García Marco	
12	Pseudobstrucción intestinal crónica. Cuando el soporte nutricional se convierte en un reto	111
	María Antonia Tomás Pérez	
13	Coloboma macular bilateral... ¿aislado?	119
	Daniel Doval Calvo	
14	Síndrome de Kounis, a propósito de un caso	127
	José Javier Tercero Fajardo	
15	Acalasia cricofaríngea en la enfermedad de Parkinson	133
	Marina Marco Menárguez	
16	Doctora, tengo el brazo como Popeye	141
	María Sánchez Rodenas	
17	Incidentaloma suprarrenal: diagnóstico y manejo a propósito de un caso	145
	María Sánchez Guirao	
18	El dolor torácico como gran síntoma y la importancia de los pequeños detalles. A propósito de un caso	151
	Leticia Risco Eres	
19	Disnea aguda y síncope: más allá del TEP. Caso clínico-radiológico	159
	José Ignacio Tudela Martínez	
20	Dolor óseo persistente ¿cuándo alarmarnos?	169
	Ana Monreal Bernal	
21	Obstrucción intestinal secundaria a quiste de duplicación	179
	Beatriz María Ferrín López	

22	Reflujo en el lactante: más allá de la estenosis hipertrófica de píloro Marcos Sánchez Martínez	187
23	Gonalgia sospechosa en paciente adolescente José Francisco González Sánchez	193
24	Fractura oculta de escafoides: “no la ves, pero está ahí”. A propósito de un caso Alberto Aller García-Alarcón	199
25	Cuando la solución se convierte en problema: linfoma de célula T hepatoesplénico y el precio de la inmunosupresión María Sánchez López	207
26	Necrosis avascular de cabeza femoral. A propósito de un caso Carlos Ortuño Quilez	215
27	Obstrucción intestinal: tras las huellas de una hernia interna inusual Elena Crespo Álvarez	227
28	Disección arterial en periodo neonatal: la importancia de individualizar cada paciente Lourdes Torrijos Rodríguez-Rabadán	235
29	Síndrome Neurooculocardiogenitourinario (NOCGUS) Natalia García Sánchez	243
30	Trastorno testicular del desarrollo sexual XX SRY+, una variante del síndrome de Klinefelter Irene Martín Pérez	249
31	Mi hijo tiene un bulto en la barriga Sara Milán Ortega	257
32	Leucemia promielocítica aguda: la gran capacidad de remisión Beatriz Rodríguez García	263
33	Pérdida de agudeza visual como primera manifestación de la calcificación caseosa licuefactiva en anillo mitral Marina López Frutos	271

34	Síndrome de Fitz-Hugh-Curtis, detección de un caso desde atención primaria <i>Ángel Guillén Meseguer</i>	279
35	Impacto de las nuevas tecnologías en la evolución clonal y diagnóstico de un síndrome mielodisplásico con monocitosis y trombocitosis extrema <i>Jonathan Stevann Vivas Arteaga</i>	285
36	La relevancia de la exploración neurológica en la valoración del sistema musculoesquelético <i>Roberto Fernández Dios</i>	293
37	Adelantarse al diagnóstico: enfermedad hepática asociada al síndrome de Turner <i>María Hernández Hernández</i>	297
38	Causas inhabituales de ictus isquémicos. A propósito de un caso <i>Claudia Moreno Navarro</i>	305
39	Inestabilidad aguda de codo: reparación artroscópica del complejo lateral, una nueva técnica <i>Celia Martínez García</i>	309
40	Las tres "T". Tumor renal, tromboembolismo pulmonar y trombocitopenia <i>Andrea Cestagalli Galeano</i>	319
41	A propósito de un caso. Diagnóstico y tratamiento de absceso cerebral por nocardia <i>José Estrada Pérez</i>	325
42	Prótesis total de cadera en adolescente con mucopolisacaridosis <i>Carmen Guardiola Herráez</i>	331
43	Paraganglioma cervical y tratamiento con radioterapia: más allá de la cirugía <i>Alejandro Martínez Vidal</i>	337

44	Fractura escapular, "Doctor, me ha caído un árbol encima"	343
	Moisés Vallés Andreu	
45	Enfermedad tromboembólica venosa: los secretos de una frecuente desconocida	349
	Francisco Buendía Santiago	
46	Ictus isquémico como primera manifestación de una endocarditis infecciosa	359
	Antonio Meseguer Hernández	
47	No todos los dolores de hombro se deben a una tendinitis	367
	María Hinojosa Ballesta	
48	Osteopetrosis maligna: a propósito de un caso	373
	Cristina Bienert Groetsch	
49	Volviendo a lo básico: la fisiopatología como clave diagnóstica de la hipoxemia	381
	Francisco Martínez García	
50	Una relación inesperada: páncreas y corazón	391
	Bettina Rebeca De Berardinis	
51	Fascitis necrotizante: de la sospecha a la supervivencia	397
	Olga García García	
52	Diarrea secretora de cloruro simulando un cuadro de obstrucción intestinal neonatal	405
	Sara Silvente Bernal	
53	Neumotórax iatrogénico: evitemos el tubo	413
	Naomi Fernández Hernández	
54	Una localización poco habitual de paraganglioma no funcionante	421
	Celia Moreno García	
55	Síndrome de Vogt-Koyagani-Harada incompleto	429
	María Victoria Navarro Abellán	

56	¿Es relevante el síndrome de Guillain-Barré en la población pediátrica?	
	Laura Mª Trujeque Camacho	437
57	Tricotilomanía, un reto diagnóstico para el ojo clínico	
	Hortensia Fuentes Almagro	445
58	¿LOEs o no LOEs?	
	Celia Marín Pérez	451
59	La importancia de la coagulación básica y la repercusión de su mala interpretación: un caso de hemofilia a adquirida	
	Sara Caracena López	461
60	23 años tras la cirugía: recidiva tardía	
	Jesús Sandoval Marín	469
61	La importancia del ambiente epidemiológico en el diagnóstico	
	Paula Peñaranda Bernal	475
62	Taquipnea persistente: más allá de la bronquiolitis	
	Pablo Chicano Cazaña	481
63	“Doctora, me duele la cabeza”. Meningioma gigante en mujer de 44 años	
	María José Rincón Frutos	487
64	Depresión respiratoria tardía tras la recarga de un dispositivo de infusión intratecal	
	Julián López Marín	495
65	Causa inusual de síndrome de obstrucción sinusoidal	
	Christine Marcos Linares	501
66	Xantomatosis cerebrotendinosa: la importancia de un diagnóstico precoz	
	Arturo Martínez Tourné	509
67	Rinosinusitis fúngica alérgica: un reto diagnóstico	
	Ana Soria Gámez	515

68	Osteomielitis del pubis secundaria a infección del tracto urinario: a propósito de un caso	521
	Nuria Isabel Casado Alarcón	
69	Síntomas gastrointestinales y síndrome constitucional: a propósito de un caso	527
	José Diego Pérez López	
70	Abordaje de un paciente con hemoptisis amenazante secundaria a estenosis mitral severa reumática	535
	María José Córcoles Valenciano	
71	Gastritis colágena: presentación de un caso de una enfermedad rara	543
	Cristina Espuche Jiménez	
72	Aneurisma venoso ilíaco externo en un paciente adolescente: un hallazgo inusual	551
	José Juan Molina Najas	
73	Cicatrices profundas: carcinoma escamoso sobre úlceras en un paciente con Enfermedad Injerto Contra Receptor Crónica	559
	María Pacheco Rodríguez	
74	Meningioma primario de oído medio. Un caso excepcional	569
	Álvaro Garrigós Giménez	
75	Mucormicosis rinocerebral en paciente diabético tipo 2	575
	Iván García Ruiz	
76	Fractura de Tillaux en el adulto: además de poco frecuente, "invisible"	583
	Ana Belén Pagán Núñez	
77	Síndrome de Usher como ejemplo de la importancia del cribado auditivo	589
	Yolanda Pérez Cava	
78	Aspergilosis pulmonar y enfermedad oncológica activa: entre el temor de un tratamiento antineoplásico inadecuado y el miedo a una complicación infecciosa	595
	Javier López Robles	

79	Varón de 76 años con deterioro neurológico subagudo Irene Martínez Pérez	605
80	Restaurando la identidad: desafíos y logros de la reconstrucción facial durante una campaña de cooperación internacional Eduardo Saorín Gascón	615
81	Desafíos y decisiones en el manejo quirúrgico de la poliposis adenomatosa familiar: un caso clínico complejo Andrea María Hurtado Vázquez	623
82	Fibrosis retroperitoneal secundaria. A propósito de un caso José Andrés Rodríguez Fernández	633
83	Derivación a la consulta de alta resolución: lesiones cutáneas en miembros inferiores Ernesto Javier Sánchez Seller	639
84	Epilepsia generalizada fotosensible. Sospecha de síndrome de Jeavons Lucía García Vizcaíno	647
85	La importancia de los detalles: síndrome encefalítico en paciente con oncohematológico Jaime José Ortiz Andrade	653
86	Enfermedad inflamatoria pélvica: la gran olvidada. Diagnóstico diferencial entre patología urológica y ginecológica en mujeres Patricia Benza Rodríguez	661
87	¿Qué hacemos cuando un Linfoma B difuso de célula grande no va bien? Victoria Tudela de Lázaro	669
88	Pancreatitis aguda: la importancia de evitar las recidivas Antonio Marín Marqués	679
89	Manejo inmediato de la fractura abierta de tibia Blanca Gutiérrez Rodríguez	687

90	Embarazo ectópico cervical: ¿cómo lo tratamos?	
	Zoraya Mokachir Mohsenin	693
91	De la inquietud a la ineptitud	
	María Cano Balsalobre	701
92	Osteocondroma escapular: otra causa más de omalgia	
	Juan Carlos Hurtado Borrego	707
93	Trombosis parcial de los cuerpos cavernosos del pene: a propósito de un caso	
	Lucía Sánchez Almería	713
94	Linfoma anaplásico de células grandes asociado a implante mamario	
	Elena Soto García	719

PRIMER PREMIO
MEJORES CASOS CLÍNICOS

1

Reconstrucción simultánea bilateral de hemimelia tibial en niña de 4 años no deambulante. Un caso pionero en España

AUTOR:

Eduardo Gómez Gil

Residente de Cirugía Ortopédica y Traumatología.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESTO DE AUTORES:

José Francisco González Sánchez - Moisés Vallés Andreu
Ane Miren Martínez Martín - Alberto Aller García-Alarcón

RESUMEN

Tratamos una niña de 4 años de origen marroquí con hemimelia tibial bilateral que fue acogida en Murcia y que nunca había deambulado. Tras el estudio pertinente, se decide optar por una estrategia de tratamiento con intención de conservación de ambas extremidades basada en técnicas de alto nivel de complejidad y que tan sólo se pueden realizar en un hospital de tercer nivel. Tras 3 cirugías diferentes a lo largo de 6 meses, y tras un arduo proceso de rehabilitación, la niña finalmente pudo comenzar a deambular. 3 años después, los resultados del tratamiento son excelentes, la paciente ha conseguido un balance articular completo, es capaz de deambular incluso sin ortesis de ayuda y la niña realiza una vida completamente normal.

Palabras clave: hemimelia tibial, fijación externa, cirugía reconstructiva y multidisciplinar.



INTRODUCCIÓN

La hemimelia tibial (HT) es una deficiencia congénita muy rara (1x10⁶ de nacidos vivos) de las extremidades inferiores que se presenta con un amplio espectro de malformaciones congénitas asociadas (1, 2). El 30 % de los casos son bilaterales, pero el grado de displasia y el tipo pueden variar significativamente entre los lados. La mayoría de casos en la actualidad se dan en países subdesarrollados o en vías de desarrollo, debido al escaso seguimiento del feto durante el embarazo y al mal control sanitario postnatal (2).

OBJETIVOS

Las opciones reconstructivas han sido limitadas y el estándar de oro para el tratamiento sigue siendo la amputación con ajuste protésico (1, 2, 3). Sin embargo, la comprensión adecuada de sus alteraciones y el uso sistemático de un protocolo de tratamiento basado en la corrección progresiva y reconstrucción de rodilla y tobillo-pie pueden mejorar los resultados si se opta por la conservación de las extremidades (3, 4, 5). Con este caso pretendemos mostrar los excelentes resultados de una técnica de conservación de las extremidades a pesar de la complejidad de la paciente.

CUERPO DEL CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una niña de 4 años con el diagnóstico de HT bilateral que no había podido andar nunca (sólo gateaba) clasificadas según Paley en MII como tipo Tipo IIIA y en MID como Tipo IVB (ausencia completa de tibia salvo el núcleo de osificación tibial proximal) y pies zambos graves (Figura 1). Se decidió, de manera consensuada, la reconstrucción de sus miembros inferiores mediante una técnica sistematizada en 3 fases (3, 4, 5):

1ª fase: Implante del fijador externo hexápodo bilateral (en MID saltando la articulación de la rodilla, alargamientos tendinosos y fijación de peroné con AK) para después corregir progresivamente las deformidades con el descenso del peroné hasta la línea articular y corrección de los pies zambos (2 meses) (Figura 2).

2ª fase: La reconstrucción osteoarticular consistió en la creación de una tibialización del peroné en ambas piernas. En la D tuvimos que crear esa neo-tibia a través del peroné, fusionándolo al núcleo epifisario tibial con respeto del tendón rotuliano. La operación de la pierna izquierda consistió en la sinostosis tibioperonea. Los tobillos fueron reconstruidos mediante artrodesis peroneoastralina en ambos MMII.



Figura 1. Imágenes radiológicas y clínicas de ambos miembros inferiores al diagnóstico.

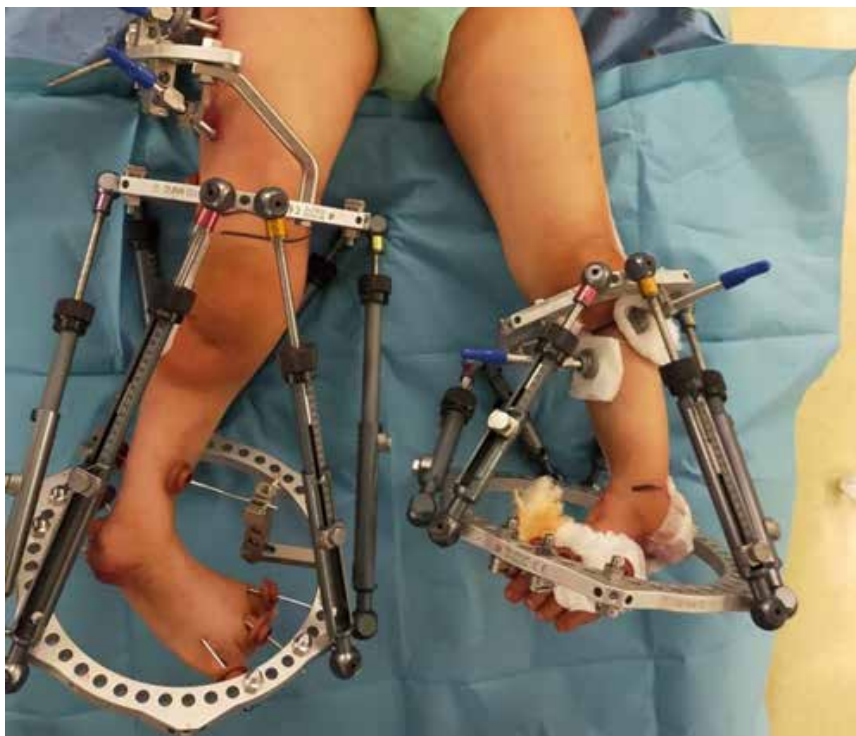


Figura 2. Fijadores externos tipo hexápodos al final de la 1ª cirugía.

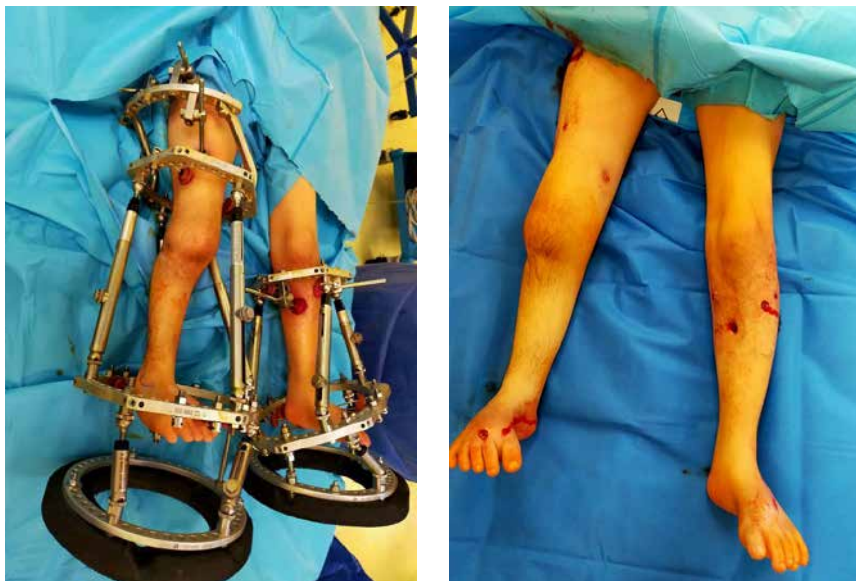


Figura 3. Retirada de los fijadores en la 3ª cirugía.



Figura 4. Imágenes clínicas y radiológicas de ambos miembros inferiores al final del tratamiento.

3ª fase: Retirada de los fijadores externos, dejando las AK en ambos peronés para protegerlos de posibles fracturas en el postoperatorio precoz.

A los 5 meses de la cirugía primera se consiguió la consolidación de sus reconstrucciones y se decidió la retirada de los fijadores externos con la colocación de unas ortesis para iniciar la bipedestación (Figura 3).

RESULTADOS

Tras tres años de evolución la paciente camina de una manera independiente y autónoma, apoya sus dos piernas de una manera correcta con la ayuda de ortesis bajas no volviendo a gatear ni a arrastrarse. Las radiografías de control muestran una consolidación completa tanto de las artrodesis como de la fusión de los núcleos de osificación, y se observa una tibialización clara de los peronés.

CONCLUSIONES

Por su poca frecuencia y gravedad de presentación la HT supone un reto para su restauración, no está exenta de complicaciones graves, pero precisa un enfoque mul-

tidisciplinar adecuado junto con una curva de aprendizaje amplia en técnicas reconstructivas para su buen resultado (3, 4, 5).

En definitiva, este caso representa un éxito de todos los entes públicos que han intervenido:

1. Cirugía de alto nivel de complejidad acreditada por su CSUR y ERN BOND. Cirugía pionera en España. Es el primer caso en España tratado de esta manera en etapas realizado por la Unidad de Cirugía Ortopédica y Traumatología Infantil de la Arrixaca.

2. Capacidad multidisciplinar adecuada: apoyo de Enfermería, de Rehabilitación, de Educación intrahospitalaria y extrahospitalaria. Sin este equipo no habría podido resultar exitoso el tratamiento.

3. Altruismo de la abuela de acogida que permitió poner en contacto a la paciente con nuestro centro hospitalario.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kalamchi A, Dawe RV. Congenital deficiency of the tibia. J Bone Joint Surg Br. 1985;67(4):581-584.
2. Litrenta J, Young M, Birch JG, Oetgen ME. Congenital Tibial Deficiency. J Am Acad Orthop Surg. 2019;27(6):e268-e279.
3. Paley D. Tibial hemimelia: new classification and reconstructive options. J Child Orthop. 2016;10(6):529-555.
4. Paley, D. Tibial hemimelia. In Pediatric Lower Limb Deformities: Principles and Techniques of Management; Sabharwal, S., Ed.; Springer: Cham, Switzerland, 2015; pp. 455–481.
5. Chong DY, Paley D. Deformity Reconstruction Surgery for Tibial Hemimelia. Children (Basel). 31 de mayo de 2021;8(6):461.



2

Síndrome antifosfolipídico catastrófico desencadenado tras absceso parotídeo en paciente con síndrome de Sjögren primario

AUTORA:

Carmen González Tudela
Residente de Medicina Interna.
Hospital General Universitario José María Morales Meseguer

RESTO DE AUTORES:

**Claudia Moreno Navarro - Eduardo Sánchez Martínez - M^a Victoria Navarro Abellán
María Sánchez Guirao - Naomi Fernández Hernández**

RESUMEN

El síndrome antifosfolipídico (SAF) es una enfermedad autoinmune caracterizada por trombosis venosas y/o arteriales y abortos no esperados junto con la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos positivos de forma persistente. El síndrome antifosfolipídico catastrófico (SAFC) es una variante rara y muy grave caracterizada por un inicio rápido de síntomas, afectación de varios órganos y trombosis a nivel micro y macrovascular. Su tratamiento es más agresivo y consiste en anticoagulación, corticoides y plasmaféresis y/o inmunoglobulinas. El pronóstico sin tratamiento es ominoso e incluso con un tratamiento adecuado tiene tasas de mortalidad de hasta el 30 % por lo que es muy importante la rápida sospecha diagnóstica y un inicio de tratamiento temprano. Presentamos el caso de una mujer de 74 años con antecedente relevante de síndrome de Sjögren primario que desarrolla un SAFC probable en contexto de un absceso parotídeo.

Palabras clave: anemia hemolítica autoinmune, síndrome antifosfolipídico, síndrome de Sjögren.

PRESENTACIÓN DEL CASO

El caso trata de una mujer de 74 años con antecedentes relevantes de síndrome de Sjögren primario de más de 20 años de evolución con consumo crónico de complemento y esplenomegalia, pancitopenia crónica desde 2021 estable y patrón oligoclonal en proteinograma. Acudió a Urgencias por cuadro de inicio 10 días antes consistente en dolor a nivel de la región parotídea derecha. 8 días antes del ingreso comienza con exantema livedoide, acompañado de lesiones purpúricas que confluían en extremidades superiores e inferiores, así como en zona malar y nasal (Figuras 1-3). En los días siguientes presentó aumento de dolor en región parotídea, enrojecimiento y fiebre de hasta 38 °C, por lo que consultó en urgencias de otro hospital donde se realizó ecografía que informa de absceso submasetérico, por lo que fue remitida a Urgencias de nuestro hospital. A su llegada a urgencias se encontraba taquicárdica a 127 lpm, estando normotensa y eupneica. Se realizó analítica en la que destacaba hemoglobina de 4,7g/dL y TC de cuello con contraste con hallazgos compatibles con colección cervical en la celda parotídea. Se contactó con Otorrinolaringología que drenó el absceso parotídeo y se realizó test de Coombs, diagnosticando a la paciente de anemia hemolítica autoinmune con anticuerpos anti C3b sin presencia de esquistocitos ni afectación renal.

A nuestra valoración en planta se encontraba afebril, normotensa y con saturaciones basales 99 % sin trabajo respiratorio. Destacaban lesiones cutáneas tipo livedo reticularis generalizada y púrpura con zonas que impresionaba de necrosis acra. La herida de drenaje de absceso parotídeo derecho presentaba buen aspecto y los apósitos estaban limpios. La auscultación cardíaca era rítmica, sin soplos y la pulmonar presentaba murmullo vesicular conservado, sin ruidos patológicos. El abdomen era blando, no doloroso, con peristaltismo mantenido y sin signos de irritación. Las extremidades inferiores tenían pulso y perfusión distales mantenidos. La exploración neurológica no tenía focalidad.

EVOLUCIÓN

Una vez realizada adecuada cobertura antibiótica y estabilizada del cuadro séptico, se iniciaron pulsos de dexametasona de 40 mg diarios durante 5 días, seguidos de prednisona oral 20mg en pauta descendente, consiguiendo control de la hemólisis. Junto a ello, se amplió el estudio complementario analítico y de imagen objetivando consumo de complemento C3 y C4, anticoagulante lúpico positivo (TR 1.75, beta-2-GPI IgM e IgG positivo a título significativo), infartos esplénicos múltiples, trombosis venosa profunda en vena femoral derecha, trombosis de vena cefálica izquierda en



Figura 1-2. Lesiones purpúricas en miembros superiores e inferiores.

relación a catéter y, aunque no se consiguió objetivar trombosis arterial a nivel de circulación pedia derecha, presentaba signos clínicos de necrosis distal (imagen 3) lo que supone alta sospecha de afectación arterial a dicho nivel. Por este motivo se inició anticoagulación con enoxaparina a dosis anticoagulantes. Además, se planteó estudio de médula ósea para descartar la presencia de linfoma ya que la paciente pre-



Figura 3. Probable necrosis distal de primer dedo de pie derecho.

sentaba factores de riesgo para su desarrollo: Sjögren primario, esplenomegalia de larga evolución y consumo crónico de complemento. Sin embargo, la paciente rechazó realizarse dicho estudio.

Con estos hallazgos, la paciente reunía criterios de SAFC probable. Consideramos que en caso de no haberse iniciado tratamiento de forma precoz, siguiendo el curso natural de la enfermedad, probablemente hubiésemos llegado a la situación de SAFC definitivo. Por este motivo, se solicitó inicio de Rituximab, tratamiento inmunosupresor con eficacia probada para el mismo. Sin embargo, durante su hospitalización se contagió de SARS-CoV-2, motivo por el

que se pautó remdesivir e inmunoglobulinas y se demoró la administración del Rituximab 1 mes. Una semana después del inicio de las inmunoglobulinas, recuperó las cifras de hemoglobina y no hubo evidencia de nuevas trombosis. Tampoco desarrolló clínica respiratoria de COVID-19, únicamente febrícula.

DISCUSIÓN

El SAF es una enfermedad autoinmune caracterizada por trombosis venosas y/o arteriales y abortos no esperados junto con la presencia de anticuerpos antifosfolípidos positivos de forma persistente (1). Puede ocurrir de forma primaria o secundaria a otra enfermedad autoinmune, más frecuentemente asociada a lupus eritematoso sistémico.

El SAFC es una variante rara, muy grave, caracterizada por un inicio rápido de síntomas, afectación de varios órganos y trombosis a nivel micro y macrovascular. Un 1 % de los pacientes con SAF desarrolla a lo largo de su enfermedad criterios de SAFC aunque hasta la mitad de los pacientes con SAF se diagnostica a raíz de un cuadro inicial de SAFC (2). La mayoría de casos de SAFC están asociados a situaciones protrombóticas como son infecciones, cirugías, neoplasias malignas o embarazo, en individuos con anticuerpos antifosfolípidos positivos (3). No existen hallazgos patognomónicos que distingan un cuadro de SAFC de otros cuadros trombóticos. Los criterios clasificatorios de SAFC fueron propuestos en el congreso internacional del

mismo en 2003 (3) y están validados para fines de investigación. No deben interferir en el criterio del clínico que lo sospecha, sino apoyar a la realización del diagnóstico. Se define como *SAFC definitivo* cuando cumple los 4 de los siguientes criterios:

1. Afectación de 3 o más órganos/sistemas.
2. Desarrollo de manifestaciones en 1 semana o menos.
3. Afectación microvascular confirmada histológicamente en 1 órgano/tejido.
4. Anticuerpos antifosfolipídicos confirmados positivos en 2 ocasiones separadas 12 semanas entre sí.

Se define como *SAFC probable* cuando se cumplen los 4 criterios pero con afectación de 2 órganos; los cuatro criterios en ausencia de confirmación de los anticuerpos antifosfolipídicos; criterios 1, 2 y 4; criterios 1, 3 y 4, con desarrollo de un tercer evento trombotico más allá de una semana pero menos de un mes, a pesar de la anticoagulación.

Una vez realizado el diagnóstico de SAFC probable, se debe de iniciar un tratamiento adecuado de forma precoz. No se debe de demorar su inicio para realizar un estudio más en profundidad y a veces se inicia el tratamiento sin tener un espectro clínico completo, por lo que se debe de ir revisando la coherencia del diagnóstico conforme cambia el estado clínico o se reciben nuevos resultados de pruebas complementarias.

El tratamiento del SAFC es más agresivo que el del SAF y consta de la combinación de anticoagulación, corticoides y plasmaféresis y/o inmunoglobulinas. El uso de Rituximab u Ocrelizumab se suelen reservar para casos refractarios aunque en algunas ocasiones se utiliza también como terapia inicial (3).

El pronóstico sin tratamiento es ominoso e incluso con un tratamiento adecuado tiene tasas de mortalidad de hasta el 30 % (3). De ahí la importancia del diagnóstico de sospecha precoz y el inicio de tratamiento sin demora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, Derksen RH, De Groot PG, Koike T, Meroni PL, Reber G, Shoenfeld Y, Tincani A, Vlachoyiannopoulos PG, Krilis SA. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost*. 2006 Feb;4(2):295-306. doi: 10.1111/j.1538-7836.2006.01753.x. PMID: 16420554.
2. Cervera R, Bucciarelli S, Plasín MA, Gómez-Puerta JA, Plaza J, Pons-Estel G, Shoenfeld Y, Ingelmo M, Espinos G; Catastrophic Antiphospholipid Syndrome (CAPS) Registry Project Group (European Forum On Antiphospholipid Antibodies). Catastrophic Antiphospholipid Syndrome (CAPS) Registry Project Group (European Forum On Antiphospholipid Antibodies). *Catas-*

- trophic antiphospholipid syndrome (CAPS): descriptive analysis of a series of 280 patients from the "CAPS Registry". *J Autoimmun.* 2009 May-Jun;32(3-4):240-5. doi: 10.1016/j.jaut.2009.02.008. Epub 2009 Mar 26. PMID: 19324520.
3. Cervera R, Rodríguez-Pintó I, Legault K, Erkan D. 16th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Task Force Report on Catastrophic Antiphospholipid Syndrome. *Lupus.* 2020 Oct;29(12):1594-1600. doi: 10.1177/0961203320951260. Epub 2020 Aug 20. PMID: 32819183.

3

Histiocitosis mixta en paciente pediátrica: a caballo entre dos patologías infrecuentes

AUTORA:

María Sánchez Pérez

Residente de Pediatría y sus Áreas Específicas.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESTO DE AUTORES:

Cristina Bienert Groetsch - Xènia Claver Pros - Alba Giménez Pérez

María Pérez Cebrián - Ana Sánchez Espallardo

RESUMEN

Las histiocitosis son enfermedades sistémicas inflamatorias basadas en la proliferación e infiltración de órganos por células del sistema fagocítico-mononuclear. Dentro de este amplio grupo, encontramos entidades como la histiocitosis de células de Langerhans, la enfermedad de Erdheim-Chester y la histiocitosis mixta. Estas patologías son extremadamente raras en la infancia y su pronóstico es desalentador. Sin embargo, las técnicas de diagnóstico molecular han permitido identificar mutaciones específicas sobre las que dirigir las nuevas terapias.

Se presenta el caso de una niña de 3 años diagnosticada en Marruecos de enfermedad de Erdheim-Chester multisistémica, con afectación cutánea, hematológica, renal, hepática, esplénica, ósea y del sistema nervioso central. Posteriormente, en España se sospechó que se trataba de una histiocitosis de células de Langerhans y, finalmente, el diagnóstico definitivo fue de histiocitosis mixta. La paciente recibió inicialmente tratamiento con vinblastina y, dado que se identificó mutación en el gen BRAF, se añadió posteriormente tratamiento dirigido con dabrafenib, con adecuada respuesta.

Palabras clave: histiocitosis, enfermedad de Erdheim-Chester, histiocitosis de células de Langerhans.

Abreviaturas: ECD: Enfermedad de Erdheim-Chester. LCH: Histiocitosis de células de Langerhans.

CASO CLÍNICO

Preescolar de 3 años, oriunda de Marruecos, recién llegada a nuestro país desde hacía dos días, con una barrera idiomática importante. Consultó en Urgencias Infantiles del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca traída por su familia, aportando informes de un ingreso previo en Marruecos, en el que la paciente había sido estudiada por exoftalmos bilateral, pérdida de peso y síndrome anémico y hemorrágico, llegando al diagnóstico final de enfermedad de Erdheim-Chester (ECD).

Entre sus antecedentes, la niña era fruto de un embarazo gemelar controlado en Marruecos, con parto y periodo neonatal sin incidencias, y vacunación completa según el calendario de dicho país, sin otros antecedentes personales de interés. Ambos progenitores (madre de 36 años, padre de 64) eran sanos, así como la hermana gemela, sin antecedentes familiares de relevancia para el caso.

A su ingreso, la paciente presentaba un triángulo de evaluación pediátrica alterado por apariencia, con diagnóstico fisiopatológico de disfunción del sistema nervioso central. En cuanto a sus constantes vitales, destacaba temperatura de 38,2 °C y taquicardia de 199 lpm, así como tensión arterial en límites de prehipertensión (TAS p94 y TAD p86). La paciente se encontraba pálida y mostraba signos de desnutrición, con un peso de 10 kg ($p < 1$) y una talla de 90 cm (IMC p3). La auscultación cardiopulmonar fue normal. En la exploración física, destacaba exoftalmos bilateral, abdomen distendido con hepatoesplenomegalia y lesiones cutáneas, no petequiales en tronco, abdomen y miembros superiores; así como dermatitis seborreica en cuero cabelludo.

En los exámenes de laboratorio realizados se encontraron datos de anemia grave, con hemoglobina de 6,4 g/dL, que precisó hasta cinco transfusiones de concentrados de hematíes, y elevación de reactantes de fase aguda (proteína C reactiva: 20,4 mg/dL), siendo el urocultivo positivo para *Escherichia coli* BLEE, por lo que recibió tratamiento con meropenem.

Durante su ingreso se observaron en la paciente datos clínicos tanto de HCL como de ECD, se llevó a cabo una serie ósea radiográfica en la que se observó aumento de la densidad ósea a nivel de techos orbitarios, húmero proximal derecho y extremos proximales de ambos fémures. Una resonancia magnética cerebral evidenció afectación de médula ósea craneal generalizada, especialmente en techo orbitario, con lesiones expansivas y masas de partes blandas orbitarias, así como lesiones en ambos núcleos dentados y engrosamiento del tallo hipofisario, sin poder visualizarse neurohipófisis.

Se llevó a cabo además una ecografía abdominal, en la que se objetivó ureterohidronefrosis izquierda grado IV, así como hepatoesplenomegalia, sin visualizarse lesiones focales hepáticas.



Figura 1. Serie ósea radiológica. A. Radiografía lateral de cráneo, se observa aumento de densidad a nivel de techos orbitarios. B. Radiografía postero- anterior de miembros inferiores, se observa aumento de densidad en ambos fémures proximales.

Por último, se realizó un PET-TC que confirmó el incremento metabólico en las lesiones de techo orbitario y bazo, así como en ambos húmeros, fémures y tibias. Se identificaron también lesiones líticas y escleróticas en pelvis y en la décima vértebra torácica, sin aumento de la actividad metabólica de las mismas.

Las Figuras 1, 2 y 3 muestran algunas de las pruebas de imagen realizadas a la paciente. Con la finalidad de confirmar el diagnóstico emitido en Marruecos, se llevó a cabo una biopsia cutánea en la que se visualizó infiltración dérmica por células de hábito histiocitario y morfología epiteliode, que mostraban positividad intensa y difusa para langerina y CD1a, con expresión focal de CD68. Dados estos resultados, se dejó a un lado el diagnóstico de ECD y se orientó el caso como una histiocitosis de células de Langerhans (LCH) multisistémica, con afectación de órganos de riesgo (bazo e hígado) y del sistema nervioso central.

Se decidió iniciar tratamiento con corticoterapia y vinblastina, además de la optimización del estado nutricional. Desde el inicio del mismo, la paciente experimentó una clara recuperación, con gran mejoría del estado general y del nivel de actividad y resolución de las lesiones cutáneas. Sin embargo, en las pruebas de imagen de con-

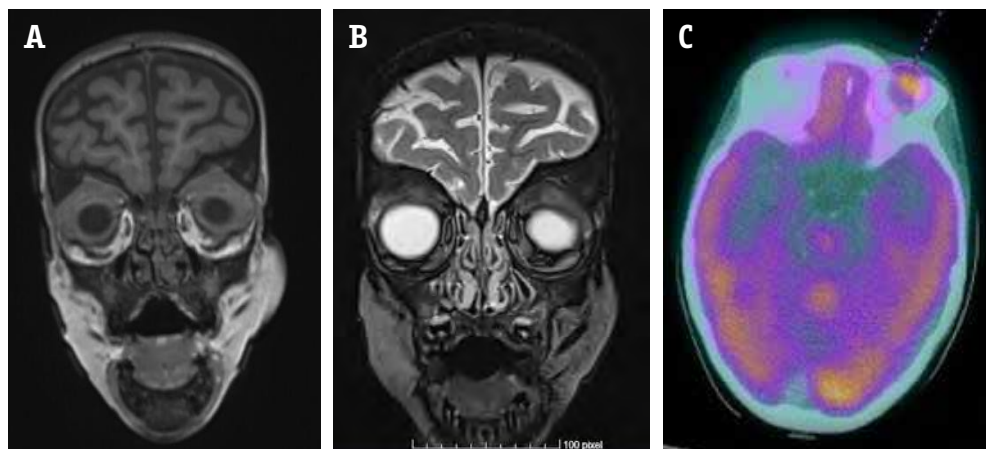


Figura 2. Lesiones orbitarias. A y B. Resonancia magnética craneal, corte coronal, potenciada en T1 (A) y T2 (B), se observan lesiones de partes blandas de espacio en techos orbitarios. C. Tomografía por emisión de positrones – Tomografía computarizada (PET-TC), se observa masa orbitaria izquierda que alcanza un SUV máximo de 4,70 de la escala Deauville-Lyric.

trol, tres semanas después, persistían las lesiones intracraneales y la hepatoesplenomegalia había aumentado.

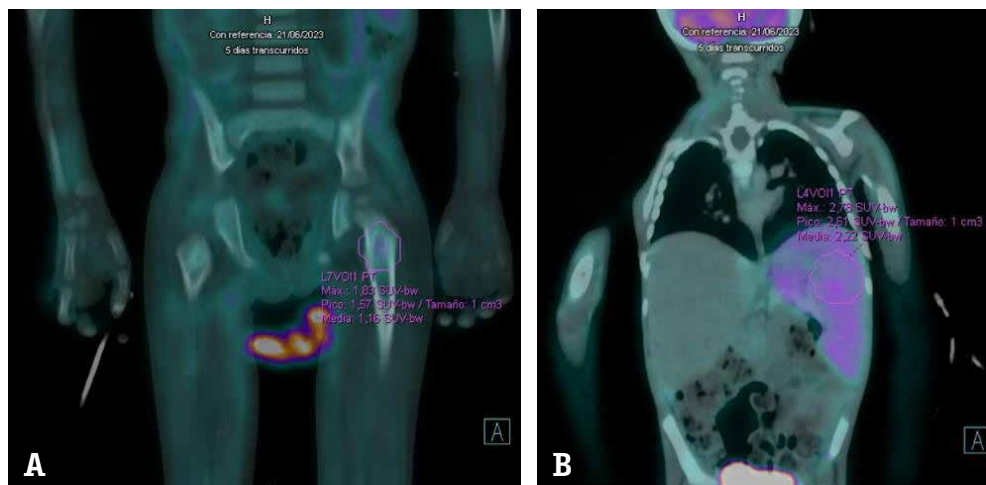


Figura 3. Tomografía por emisión de positrones – Tomografía computarizada (PET- TC). A. Se observa hepatoesplenomegalia, con aumento de actividad metabólica generalizada en bazo, alcanzando un SUV máximo de 2,78 de la escala Deauville-Lyric. B. Se observa aumento de la actividad metabólica en cabeza de fémur izquierdo, con un SUV máximo de 1,83 de la escala de Deauville-Lyric.

Es en este momento cuando se recibieron los resultados de una biopsia realizada en fémur proximal derecho, en la que se observó infiltración ósea por células espumosas, negativas para CD1a y langerina y positivas para CD163 y CD68, es decir, hallazgos compatibles con ECD. Con todo lo anterior, la paciente fue diagnosticada finalmente de histiocitosis mixta.

Se recibieron, por último, los resultados de un estudio de secuenciación masiva de la biopsia de piel, en el que se identificó la presencia de una variante probablemente patogénica c. 1799T>A;p.(val600Glu) del gen BRAF. A consecuencia, se inició en esta paciente tratamiento con dabrafenib (30 mg cada 12 horas).

La evolución posterior de la paciente ha sido favorable, con un notable incremento de las cifras de hemoglobina, desaparición de la esplenomegalia palpable y una recuperación progresiva del peso, consiguiendo que se incorpore al ambiente escolar con normalidad.

DISCUSIÓN

Las histiocitosis son un grupo de enfermedades sistémicas inflamatorias cuya base histopatológica es la proliferación descontrolada de células pertenecientes al sistema fagocítico-mononuclear, como son monocitos, macrófagos y células dendríticas, que pueden infiltrar diferentes órganos. Existen más de cien subtipos de histiocitosis, y su clínica, pronóstico, histología y patrones moleculares son muy diversos (1, 2).

La primera clasificación de las histiocitosis, publicada en 1987 por el *Working Group of the Histiocyte Society*, las dividía en tres grupos: histiocitosis de células de Langerhans, histiocitosis no Langerhans e histiocitosis maligna. En 2016, esta clasificación se amplió a cinco grupos en función de los hallazgos clínicos, radiográficos, histológicos, fenotípicos, genéticos y/o moleculares: grupo L, grupo C, grupo R, grupo M y grupo H (2).

Incluidas dentro del grupo L, o grupo Langerhans, encontramos la histiocitosis de células de Langerhans (LHC), la histiocitosis de células indeterminadas, la enfermedad de Erdheim-Chester (ECD) y la histiocitosis mixta (con hallazgos tanto de HCL como de ECD) (1, 2).

Centrándonos en la ECD, es una enfermedad considerada rara por la *European Rare Disease Organization* y la *National Organization for Rare Disorders*. En 2019, el recuento total de casos a nivel mundial rondaba los 1000 pacientes, la mayoría de ellos diagnosticados en la última década (1, 3). El perfil de paciente diagnosticado de ECD se encuentra en la edad adulta (predominantemente se trata varones con edades comprendidas entre 48-56 años), siendo una condición extremadamente rara en la edad pediátrica (3, 4, 5). Por este motivo, la evidencia disponible en la literatura cientí-

fica sobre estas enfermedades, y en concreto sobre la ECD, es escasa, y los datos de que se dispone son en su mayoría obtenidos de pacientes adultos.

Salazar et al. llevaron a cabo en 2021 una revisión bibliográfica en la que encontraron un total de 22 casos de ECD reportados en menores de 18 años a nivel mundial, de los cuales 3 eran en realidad histiocitosis mixtas. De ellos, el 100 % presentaba clínica ósea y el 55 % a nivel del sistema nervioso central (1). En el presente caso, se observa un compromiso óseo y del sistema nervioso central, además de afectación de otros órganos como bazo e hígado, que suelen ser menos frecuentes.

Como síntoma más frecuente descrito en la ECD destaca el dolor óseo, seguido de aparición de diabetes insípida (1). La afectación cardiovascular es común en la ECD, aunque frecuentemente asintomática, siendo el hallazgo más frecuente el revestimiento circunferencial de la aorta torácica y abdominal por un componente inflamatorio, presente en hasta dos tercios de los pacientes (5). Otras regiones afectadas son el pericardio (31 %), arterias coronarias (27 %) y puede aparecer un pseudotumor de aurícula derecha (37 a 41 %), siendo este último una lesión muy típica de la ECD (1, 3). Está descrita infiltración de la grasa perirrenal en el 57-65 % de los pacientes, y hasta un 58 % presenta fibrosis retroperitoneal, que se puede complicar con ureterohidronefrosis, como en el caso de nuestra paciente (1). Asimismo, se ha descrito afectación pulmonar radiológica en hasta la mitad de los casos de ECD (5). En la piel, los xantelasmas son la manifestación más común (1).

A nivel radiológico, nuestro caso es un ejemplo de que la ECD se presenta en forma de osteoesclerosis metafisaria simétrica de huesos largos. Está descrito que la LCH afecta más frecuentemente a la calota, huesos faciales y extremidades proximales, como era el caso de nuestra paciente, mientras que la afectación de extremidades distales es más típica de la ECD. Sin embargo, las lesiones típicas de la HCL son líticas, con pérdida de densidad, mientras que en nuestra paciente predominaban las lesiones escleróticas (1, 5).

Como hallazgo histológico, se debe identificar la presencia de histiocitos cargados de lípidos de aspecto xantomatoso, acompañado de fibrosis. Los marcadores moleculares característicos de la ECD son CD68 y CD163 positivos, y CD1a y CD207 (langeirina) negativos, lo que nos va a permitir diferenciarla de la LCH (CD1a+, CD207+). En la Tabla 1 se exponen las diferencias entre los patrones moleculares de ambas entidades. No obstante, entre el 10 y el 20 % de los pacientes diagnosticados inicialmente de ECD expresan en algunos tejidos afectados, especialmente a nivel cutáneo o pulmonar, marcadores típicos de LCH, derivando por tanto el diagnóstico en histiocitosis mixta (3, 4, 6).

En referencia a la patogenia molecular, parece que el evento impulsor que conduce a la LCH y ECD son las mutaciones activadoras de la vía de las MAP kinasas, como

Tabla 1

Marcadores moleculares en enfermedad de Erdheim-Chester (ECD) e histiocitosis de células de Langerhans (LCH).

	CD68	CD163	CD1a	CD207	Factor XIIIa	S100	BRAF	ALK
ECD	++	++	-	-	+	+/-	++	++
LCH	+	-	++	++	-	+	++	-

por ejemplo en ARAF, MAP2K1, NRAS y PI3KCA (3, 7). Esto supone un punto en común con la patogenia de las neoplasias mieloides, motivo por el que la LCH y la ECD se consideran condiciones de riesgo para el desarrollo de estas enfermedades. En 2017, Papo et al. llevaron a cabo un estudio retrospectivo con 189 pacientes diagnosticados de ECD e histiocitosis mixta, concluyendo que el 10,1 % padecía neoplasias mieloides superpuestas (3). De hecho, el artículo histórico de 2010 de Badalian-Very et al, que describe la presencia de la mutación BRAF-V600E en histiocitos CD1a+, como es el caso de nuestra paciente, y algunas publicaciones posteriores, han redefinido la LCH como una neoplasia mieloides (3).

Publicaciones recientes sugieren que el BRAF-V600E mutado se asocia con un fenotipo de enfermedad más grave y un mayor riesgo de recaída tanto en la LCH como en la ECD. Por este motivo, las nuevas guías clínicas de ECD recomiendan testar la mutación BRAF-V600E en todos los pacientes, siendo la inmunohistoquímica la técnica más costo-eficiente, pero menos sensible, por lo que si el resultado fuese negativo sería necesario confirmarlo mediante PCR o una técnica de secuenciación masiva (3, 7). Los tests de ADN circulante en sangre periférica son una alternativa en los casos en que la muestra de tejido es insuficiente para el estudio molecular (7).

La ECD es una enfermedad de mal pronóstico con una supervivencia no superior a 32 meses en el 57 % de los casos pediátricos descritos, siendo peor si existiese afectación a nivel cardiaco o del sistema nervioso central (1).

La ECD no suele responder a la quimioterapia convencional, razón por la cual las lesiones intracraneales y la hepatoesplenomegalia, entre otras, hallazgos clínicos debidos a su componente ECD, no mejoraron con vinblastina en nuestra paciente. El tratamiento de primera línea de la ECD se ha basado clásicamente en el interferón alfa (IFN α), preferentemente su formulación pegilada; algunos de sus efectos secundarios son fatiga, depresión y citopenias (1, 3). Sin embargo, en pacientes con histiocitosis mixta, la terapia puede ser subóptima (dado el componente no ECD de la enfermedad) y se prefieren las terapias dirigidas (3).

En pacientes con ECD multisistémica con BRAF-V600E mutado, las últimas recomendaciones hablan de usar en primera línea inhibidores de BRAF, como vemurafenib o dabrafenib (3, 5, 7). Donadieu et al. llevaron a cabo en 2019 un estudio observacional en el que incluyeron a 54 pacientes pediátricos con LCH refractaria a quimioterapia de primera línea, que recibieron tratamiento con vemurafenib, en los que describieron una rápida mejoría clínica con efectos secundarios leves, pero el tratamiento no consiguió erradicar la clona neoplásica en la mayoría de los pacientes (8).

En los casos BRAF-V600E negativos, se recomienda realizar un estudio de otras alteraciones de la vía MAPK-ERK, que pueden tratarse con un inhibidor de MEK. El tratamiento “empírico” con inhibidores de MEK sin mutación identificada es razonable para pacientes graves sin terapias alternativas viables (3, 5, 7).

En pacientes con baja carga de enfermedad, que involucra únicamente huesos y retroperitoneo, se puede usar un agente biológico, especialmente anakinra (5, 7).

En estudios retrospectivos numerosas bioterapias dirigidas contra el factor de necrosis tumoral α (TNF α), receptor de interleucina-6 (IL6-R) o IL-1 β se administraron a pacientes con ECD con una eficacia no despreciable, por lo que según Papo M et al. podrían ser útiles, especialmente para los pacientes con síntomas inflamatorios graves, pero no se recomiendan como terapia de primera línea (3).

Se han descrito varias estrategias para erradicar estas enfermedades, como el trasplante de progenitores hematopoyéticos o el tratamiento de mantenimiento con inhibidor de BRAF junto a un inhibidor de MEK, siendo necesaria más investigación al respecto para poder contar con evidencias concluyentes (8).

CONCLUSIONES Y JUSTIFICACIÓN

La LCH y la ECD, dentro del amplio grupo de las histiocitosis, son condiciones multisistémicas cuya presentación puede ser muy heterogénea, por lo que requieren de un enfoque multidisciplinar en su manejo. Para su diagnóstico se deben englobar los hallazgos clínicos, radiológicos e histopatológicos. Además, identificar mutaciones subyacentes puede tener implicaciones en el manejo de los pacientes, por lo que su estudio debería formar parte del proceso diagnóstico. A pesar de la baja supervivencia de estas enfermedades, las nuevas terapias dirigidas podrían mejorar el pronóstico y la morbilidad de los pacientes.

Al tratarse de entidades tan poco descritas en la edad pediátrica, los reportes de casos sobre ellas nos permiten conocerlas mejor y así, sospecharlas, diagnosticarlas y tratarlas de manera adecuada, intentando de este modo contribuir a una mejoría en la supervivencia de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Salazar L, Moreno L, Jaramillo L, Cabrera E. Enfermedad de Erdheim-Chester: primer caso pediátrico reportado en Colombia. *Biomédica*. 2021;41(4):615-625.
2. Emile JF, Ablu O, Fraitag S, Horne A, Haroche J, Donadieu J, et al. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. *Blood*. 2016;127:2672-2681.
3. Papo M, Cohen-Aubart F, Trefond L, Beauvais A, Amoura Z, Emile J-F, Haroche J. Systemic Histiocytosis (Langerhans Cell Histiocytosis, Erdheim-Chester Disease, Destombes- Rosai-Dorfman Disease): from Oncogenic Mutations to Inflammatory Disorders. *Current Oncology Reports*. 2019;21(7):62.
4. Cohen-Aubart F, Emile J-F, Carrat F, Helias-Rodzewicz Z, Taly V, Charlotte F, et al. Phenotypes and survival in Erdheim–Chester disease: results from a 165-patient cohort. *Am J Hematol*. 2018;93:114–7.
5. Diamond EL, Dagna L, Hyman DM, Cavalli G, Janku F, Estrada-Veras J, et al. Consensus guidelines for the diagnosis and clinical management of Erdheim-Chester disease. *Blood*. 2014;124:483-492.
6. Hervier B, Haroche J, Arnaud L, Charlotte F, Donadieu J, Néel A, et al. Association of both Langerhans cell histiocytosis and Erdheim–Chester disease linked to the BRAFV600E mutation. *Blood*. 2014;124:1119–11126.
7. Gaurav G, Heaney M, Collin M, Cohen-Aubart F, Vaglio A, Durham B, et al. Erdheim-Chester disease: consensus recommendations for evaluation, diagnosis, and treatment in the molecular era. *Blood*. 2020;135(22):1929-1945.
8. Donadieu J, Larabi IA, Tardieu M, Visser J, Hutter C, Sieni E, et al. Vemurafenib for Refractory Multisystem Langerhans Cell Histiocytosis in Children: An International Observational Study. *J Clin Oncol*. 2019;37:2857-2865.

4

Seguridad del paciente en procedimientos de anestesia fuera de quirófano. ¿Cómo manejar la vía aérea en sedación profunda?

AUTORA:

Paola García Moreno

Residente de Anestesiología y Reanimación.
Hospital General Universitario José María Morales Meseguer

RESTO DE AUTORES:

Gonzalo Rubio Mora - Julián López Marín - Naomi Fernández Hernández

RESUMEN

La obesidad, cada vez más presente en procedimientos endoscópicos, puede comprometer la seguridad, sobre todo en procedimientos de larga duración que requieren sedación profunda. Diferentes cambios en la anatomía y fisiología exponen a estos pacientes a un mayor riesgo de hipoxemia por reducción de volúmenes pulmonares (capacidad funcional residual). La cánula nasofaríngea (CNF) es un dispositivo novedoso poco conocido, diseñado para mantener la vía aérea permeable manteniendo alejada la lengua de la pared faríngea posterior y, permite usar flujos altos de oxígeno, por lo que evita el colapso de la vía aérea proporcionando seguridad y una entrega eficiente de oxígeno.

Se presenta el caso de un varón de 57 años con obesidad mórbida, patología pulmonar y alto riesgo anestésico que se somete a CPRE por coledocolitiasis. La técnica anestésica empleada es una sedación profunda con perfusión continua intravenosa de propofol en ventilación espontánea con CNF, con buena mecánica ventilatoria sinevidenciarse ningún episodio de desaturación arterial de oxígeno ni hipoxemia durante ellargo procedimiento.

Palabras clave: sedación profunda, obesidad, manejo de vía aérea, cánula nasofaríngea.

INTRODUCCIÓN

La **sedación** se ha convertido en una parte integral de los procedimientos endoscópicos digestivos, hasta el punto de considerarse obligatorio en la actualidad ofrecerla a todos los pacientes antes de ser sometidos a los mismos, explicándoles las ventajas, riesgos, inconvenientes y alternativas de la misma.

El procedimiento de sedación incluye la administración intravenosa de fármacos hipnóticos que permita realizar el procedimiento endoscópico en las mejores condiciones de seguridad, además de, alcanzar los siguientes objetivos: hacer que el paciente se sienta cómodo y libre de ansiedad durante el procedimiento, reduciendo el estrés, malestar y el dolor asociados con el mismo; cooperación del paciente con buena calidad percibida por el usuario; y facilitación del procedimiento al conseguir la inmovilidad del paciente, lo que puede ser fundamental para el éxito de estas técnicas al ayudar al endoscopista a trabajar de forma óptima.

La escala de sedación de Ramsay incluye cinco niveles de sedación (1):

- **Nivel 1** de sedación: totalmente despierto.
- **Nivel 2** de sedación: somnolencia.
- **Nivel 3** de sedación: aparentemente dormido, responde a estímulo verbal.
- **Nivel 4** de sedación: aparentemente dormido, responde a estímulos físicos.
- **Nivel 5** de sedación: dormido, coma farmacológico, no responde a estímulos físicos. Incremento de riesgo de depresión respiratoria y cardiovascular.

Las técnicas anestésicas más frecuentemente realizadas fuera del quirófano se pueden resumir en cuatro (2):

1. **Vigilancia anestésica monitorizada:** cuidado y vigilancia de las funciones respiratorias y hemodinámicas del paciente mientras se realiza el procedimiento diagnóstico y terapéutico, sin afectar al nivel de conciencia del enfermo.
2. **Sedación «consciente»:** disminución del nivel de conciencia del paciente, con mantenimiento de los reflejos protectores de la vía aérea (VA) y la ventilación espontánea con respuesta adecuada a órdenes verbales.
3. **Sedación profunda:** inconsciencia controlada farmacológicamente. Responde solo a estímulos físicos, puede perder los reflejos protectores de la VA y es incapaz de mantener una VA permeable y una ventilación espontánea eficaz por sí mismo.
4. **Anestesia general:** estado de completa inconsciencia sin responder a estímulos dolorosos, con pérdida total de reflejos de la VA, sin ventilación eficaz ni VA permeable.

La sedación profunda, el empleo de fármacos depresores como el propofol, la sedación en pacientes obesos o pluripatológicos, así como la sedación en procedimientos largos y complejos deben ser realizadas por un anestesiólogo. El anestesiólogo posee las adecuadas competencias para garantizar el nivel de sedación adecuado y minimizar el riesgo asegurando un control adecuado de las funciones cardiorrespiratorias del paciente, lo que permite prevenir la aparición de complicaciones, y si éstas apareciesen, aplicar de forma óptima el tratamiento intensivo de las mismas (3).

La **obesidad**, cada vez más presente en las Unidades de Endoscopia Digestiva (UED), puede comprometer la seguridad, sobre todo en los procedimientos de larga duración. Diferentes cambios en la anatomía y fisiología exponen a estos pacientes a una mayor incidencia de episodios de desaturación arterial de oxígeno y a un mayor riesgo de hipoxemia, debido a una reducción de volúmenes pulmonares, especialmente de la capacidad funcional residual (4), así como a una vía aérea supraglótica más colapsable por depósitos grasos en paredes laterales de la hipofaringe con estrechamiento de la luz faríngea.

La **cánula nasofaríngea** (CNF) está diseñada para mantener la vía aérea permeable por mantener la lengua levantada fuera de la pared posterior de la faringe y permite usar flujos altos de oxígeno (5), resultando ser una alternativa excelente de soporte respiratorio en estos pacientes frente a las cánulas nasales convencionales o mascarilla facial (Figura 1). Se trata de un dispositivo de gran utilidad, en auge, con resultados prometedores pero aún es infrecuente su uso en las UED.



Figura 1. Cánula nasofaríngea. Tamaños y correcta colocación.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 57 años sin alergias medicamentosas conocidas, con antecedentes personales de hipertensión arterial y dislipemia en tratamiento, fumador, EPOC fenotipo bronquitis crónica, SAHS sin CPAP domiciliaria por mala tolerancia, obesidad grado 3 con un IMC de 41.34, ASA IV, al que se le realizó de forma programada una CPRE por coledocolitiasis. Tras monitorización del paciente con electrocardiografía, tensión arterial no invasiva, pulsioximetría, capnografía e índice bispectral (BIS), se topicalizó con spray de lidocaína la mucosa orofaríngea obteniendo anestesia superficial de la misma.

Posteriormente, se procedió a la preoxigenación del paciente con oxígeno al 100 % a volumen corriente, midiendo su eficacia mediante fracción del end tidal de oxígeno ($F_{et}O_2 > 90\%$). Insertamos la CNF por la nasofaringe, previa lubricación de la misma e hipnosis mediante bolo intravenoso de propofol ajustado para alcanzar un BIS 60-80. La CNF pasó por la parte posterior de la orofaringe llegando su extremo distal entre la porción posterior de la lengua y la epiglotis manteniendo la permeabilidad de la VA y una buena mecánica ventilatoria (Figura 2).

El mantenimiento anestésico se llevó a cabo con perfusión intravenosa de propofol TCI 2-3 mcg/ml según BIS. Durante la endoscopia de unos 50 minutos de duración encontrándose el paciente en decúbito supino no se evidenció ningún episodio de desaturación arterial de oxígeno e hipoxemia con muy buena tolerancia durante todo el procedimiento.

Al finalizar el procedimiento, se suspendió la perfusión intravenosa de propofol y, tras recuperar nivel de consciencia, se retiró la CNF sustituyéndolas por cánulas nasa-



Figura 2. CNF conectada a fuente de oxígeno, asegurando permeabilidad de la vía aérea y manteniendo adecuada ventilación espontánea e intercambio gaseoso.

lesconvencionales, se trasladó a la sala de despertar con monitorización estándar y oxigenoterapia 2L/min manteniéndose estable en todo momento desde el punto de vista respiratorio y hemodinámico hasta ser dado de alta a domicilio.

DISCUSIÓN

La sedación consiste en la administración de fármacos inductores de un estado de profundidad anestésica suficiente para la realización de un procedimiento con buena calidad y confort percibidos por el paciente manteniendo la función cardio-respiratoria.

Cada vez son más frecuentes procedimientos endoscópicos de larga duración y gran complejidad que requieren una sedación profunda del paciente (3), en muchas ocasiones de edad extrema, con obesidad, pluripatologías y elevado riesgo anestésico.

Para llegar al manejo de estas técnicas de “anestesia general en espontánea”, en las que no es necesario aplicar una ventilación mecánica, el anestesiólogo debe controlarlo sólo la vía aérea y la farmacocinética de los distintos fármacos utilizados, sino también controlar las posibles consecuencias deletéreas de su efecto. Por ello, queremos concienciar, siguiendo las recomendaciones de la SEDAR (Sociedad Española De Anestesiología y Reanimación) sobre sedación fuera de quirófano y aplicados a la UED (2), de que es el anestesiólogo el profesional entrenado y con formación adecuada para la práctica de la sedación profunda, puesto que garantizará la sedación adecuada durante el procedimiento y un manejo adecuado de las posibles complicaciones que puedan aparecer.

La CNF es un dispositivo poco conocido, muy efectivo, bien tolerado por el paciente y de fácil colocación asociado a complicaciones mínimas (entre ellas, la epistaxis, especialmente en pacientes con anticoagulación o antiagregación). Disminuye el espacio muerto anatómico en las cavidades nasal, oral y faríngea (4) manteniendo una buena mecánica ventilatoria y un buen intercambio gaseoso, evitando así episodios de desaturación arterial de oxígeno e hipoxemia ($SpO_2 < 90\%$) (5), complicación común y frecuente en pacientes tan complejos como el de nuestro caso (obeso y broncopata) y en estos procedimientos de larga duración en las que la posición del paciente no es óptima.

Así mismo, debemos recordar que los efectos farmacológicos de la medicación hipnótica se prolongan después del procedimiento endoscópico. Por ello, el control post-sedación deberá realizarse en la sala de recuperación donde pueda estar monitorizado y con oxigenoterapia continua mientras se recupera de los efectos residuales de la técnica anestésica. Tras cumplir ciertos criterios (paciente consciente, ventila-

ción y expectoración efectivas, sin dolor ni náuseas y/o vómitos postoperatorios...) el paciente podrá ser dado de alta a domicilio (6).

CONCLUSIONES

En sedaciones profundas de pacientes de mayor complejidad, como pueden ser obesos, broncopatas o SAHS, independientemente del aparente control de la vía aérea, el deterioro puede ocurrir rápidamente con la consiguiente pérdida de la ventilación espontánea. Por ello, el propósito de compartir este caso es alertar a la comunidad médica para que conozca una alternativa de gran utilidad como es la cánula nasofaríngea, que permite garantizar la permeabilidad de las vías respiratorias con resultados excelentes en sedaciones profundas.

La CNF es un dispositivo no invasivo, económico, bien tolerado por el paciente y de fácil colocación asociado a complicaciones mínimas. Disminuye el espacio muerto anatómico en las cavidades nasal, oral y faríngea, evitando el colapso de la vía aérea en sedaciones profundas y, con ello, la incidencia de episodios de desaturación arterial de oxígeno e hipoxemia en pacientes obesos. Además, la CNF permite ventilar al paciente, con un sistema Mapleson en situación de emergencia, sin necesidad de retirar el endoscopio, minimizando así la interrupción del procedimiento endoscópico por desaturación. Por esta razón, pensamos que debería estar disponible en las UED.

En nuestra experiencia, el uso de la CNF en procedimientos endoscópicos complejos o de larga duración, en pacientes obesos y de alto riesgo anestésico, presenta buenos resultados proporcionando seguridad y una entrega eficiente de oxígeno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Green S M et al. Guidelines. *An international multidisciplinary consensus statement on fasting before procedural sedation in adults and children*. *Anaesthesia* 2020, 75, 374–385.
2. Libro Blanco de Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor. © SEDAR, 2021. 1ª Ed.
3. Hinkelbin J et al. Guidelines. *European Society of Anaesthesiology and European Board of Anaesthesiology guidelines for procedural sedation and analgesia in adults*. *Eur J. Anaesthesiol* 2018; 35:6–24.
4. Ishii, K., Kubota, K., Nakao, T., Koyama, Y., Fujita, Y., Akaba, K., Matsuhashi,
5. N. and Nakajima, A. (2022), A single-sided trans-nasal catheter for smooth and efficient oxygen delivery can improve the safety in patients undergoing pan-

creato- biliary endoscopy under intravenous sedation: A randomized trial. DEN Open, 3: 130.

6. Roberts K, Whalley H, Bleetman A. The nasopharyngeal airway: dispelling myths and establishing the facts. Emerg Med J. 2005 Jun;22(6):394-6.
7. Wendy L. Gross. *Anestesia fuera de quirófano* Müller Anestesia 8ª Ed Elsevier. 2015 Cap. 90: 2643-2670.

5

Déficit de carnitina palmitoiltransferasa tipo II como causa de rabdomiolisis recurrente en adolescente

AUTOR:

Eduardo Sánchez Martínez
Residente de Medicina Interna.
Hospital General Universitario José María Morales Meseguer

RESTO DE AUTORES:

**Naomi Fernández Hernández - Carmen González Tudela - Claudia Moreno Navarro
María Victoria Navarro Abellán - María Sánchez Guirao**

RESUMEN

La rabdomiolisis constituye una enfermedad frecuente pero en muchas ocasiones infradiagnosticada por el amplio repertorio de presentación en sus síntomas y la dificultad para realizar un diagnóstico precoz cuando se detecta. Esta enfermedad se produce por la destrucción de las fibras musculares, dando lugar a una liberación de sus componentes al torrente circulatorio. En nuestro caso, presentamos a un varón de 16 años, previamente sano con dos episodios de rabdomiolisis en un corto periodo de tiempo. En el primer episodio, se observa como desencadenante la infección aguda por el virus de Ebstein Baar (VEB) y la realización de ejercicio físico moderado. El segundo episodio, se desencadenó únicamente con ejercicio físico moderado. Tras los episodios de rabdomiolisis, se lleva a cabo un estudio exhaustivo para descartar causas metabólicas que puedan predisponer este cuadro, con el diagnóstico final de un déficit enzimático de carnitina palmitoiltransferasa tipo II (CPT II).

Palabras clave: rabdomiolisis, fibras musculares, virus Ebstein Baar, ejercicio físico, carnitina palmitoiltransferasa II.

CASO CLÍNICO

Varón de 16 años de edad que es derivado como primera visita a las consultas de Medicina Interna por elevación transitoria de enzimas hepáticas y creatin quinasa (CK). Se trataba de un paciente sin antecedentes médico-quirúrgicos ni antecedentes familiares de interés y con una situación basal acorde a su edad.

Un mes antes de acudir a consulta, el paciente presentó un primer episodio de febrícula, molestias faríngeas, dolor muscular en ambos cuádriceps, orinas oscuras y malestar general mientras se encontraba de viaje de estudios en Alemania. Ante dicho cuadro decidió acudir al hospital, donde se objetivaron cifras elevadas de CK. Se decidió el ingreso, donde se detectó un pico máximo de CK de 90000 U/L, con función renal estable. Tras la instauración de sueroterapia, el paciente experimentó mejoría progresiva. Durante el ingreso se objetivó una infección aguda por VEB que se consideró el factor desencadenante.

Tras dicho cuadro, fue valorado ya en España por su médico de atención primaria quien solicitó una nueva analítica completa con perfil hepático, lipídico, renal, coagulación y enzimas hepáticas, que puso de manifiesto una discreta elevación en los niveles de GOT 36 U/L (límite 30 U/L), GPT 86 U/L (límite 40 U/L) y CK 184 U/L (límite 171 U/L). Fue valorado en consulta de Medicina Interna, y tras ver la evolución del cuadro, la práctica normalización de las enzimas hepáticas y musculares, y tener un desencadenante claramente descrito como es la infección viral (en este caso por VEB con serología de convalecencia compatible con infección reciente) y sin síntomas previos al episodio, se decidió alta por nuestra parte y llevar a cabo una vida normal sin restricciones.

Al cabo de dos meses, el paciente acude esta vez a urgencias por presentar un nuevo episodio de dolor muscular y orinas oscuras tras la realización de ejercicio físico moderado sin ningún otro factor desencadenante. Se realiza analítica de sangre en urgencias donde presenta una CK de 11380 U/L, GPT 138 U/L y una creatinina de 0.98 mg/dl (límite 0.97 mg/dl) decidiéndose ingreso en planta e iniciando sueroterapia intensiva. Tras la instauración del tratamiento la orina se va aclarando y mejora el dolor a nivel muscular, estando asintomático a las 48 horas. A nivel analítico se alcanza pico máximo de CK de 20600 U/L, GOT 911, GPT 221 U/L y LDH 627 (límite 279 U/L), con mejoría lenta pero progresiva de los diferentes parámetros y con niveles de potasio y creatinina normales en todo momento.

Al tratarse de un segundo episodio de rabdomiolisis en poco tiempo, el primero de ellos con cifras de CK muy elevadas (más de 90000 U/L), y con desencadenante de esfuerzo físico leve/moderado, se decide ampliar estudio etiológico, con sospecha de trastorno hereditario del metabolismo que puedan predisponer a rabdomiolisis. Se

solicita estudio en el que se incluye perfil de acilcarnitinas en sangre, ácidos orgánicos en orina, carnitina libre total y en plasma y test de isquemia del antebrazo con curvas de lactato y amoníaco. Los hallazgos de todos ellos fueron normales salvo los valores de acilcarnitinas en sangre donde se observa un perfil caracterizado por un aumento de acilcarnitinas de cadena larga, que podría ser compatible con una deficiencia de carnitina palmitoiltransferasa II (CTP2) o de carnitina translocasa (CACT). Ante este resultado se completa estudio molecular genético, objetivándose la presencia del cambio c.338C>T (p.Ser113Leu) en homocigosis en el gen CPT2 que condiciona una sustitución de serina por leucina en la posición 113 de la proteína, siendo la mutación prevalente en la forma tardía de la deficiencia de Carnitina Palmitoiltransferasa tipo II.

DISCUSIÓN

La rabdomiolisis es la destrucción del músculo estriado provocando la salida de diferentes enzimas (aldolasa, CK, lactato deshidrogenasa o aspartato aminotransferasa entre otras) al torrente sanguíneo. Se han descrito multitud de etiologías, siendo en los niños y adultos jóvenes las infecciones virales y el ejercicio físico las más importantes (Tabla 1).

En cuanto a las causas por trastornos hereditarios, los relacionados con el metabolismo de los carbohidratos, de lípidos y mitocondriales han sido descritos como las principales causas de rabdomiolisis sobre todo en sujetos con intolerancia al ejercicio y elevación de CK. El déficit de carnitina palmitoiltransferasa (un trastorno autosómico recesivo) es la enfermedad hereditaria más relacionada, seguido del síndrome de McArdle (déficit de miofosforilasa) y del déficit de mioadenilato deaminasa o MADA.

En relación a las manifestaciones clínicas de esta enfermedad, está la tríada característica consistente en dolor muscular, debilidad y orinas oscuras. Los grupos musculares más frecuentemente afectados son los músculos proximales de las extremidades inferiores y zona lumbar. En cuanto a las complicaciones más importantes, a parte del fracaso renal agudo provocado por la vasoconstricción, la isquemia y la lesión tubular directa, se encuentran las derivadas de la destrucción celular como la hiperpotasemia que puede causar arritmias cardíacas, o la liberación de sustancias prothrombóticas capaces de activar la cascada de la coagulación y provocar un síndrome de coagulopatía intravascular diseminada (1).

El sistema de carnitina palmitoiltransferasa (CPT), forma parte del complejo metabólico de la beta-oxidación mitocondrial de los ácidos grasos. Ésta es una vía metabólica importante en la homeostasis energética en órganos como hígado, corazón y músculo esquelético, especialmente durante los periodos de alta demanda energética como ayuno prolongado, ejercicio muscular, exposición al frío o fiebre. En estas

Tabla 1
Causas de rabdomiolisis

Causas de rabdomiolisis	
Causas adquiridas	Trauma, Infecciones (Influenza, citomegalovirus, Epstein-Barr, malaria, salmonella), Miopatías inflamatorias, Actividad muscular intensa y prolongada (maratones, estatus convulsivo), Metabólicas (cetoacidosis diabética, enfermedad tiroidea, Ambientales (golpe de calor, hipotermia).
Causas hereditarias	>Miopatías metabólicas: -Glicogenosis: McArdle (déficit de miofosforilasa). -Lipidosis: Déficit de Carnitin Palmitoil Transferasa II (CPTII),dehidrogenasa de AcilCoA de cadena muy larga (VLCAD). -Deficiencia de fosfatasa de ácido fosfatídico muscular: lipina (LPIN1). -Trastornos mitocondriales: MELAS. >Distrofias musculares: Duchenne, Becker. >Miopatías congénitas.

situaciones, la vía se activa debido a un aumento de la demanda energética. En este complejo sistema, se encuentran las enzimas carnitina palmitoiltransferasa (CPT): la CPT I que se localiza en la membrana mitocondrial interna y la CPT II que se encuentra en la membrana mitocondrial externa, y son las encargadas de transportar los ácidos grasos de cadena larga a través del sistema mitocondrial para su posterior metabolización (2). Se han descrito tres fenotipos de deficiencia de CPT II, una forma neonatal que es mortal con afectación de varios órganos, una hepato-cardio-muscular caracterizadas por insuficiencia hepática y miocardiopatía, y la de nuestro paciente que es la forma miopática leve, donde hay episodios recurrentes de dolor muscular, debilidad y rabdomiolisis especialmente después de largos periodos de ayuno, ejercicio o estrés (3).

Esta última forma, es el trastorno del metabolismo lipídico más común que afecta al músculo esquelético, siguiendo un modelo de herencia autosómico recesivo (4). La prevalencia de esta enfermedad en Europa se estima en torno a 1-9 casos por cada

personas, existiendo unos 300 casos conocidos (4). Las manifestaciones clínicas son muy variables, desde estar asintomáticos la mayor parte del tiempo hasta presentar debilidad y mialgias tras una actividad física leve relacionada con la vida diaria. Aunque a veces se haga referencia a la forma miopática como la “adulta” puede manifestarse también en la infancia (5).

De hecho, en un estudio publicado en 2014 (6) sobre una cohorte de 50 pacientes que presentaban esta enfermedad, en la mayoría de ellos (hasta el 60 %) la clínica se

había presentado en la infancia comparado con el inicio en la adolescencia o en la edad adulta. El 94 % presentaron algún episodio de mialgia, el 86 % describieron mioglobinuria y el 76 % debilidad muscular. En cuanto a los factores desencadenantes más comunes fueron el ejercicio físico casi en el 90 % de los casos y las infecciones virales en el 60 %.

Además también el 90 % de los pacientes habían presentado una mutación en S113L del gen CPT II, como ocurrió en nuestro caso.

En relación al tratamiento de esta enfermedad, hay que decir que en los últimos años ha habido avances muy importantes gracias a la evolución en el conocimiento de las enfermedades hereditarias y el progreso científico. Antes, el tratamiento se basaba en evitar los desencadenantes, es decir evitar el ejercicio físico y establecer una dieta basada únicamente en la ingesta de carbohidratos. Con el tiempo se ha visto que un consumo basado en carbohidratos (>70 % de la energía) se ha relacionado con un riesgo significativamente mayor de mortalidad por todas las causas en comparación con un consumo moderado (50-55 % de la energía) y que la inactividad es el sustento de otras enfermedades cardiovasculares también muy importantes y con gran mortalidad, tales como diabetes, enfermedad coronaria, obesidad o demencia (7). Aun así el tratamiento de base sigue siendo dietético, evitando periodos de ayuno y restringiendo el aporte de grasas de la dieta. Se debe mantener un aporte calórico adecuado e ininterrumpido, ofertando suficientes ácidos grasos esenciales y asegurando las calorías suficientes durante los periodos de estrés metabólico, para no requerir en lo posible el uso de ácidos grasos como fuente energética. También es importante tener en cuenta el tratamiento del dolor miopático que puede permanecer entre las crisis, siendo el manejo del dolor otro objetivo importante para mejorar la calidad de vida.

En este sentido, se han realizado estudios que han demostrado que ciertos tipos de alimentos como los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 o los ricos en antioxidantes como los zumos con polifenoles son capaces de reducir el daño muscular provocado por el ejercicio y llevar a cabo una recuperación muscular más rápida (8). Aquí la cúrcuma o el jengibre se han postulado como alimentos con efecto antiinflamatorio reduciendo sustancias como la COX-2, la prostaglandina E2 o ciertas interleucinas, modulando la respuesta inflamatoria (9, 10) (Tabla 2).

CONCLUSIÓN

El presente caso clínico pretende remarcar la importancia para el médico clínico de mantener un elevado "estado de alerta" ante síntomas que puedan resultar poco relevantes pero con evoluciones clínicas atípicas. La recurrencia de los sínto-

Tabla 2

Tratamientos innovadores para pacientes con déficit de CPT II.
Adaptada de Negro et al.

ALIMENTACIÓN	EJERCICIO FÍSICO	SUPLEMENTOS ALIMENTICIOS
50-55 % Carbohidratos. Un consumo >70 % se relaciona con mayor mortalidad.	Programas de ejercicio personalizado con intervalos de moderada intensidad y entrenamiento de resistencia.	Para apoyar la adaptación muscular: Creatina 3-5g día durante 3-4 semanas. Vitamina D 2000-4000UI/día. Aminoácidos esenciales 10-12 g.
25-30 % Proteínas de alta calidad. Favorecen la recuperación muscular y estimulan la síntesis de proteínas musculares.	Evitar ejercicios tradicionales como correr, nadar o montar en bicicleta.	Para aliviar el dolor muscular y la inflamación: omega 3, zumo de granada, remolacha o cereza.
20 % Ácidos grasos. Ingesta mínima para garantizar los ácidos grasos esenciales y vitaminas liposolubles.	El sedentarismo se ha asociado a peor pronóstico y evolución de la enfermedad.	Otros suplementos que han demostrado mejoría como cúrcuma o jengibre.

mas, primero vinculados a una infección viral y posteriormente desencadenados por actividad física moderada, condujo al diagnóstico de deficiencia de carnitina palmitoiltransferasa tipo II (CPT2). Destacamos la importancia de considerar los trastornos metabólicos hereditarios en los casos de rabdomiolisis recurrente, haciendo hincapié en la necesidad de mantener un enfoque multidisciplinar que abarque desde el diagnóstico clínico y genético-molecular, hasta las distintas estrategias terapéuticas personalizadas; resultando indispensable involucrar tanto a los médicos especialistas en estas patologías como a los médicos de familia de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Giannoglou GD, Chatzizisis YS, Misirli G. The syndrome of rhabdomyolysis: Pathophysiology and diagnosis. Eur J Intern Med. 2007 Mar;18(2):90-100. doi: 10.1016/j.ejim.2006.09.020. PMID: 17338959.

2. Bonnefont, J.P.; Djouadi, F.; Prip-Buus, C.; Gobin, S.; Munnich, A.; Bastin, J. Carnitine palmitoyltransferases 1 and 2: Biochemical, molecular and medical aspects. *Mol. Aspects Med.* 2004, 25, 495–520. [CrossRef]
3. Negro M, Cerullo G, Parimbelli M, Ravazzani A, Feletti F, Berardinelli A, Cena H, D'Antona G. Exercise, Nutrition, and Supplements in the Muscle Carnitine Palmitoyl-Transferase II Deficiency: New Theoretical Bases for Potential Applications. *Front Physiol.* 2021 Aug 2;12:704290. doi: 10.3389/fphys.2021.704290. PMID: 34408664; PMCID: PMC8365340.
4. Wieser, T., Deschauer, M., Olek, K., Hermann, T., and Zierz, S. (2003). Carnitine palmitoyltransferase II deficiency: molecular and biochemical analysis of 32 patients. *Neurology* 60, 1351–1353. doi: 10.1212/01.WNL.0000055901.58642.48
5. Wieser, T. (2014). Carnitine Palmitoyltransferase II Deficiency. Available online at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20301431> (accessed Nov, 2023).
6. Joshi, P.R.; Deschauer, M.; Zierz, S. Carnitine palmitoyltransferase II (CPT II) deficiency: Genotype-phenotype analysis of 50 patients. *J. Neurol. Sci.* 2014, 338, 107–111. [CrossRef] [PubMed]
7. Seidelmann, S. B., Claggett, B., Cheng, S., Henglin, M., Shah, A., Steffen, L.M., et al. (2018). Dietary carbohydrate intake and mortality: a prospective cohort study and meta-analysis. *Lancet Public Heal.* 3, e419–e428. doi:10.1016/S2468-2667(18)30135-X
8. Lehmann D, Motlagh L, Robaa D, Zierz S. Muscle Carnitine palmitoyltransferase II Deficiency: A Review of Enzymatic Controversy and Clinical Features. *Int J Mol Sci.* 2017 Jan 3;18(1):82. doi: 10.3390/ijms18010082. PMID: 28054946; PMCID: PMC5297716.
9. Joshi, P. R., Deschauer, M., and Zierz, S. (2019). Phenotype of carnitinepalmitoyltransferase II (CPT II) deficiency: a questionnaire-based survey. *J. Clin. Neurosci.* 59, 32–36. doi: 10.1016/j.jocn.2018.11.023
10. Fernández-Lázaro, D., Mielgo-Ayuso, J., Seco Calvo, J., Córdova Martínez, A., Caballero García, A., and Fernandez-Lazaro, C. I. (2020). Modulation of exercise-induced muscle damage, inflammation, and oxidative markers by curcumin supplementation in a physically active population: a systematicreview. *Nutrients* 12:501. doi: 10.3390/nu12020501.

6

Ingreso por primera crisis convulsiva afebril: no siempre el debut de una epilepsia

AUTORA:

Ana Fuentes Nieto

Residente de Pediatría y sus Áreas Específicas.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESTO DE AUTORES:

Cristina Bienert Groetsch

RESUMEN

Escolar de 8 años con primera crisis convulsiva afebril que ingresa para estudio. En el electroencefalograma presenta focalidad temporal izquierda y la resonancia cerebral muestra absceso epidural secundario a otomastoiditis. Como antecedentes el paciente se encontraba en tratamiento durante una semana por otitis media aguda izquierda y faringoamigdalitis, estando asintomático desde el punto de vista infeccioso al ingreso. La evolución fue adecuada con resolución del cuadro tras completar antibioterapia un total de 4 semanas. Se asoció corticoterapia una semana y levetiracetam sin presentar nuevas crisis epilépticas. Resaltamos con este caso la importancia de realizar un diagnóstico diferencial teniendo en cuenta antecedentes personales y procesos recientes, así como una adecuada exploración física tanto al ingreso como durante el seguimiento y la necesidad de realizar prueba de imagen ante primera crisis epiléptica.

Palabras clave: crisis epiléptica, otitis media aguda, otomastoiditis, absceso cerebral.

CASO CLÍNICO

Escolar de 8 años, varón, que ingresa desde Urgencias por primera crisis convulsiva afebril para completar estudio.

Como antecedentes personales, fue un parto a término con peso adecuado para su edad gestacional. Desarrollo psicomotor retrasado con sedestación a los 12 meses, gateo a los 20 meses, deambulación autónoma a los 2 años y medio, retraso en la adquisición del lenguaje. No ha presentado regresión ni episodios sugestivos de crisis convulsivas. Presenta una buena interacción social sin trastorno de conducta. Está escolarizado en centro ordinario en el curso correspondiente por edad, aunque con adaptación curricular. Tiene concedida una minusvalía del 35 %. Se encuentra en seguimiento en Neuropediatría y Genética por retraso psicomotor y microcefalia de probable causa familiar en estudio. Tiene realizada una resonancia magnética (RM) cerebral a los 22 meses normal. Como antecedentes familiares la madre tiene un déficit intelectual leve.

En cuanto a la enfermedad actual, la madre describe un episodio precedido de un vómito consistente en desconexión del medio con desviación de la mirada hacia la izquierda, mioclonía del miembro superior izquierdo, chupeteo y sialorrea de 5 minutos de duración que cede tras la administración de Midazolam por vía transmucosa oral. Posteriormente, presenta un periodo postcrítico con recuperación completa pero tendencia a la somnolencia. A la llegada de la ambulancia, se encuentra consciente y conectado con constantes normales. En Urgencias, tiene una nueva crisis de características similares que se autolimita en 1 minuto sin necesidad de medicación. El paciente estaba en tratamiento desde hacía 7 días con amoxicilina 1 gramo cada 8 horas por otitis media aguda izquierda y faringoamigdalitis estreptocócica (cultivo faríngeo positivo para *S. pyogenes*). Se encontraba afebril desde hacía 4 días. Refieren que previamente a la crisis se encontraba asintomático salvo dos vómitos unas horas antes del episodio.

Al ingreso presenta exploración neurológica normal y otoscopia sin alteraciones. En planta de hospitalización se realiza video electroencefalograma que muestra marcada actividad lenta focal sobre región parieto-temporo-occipital de hemisferio izquierdo y se inicia levetiracetam con buena tolerancia. Para completar el protocolo de primera crisis convulsiva, se solicita RM cerebral.

A los 5 días del ingreso el paciente refiere dolor e inflamación en región maxilar izquierda, presentando a la exploración eritema en esa zona y limitación para la apertura bucal por dolor. Se realiza RM que informa lesión extraaxial en la convexidad de la fosa craneal media de 1.2 x 1 x 1.2 cm (APxTxCC) con halo hipointenso en T2 y realce intenso en anillo tras la administración de contraste, que sugiere pequeño absceso epidural; extensos cambios inflamatorios en músculo temporal y musculatura pterigoidea de región hemifacial izquierda (Figuras 1 y 2).

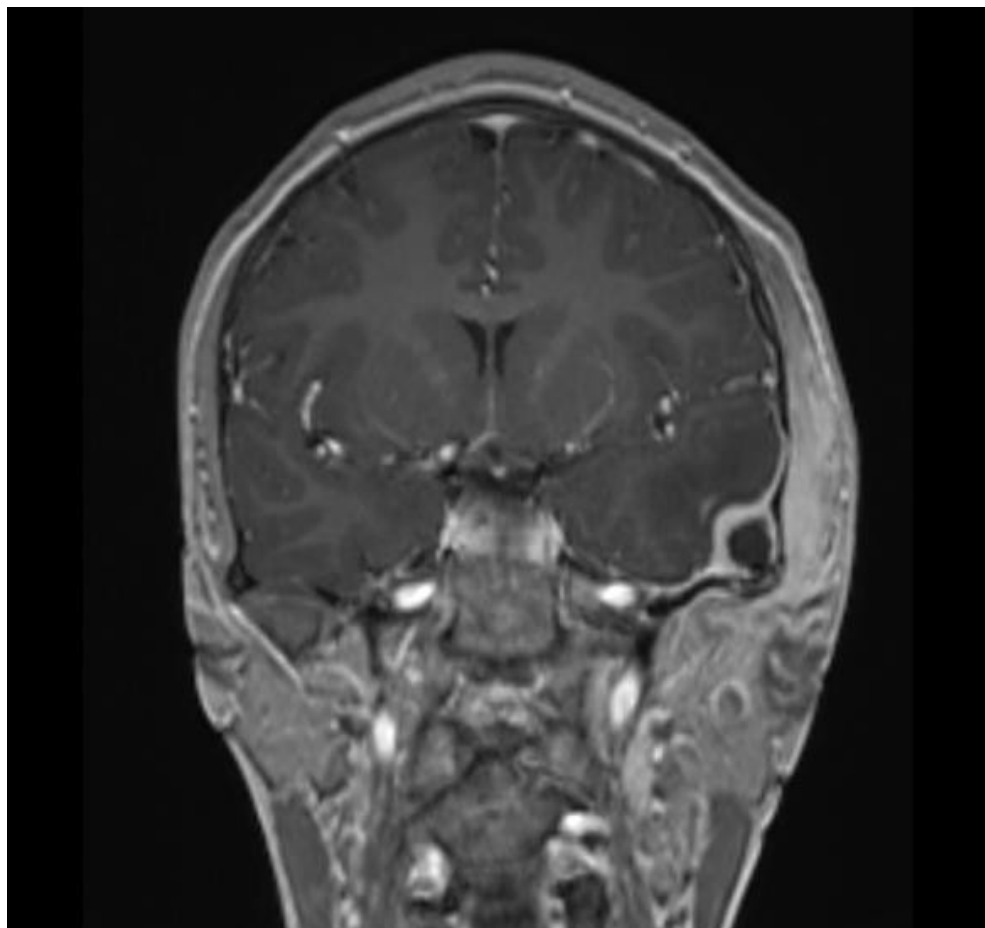


Figura 1. RM 3DT1 con contraste intravenoso, corte coronal. Lesión extraaxial en la convexidad de la fosa craneal media de 1.2 x 1 x 1.2 cm (APxTxCC) con realce intenso en anillo compatible con pequeño absceso epidural.

Se completa estudio con TC simple centrado en ambos conductos auditivos internos para valoración ósea que confirma el diagnóstico de otomastoiditis izquierda complicada (Figura 3).

En ese momento, se solicita analítica sanguínea que muestra discreta elevación de reactantes de fase aguda: proteína C reactiva 6.98 mg/dl y 17.240 leucocitos con 12.850 neutrófilos.

Se contacta con otorrinolaringología (ORL) que realiza miringotomía izquierda con salida de moco ambarino no purulento, se toma cultivo y se coloca drenaje transtimpánico.

Tras ello se inicia tratamiento antibiótico empírico intravenoso con Cefotaxima 300 mg/kg/día, Metronidazol 40 mg/kg/día y Vancomicina 60 mg/kg/día. A esto se

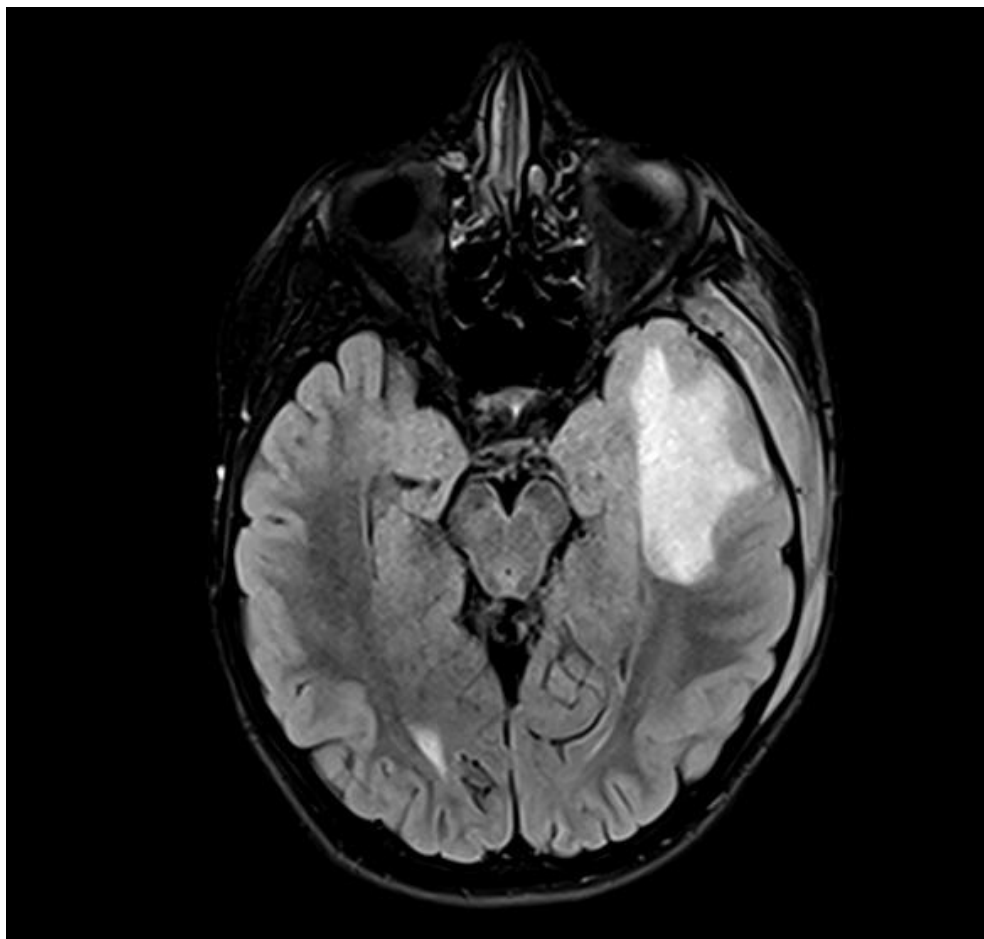


Figura 2. RM cerebral, corte axial. Hiperseñal FLAIR digitiforme en la sustancia blanca del lóbulo temporal izquierdo, sugestivo de edema vasogénico.

añadió tratamiento con glucocorticoides durante la primera semana. Los resultados del hemocultivo y el cultivo de exudado ótico fueron negativos, por lo que al no tener sospecha de *S. aureus* meticilín-resistente (SARM) ni evidencia de neumococo resistente, se decidió suspender Vancomicina a las 72 horas.

Finalmente completó 3 semanas de antibioterapia intravenosa con cefotaxima y metronidazol y una semana de amoxicilina-clavulánico vía oral.

De cara al alta se solicitó estudio de inmunidad que mostró niveles de inmunoglobulinas normales (IgG 1390 mg/dL, IgA sérica 91.7 mg/dL, IgM 108 mg/dL, IgE 134 UI/ml), C3 normal (95 mg/dL) con disminución de C4 (9.92 mg/dl; normal 15-40 mg/dl). Se remitió a Inmunología donde solicitan analítica a las 6 semanas del diagnóstico

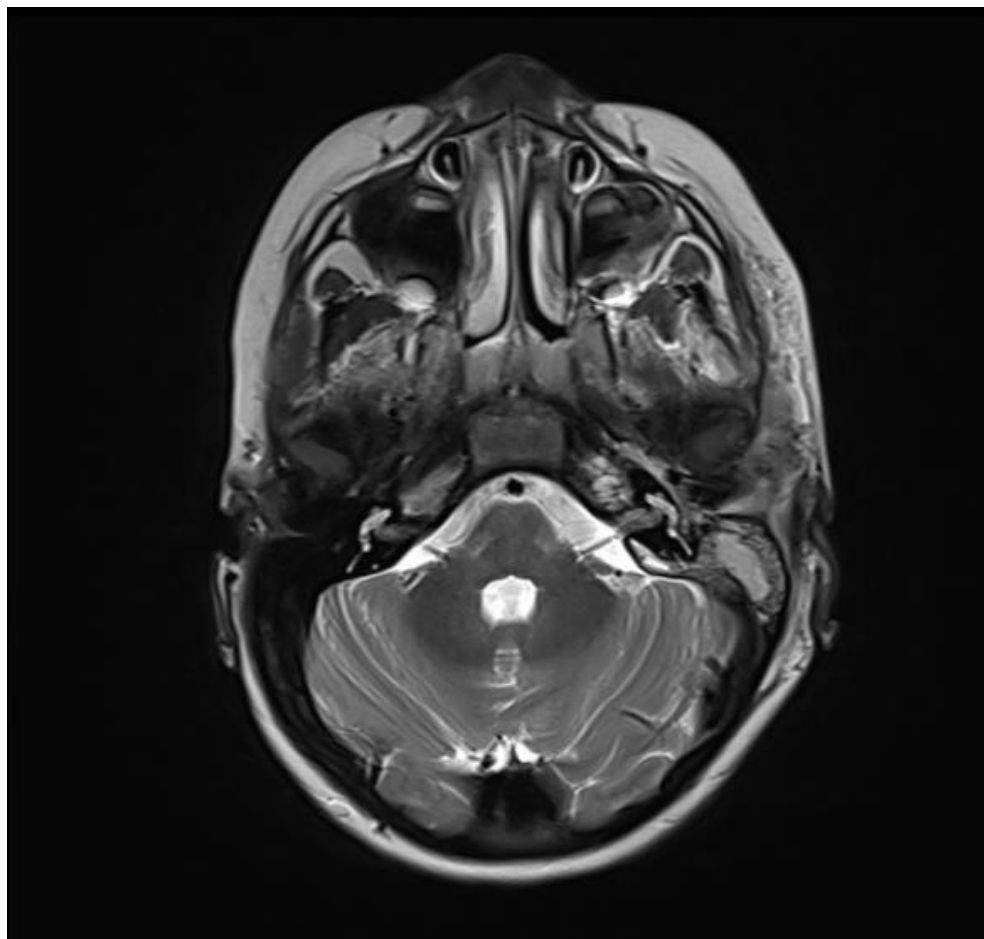


Figura 3. RM cerebral potenciada en T2, corte axial. Otomastoiditis izquierda coalescente.

con estudio de inmunidad sin alteraciones, por lo que se considera una hipocomplementemia secundaria al proceso infeccioso.

Asimismo, es valorado por medicina preventiva que decide adelantar vacunación frente meningococo ACWY, que en la Región de Murcia se administra a los 11 años según calendario.

Se realizan dos RM de control, la primera a las 2 semanas del inicio del antibiótico que ya muestra mejoría significativa respecto a estudio previo, y la segunda a los 3 meses objetivando práctica resolución de la otomastoiditis izquierda con mínima imagen laminar epidural residual.

Desde el ingreso, no volvió a presentar crisis, por lo que a los 5 meses del cuadro se decidió inicio de descenso progresivo de Levetiracetam hasta su retirada.

DISCUSIÓN

El absceso cerebral es una infección poco frecuente, pero no anecdótica dentro de la patología infecciosa pediátrica. En concreto en nuestro hospital en el último año hemos registrado un total de 5 pacientes con colección intracraneal secundaria a otomastoiditis.

El pico de incidencia en la edad pediátrica se encuentra entre los 4 y 7 años. Según la bibliografía hasta un 40 % de los pacientes queda con alguna secuela, siendo las más frecuentes las secuelas neurológicas focales y la epilepsia (1).

La causa más frecuente de absceso cerebral es por contigüidad (otitis, sinusitis, mastoiditis, infecciones en órbita, meningitis aguda), aunque también puede producirse por inoculación directa (neurocirugía o traumatismo) o por diseminación hematógena (endocarditis o cardiopatía congénitas con *shunt* pulmonar y foco infeccioso a distancia). Característicamente cuando ocurre por diseminación hematógena produce abscesos múltiples.

Los microorganismos más frecuentemente implicados cuando el origen de la infección es el área ORL son *Streptococcus* spp., *Haemophilus* spp., enterobacterias, anaerobios (*Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp.), *Pseudomonas aeruginosa* o *Staphylococcus* spp.

La clínica generalmente es inespecífica e insidiosa y depende del tamaño y la localización del absceso. Los síntomas más frecuentes son fiebre, cefalea y vómitos. No obstante, también puede manifestarse como deterioro del nivel de consciencia, crisis convulsiva, hemiparesia o parálisis de pares craneales.

Para el diagnóstico resulta fundamental tener una sospecha clínica y completar el estudio con pruebas de imagen.

En el caso de nuestro paciente la ausencia de fiebre y cefalea dificultó el diagnóstico de sospecha inicialmente, siendo decisiva la RM cerebral. Ésta se considera la técnica de imagen de elección tanto para el diagnóstico como para el seguimiento puesto que proporciona una mejor resolución y mayor sensibilidad para la detección precoz de lesiones (1).

Es importante tener en cuenta que la analítica sanguínea resulta con frecuencia anodina, mostrando una elevación poco llamativa de reactantes de fase aguda y el hemocultivo puede ser negativo. El cultivo de una muestra del absceso solo se plantea en casos subsidiarios de abordaje neuroquirúrgico.

Resulta clave completar una adecuada exploración física tras el diagnóstico de absceso cerebral, especialmente orientada hacia la zona ORL y si ésta es normal,

realizar despistaje con ecocardiografía, ecografía abdominal, radiografía y/o TC de tórax.

En general, no se recomienda la realización de punción lumbar en casos de absceso cerebral por el riesgo de hipertensión intracraneal y, si se plantea, debe realizarse siempre antes un TC craneal (1).

El tratamiento antibiótico empírico incluye una cefalosporina de tercera generación (cefotaxima o ceftriaxona) asociada a metronidazol. Cuando existe sospecha de infección por *S. aureus* o *Staphylococcus* coagulasa negativo (absceso secundario a endocarditis, traumatismo craneoencefálico o tras procedimientos neuroquirúrgicos) se recomienda asociar vancomicina (1, 2).

Aunque en nuestro caso, el antecedente de faringoamigdalitis por *S. pyogenes* hace pensar en la misma etiología para la otomastoiditis, al tratarse de una infección complicada y con cultivos negativos es peligroso restringir el espectro antibiótico dado que podría estar implicada otra flora del área ORL.

En pacientes estables sin clínica neurológica en los que se plantee una intervención por parte de neurocirugía en los siguientes días se puede plantear demorar el inicio de la antibioterapia hasta la recogida de muestra del absceso para cultivo (2).

Parece haber consenso en cuanto a la duración del tratamiento antibiótico que se recomienda entre cuatro y seis semanas (1, 2, 3). No obstante, siempre hay que individualizar cada caso. De hecho, dentro del protocolo de la Asociación Española de Pediatría, se recomienda que si la cirugía no ha sido completa o que no son subsidiarios de cirugía, se deberá mantener el tratamiento de seis a ocho semanas (1).

El abordaje quirúrgico por parte de Neurocirugía se puede desestimar en casos seleccionados: pacientes neurológicamente estables con aislamiento microbiológico, absceso de tamaño <2,5 cm o múltiples, de difícil acceso quirúrgico o con riesgo de complicación tras la cirugía (1). Asimismo, es fundamental lograr un control del foco primario contiguo realizando una miringotomía en el caso de una otitis/otomastoiditis como ocurrió con nuestro paciente.

En cuanto a la vía de administración del antibiótico, la recomendación más frecuente es completar la pauta por vía intravenosa. Algunos autores abogan por cambiar a vía oral si hay una buena evolución clínica, no existen ensayos clínicos bien diseñados que respalden esta opción y no está establecido como recomendación en las principales guías (1, 3).

Pese a que hasta un 25 % del total de los casos de abscesos cerebrales se producen en niños (1), la inmensa mayoría de los estudios en los que se basan las principales guías que abordan este tema han sido realizados en población adulta. Eso crea un pequeño vacío en cuanto al cumplimiento estricto de estas recomendaciones en la edad pediátrica. El caso que presentamos es un absceso de pequeño tamaño, alrededor

de 1 cm, que respondió muy favorablemente tras la miringotomía y el inicio de la antibioterapia comprobando claros signos de resolución en 2 semanas. Esto nos hizo inclinarnos hacia una pauta más corta que se pudo completar por vía oral.

No existe consenso en cuanto a cuándo realizar la RM de control, variando las recomendaciones desde 1-2 semanas desde el inicio del antibiótico y antes de finalizarlo (1) hasta realizar únicamente una a las 4-6 semanas si buena evolución clínica (2).

El uso de corticoides y el tratamiento empírico con fármacos antiepilépticos es igualmente controvertido.

En cuanto al uso de dexametasona, un metaanálisis realizado en adultos en el año 2018 concluyó que no había un aumento de la mortalidad en aquellos casos tratados con corticoides, pero no se podía establecer una recomendación y su uso quedaba a criterio del médico responsable del paciente (4). La guía europea de manejo del absceso cerebral de niños y adultos solo lo establece como recomendación en caso de síntomas graves (3).

Con respecto al tratamiento antiepiléptico, la regla general es iniciarlo únicamente si presencia de crisis convulsivas y no usarlo como profilaxis (1, 3).

El interés de este caso reside en la particularidad de los síntomas iniciales que motivaron la consulta. Puesto que el paciente ya se encontraba en tratamiento antibiótico, se puede hipotetizar que esto pudo larvar la evolución y camuflar algunos signos como la presencia de una otitis media franca en el momento de la crisis y la fiebre.

Por otro lado, los antecedentes neurológicos del paciente, con un retraso psicomotor en estudio y seguimiento por Neuropediatría podían invitar a pensar que podría tratarse del debut de una epilepsia y no considerar inicialmente como primera opción otras posibles causas.

La realización de la RM puso de manifiesto la presencia de una colección epidural de pequeño tamaño que no precisó intervención quirúrgica lo que puede justificar la ausencia de cefalea, aunque el paciente sí presentó vómitos.

Con este caso pretendemos ilustrar la importancia de mantener siempre un diagnóstico diferencial abierto, teniendo en cuenta tanto los antecedentes personales pasados como los recientes, así como la importancia y necesidad de más ensayos clínicos centrados en la edad pediátrica en general y en este tema en particular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carazo Gallego B, Cardelo Autero N, Moreno Pérez D, Gallego CB, Autero CN, Pérez MD. Meningitis. Absceso cerebral. Encefalitis aguda. Available from: www.aeped.es/protocolos/

2. Sexton DJ, Sampson JH. Intracranial epidural abscess. In: UpToDate, Hall KK (Ed.), UpToDate (accedido el 05/11/2023).
3. Bodilsen J, D'Alessandris QG, Humphreys H, Iro MA, Klein M, Last K, et al. European society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases guidelines on diagnosis and treatment of brain abscess in children and adults. Clinical Microbiology and Infection. Elsevier B.V.; 2023.
4. Simjian T, Muskens IS, Lamba N, Yunusa I, Wong K, Veronneau R, et al. Dexamethasone Administration and Mortality in Patients with Brain Abscess: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 115, World Neurosurgery. Elsevier Inc.; 2018. p. 257–63.

7

Lactante con síndrome de microdelección 15q11.2, ¿y algo más?

AUTORA:

Almudena Ródenas Ródenas
Residente de Pediatría y sus Áreas Específicas.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESUMEN

Hay ciertas regiones cromosómicas cuyas alteraciones se asocian a susceptibilidad a presentar trastornos neurológicos. Sin embargo, no todos los individuos portadores de mutaciones a este nivel presentarán manifestaciones clínicas. Es por ello que en individuos portadores de estas variantes de neurosusceptibilidad que presenten anomalías múltiples del desarrollo o rasgos dismórficos, es necesario plantear otros diagnósticos que puedan explicar estas alteraciones.

Palabras clave: microdelección 15q11.2, exoma, fenotipado reverso.

INTRODUCCIÓN

Hay una región en el brazo largo del cromosoma 15, la región 15q11.2 BP1-BP2, cuya alteración se asocia a susceptibilidad a trastornos neurológicos aislados, como retraso psicomotor, retraso del lenguaje, discapacidad intelectual, alteraciones del comportamiento, etc. Deleciones o duplicaciones en esta región incrementan el riesgo a presentar alguna de estos trastornos, pero al tratarse de una cromosomopatía de baja penetrancia no todos los individuos que la presenten desarrollarán manifestaciones clínicas (1).

El síndrome de microdeleción 15q11.2 es una cromosomopatía causada por una microdeleción en esta región. Por tanto, se manifiesta por susceptibilidad a trastornos del neurodesarrollo, sin asociar malformaciones en otros sistemas. Presenta una expresividad variable y baja penetrancia (10.4 %), por lo que casi el 90 % de los portadores de la alteración permanecerán asintomáticos a lo largo de su vida (2).

CASO CLÍNICO

Motivo de derivación

Presentamos el caso de una lactante que fue remitida a la consulta de Genética Médica a los 16 meses de vida por macrocefalia y rasgos particulares.

Antecedentes familiares

El padre de la paciente era portador de la microdeleción 15q11.2. Había presentado en la infancia retraso psicomotor, retraso del lenguaje, y dificultad del aprendizaje y la socialización. No presentaba otros antecedentes familiares de interés.

Antecedentes personales

El embarazo, el parto y el período neonatal habían transcurrido sin incidencias. Se había realizado el cribado metabólico en la región de Murcia, y éste era normal. Había sido valorada por Neuropediatría desde los 4 meses de vida por macrocefalia y retraso psicomotor leve. Durante el seguimiento se había realizado un CGH-Array donde se había detectado que era portadora de la microdeleción 15q11.2 de origen paterno. También presentaba retraso en la dentición, con incisivos en la arcada inferior malposicionados y diastema en los incisivos de la arcada superior.

Exploración física

Con respecto a la somatometría, se objetiva peso de 12.28 kg (p89) y talla 82 cm (p83); normales para la edad y sexo de la paciente; y macrocefalia, con un perímetro craneal de 50.5 cm (p>99, +3.2 DE). Se aprecia una frente amplia, con pabellones auriculares de implantación baja, cejas arqueadas poco pobladas, hipertelorismo, desviación inferior de las fisuras palpebrales, raíz nasal plana, nariz corta con narinas antevertidas, labio superior fino, boca en forma de V invertida; y diastema en arcada superior con malposición dentaria en la arcada inferior. Asociaba también cuello ancho y corto, tórax excavatum leve con mamilas separadas, acortamiento proximal de los miembros y el primer dedo de las manos ancho, corto y de implantación baja. Estos hallazgos pueden apreciarse en las figuras 1 y 2.



Figura 1.

Resumen de pruebas complementarias

Por el hallazgo de macrocefalia se realizó una resonancia magnética cerebral; y dadas las manifestaciones clínicas y el fenotipo de la paciente, decidimos solicitar un exoma clínico, prestando especial atención al síndrome de Robinow, síndrome de Aarskog, al gen CDH11, al gen EFNB1 y; debido al fenotipo de la paciente, los rasgos particulares descritos, la macrocefalia y las anomalías en la dentición, se indicó revisión de los genes asociados a RASopatías y displasias óseas.

Diagnóstico diferencial

En la tabla 1 podemos ver un resumen de los distintos diagnósticos diferenciales que nos planteamos. En todas estas entidades el fenotipo facial es solapante, y además, como particularidades, el síndrome de Robinow presenta alteraciones en extremidades y dientes supernumerarios; el síndrome de Aarskog asocia alteraciones en el neurodesarrollo y en extremidades; mutaciones en el gen CDH11 también asocia retraso psicomotor, anomalías dentarias y en extremidades; Mutaciones en el gen EFNB1



Figura 2.

puede causar el síndrome de displasia craneofrontonasal, asociado a retraso psicomotor y displasia clavicular; y varias displasias óseas pueden presentar alteraciones en la dentición, extremidades o clavículas.

Resultado de pruebas complementarias

En la resonancia magnética cerebral solamente se apreciaba un leve aumento del espacio extraaxial con leve asimetría ventricular.

En el exoma clínico se descubre una variante patogénica c.674G>A missense de novo en gen RUNX2 previamente descrita asociada a displasia cleidocraneal. Se realizó estudio de segregación en ambos progenitores y ninguno era portador de dicha mutación.

La displasia cleidocraneal (DCC) es una displasia ósea con herencia autosómica dominante (AD), que presenta clínica variable: desde formas leves con afectación dentición aislada a formas graves con anomalías esqueléticas: hipoaplasia/aplasia clavicular, retraso cierre fontanelas, dismorfia, escoliosis, etc. con función cognitiva normal (3, 4).

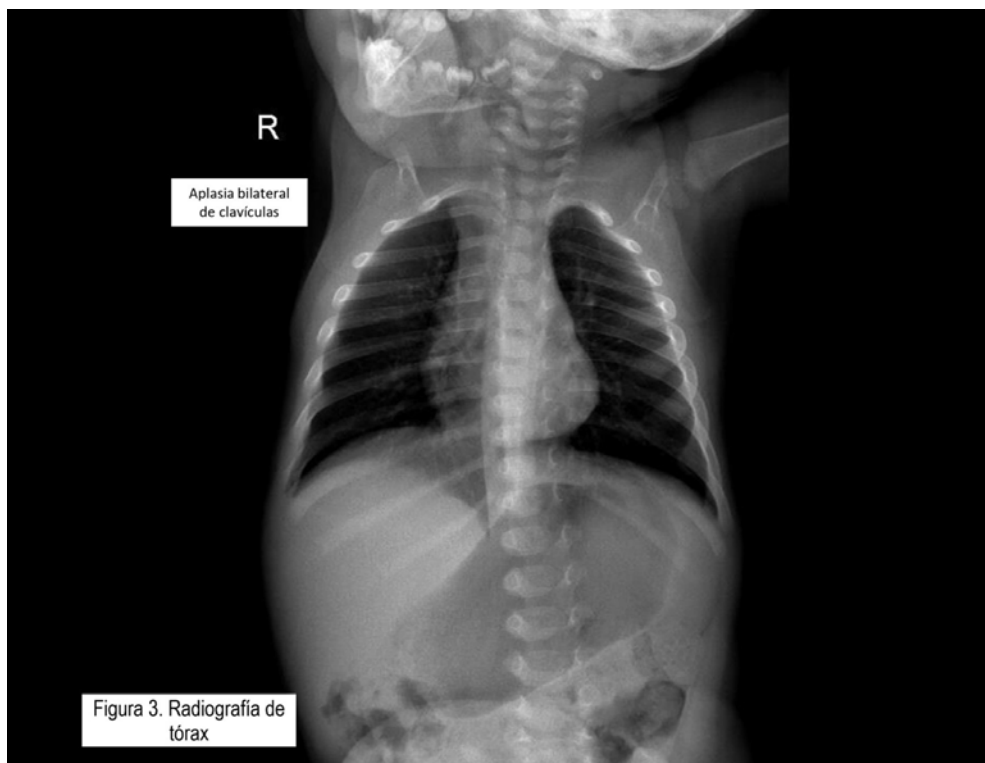


Figura 3.

Tras obtener el diagnóstico de displasia cleidocraneal, dado que una de las manifestaciones más características de esta entidad es la aplasia o hipoplasia de clavículas, solicitamos una radiografía de tórax donde objetivamos aplasia bilateral de clavículas (Figura 3).

Juicio clínico

Nuestra paciente presenta dos diagnósticos, por un lado, el síndrome de microdelección 15q11.2 de origen paterno; y por otro lado la displasia cleidocraneal de novo.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Nuestra paciente es portadora de una microdelección en región 15q11.2 BP1-BP2; lo que podría explicar el retraso psicomotor. Sin embargo, también presenta otras anomalías que no pueden ser atribuibles a la misma. Por ello, es necesario pensar en otros diagnósticos que puedan ser la causa de la clínica, ya sea de forma aislada o en con-

Tabla 1

GEN	ENTIDAD CLÍNICA	MANIFESTACIONES
ROR2 / WNT5A (AD)	Síndrome de Robínow	Facies característica, estatura baja, alteraciones en extremidades dientes supernumerarios
FGD1 (ligada a X)	Síndrome de Aarskog-Scott	Facies característica, alteraciones en extremidades, anomalías genitales, problemas neurodesarrollo
SPECC1L (AD)	Síndrome de hipertelorismo asociado a SPECC1L	Facies característica, onfalocele, malformaciones uterinas, malformaciones cardíacas, anomalías cerebrales, dificultades de aprendizaje
CDH11 (AR o ligada a X)	Síndrome braquioesqueletogenital	Facies característica, retraso psicomotor, braquicefalia, anomalías dentales, fusiones vertebrales
EFNB1 (AD ligada a X)	Displasia craneofrontonasal	Anomalías craneofaciales, uñas estriadas, discapacidad intelectual alteraciones esqueléticas con displasia clavicular
ALPL (AD o AR)	Hipofosfatasia	Suturas anchas, caída prematura dientes, osificación retardada
CBFB	Delección de 16q22	Clavículas cortas estatura baja, osificación craneal retrasada con fontanelas anchas
FIG4 (AR)	Síndrome de Yunis Varon	Fontanelas y suturas abiertas con clavículas hipoplásicas, pulgares ausentes o hipoplásicos
LMNA / ZMPSTE24	Displasia mandibuloacral	Retraso en la fusión de suturas, micrognatia, caída prematura de dientes

junción con la microdelección de 15q11.2. En nuestro caso, aunque tras la evaluación clínica la sospecha era alta de que el síndrome de microdelección 15q11.2 no era el causante de las manifestaciones que presentaba la paciente, dentro de las distintas entidades posibles, la DCC no era la primera opción diagnóstica. Fueron los hallazgos en el exoma los que nos dieron el diagnóstico definitivo; y una vez recibimos el resultado genético, realizamos otras pruebas complementarias que confirmaron la presencia de características típicas presentes en los pacientes afectados de esta enfermedad.

Hay ocasiones en las que el diagnóstico de una enfermedad basándonos en el fenotipo es dificultoso, ya que el fenotipo de una enfermedad puede ser altamente variable, tanto entre distintos pacientes, como a lo largo de la historia natural de la en-

fermedad en un mismo paciente. Además, distintas enfermedades pueden presentar fenotipos similares.

Tradicionalmente, a la hora de diagnosticar una enfermedad genética, se ha utilizado un abordaje “phenotype-first”, en el que individuos con fenotipos similares son estudiados para valorar si presentan variantes genéticas compartidas (5).

Sin embargo, en los últimos años se está extendiendo el uso del exoma clínico, que nos permite estudiar un gran número de genes relacionados con un amplio abanico de entidades clínicas. En el caso de enfermedades raras, que en ocasiones presentan solapamiento clínico entre sí, el exoma clínico tiene gran utilidad. En estas entidades, tras la valoración clínica es habitual tener un diagnóstico diferencial amplio; lo que dificulta el diagnóstico clínico. El estudio genético mediante el exoma nos permite alcanzar un diagnóstico genético definitivo, que puede no ser nuestro diagnóstico de sospecha inicial. En estos casos, podemos revisar el fenotipo a posteriori, buscando manifestaciones características de la enfermedad que hemos diagnosticado y que no habíamos visto en la primera evaluación. Esto se conoce como reverse phenotyping o fenotipado reverso, que es lo que ocurrió en nuestro caso (5, 6).

Como conclusiones, describimos un caso con un doble diagnóstico: el síndrome de microdelección 15q11.2 y la displasia cleidocraneal.

Este caso muestra la necesidad de plantear otros diagnósticos en individuos portadores de variantes de neurosusceptibilidad que presenten anomalías múltiples del desarrollo o rasgos dismórficos; así como la importancia del exoma clínico en estas situaciones.

En estos casos alcanzar un diagnóstico precoz específico es fundamental para realizar un asesoramiento genético específico y planificar el seguimiento de los pacientes con enfermedades raras según sus necesidades individuales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cox D, Butler M. The 15q11.2 BP1–BP2 Microdeletion Syndrome: A Review. *Int J Mol Sci.* 13 de febrero de 2015;16(2):4068-82.
2. Burnside RD, Pasion R, Mikhail FM, Carroll AJ, Robin NH, Youngs EL, et al. Microdeletion/microduplication of proximal 15q11.2 between BP1 and BP2: a susceptibility region for neurological dysfunction including developmental and language delay. *Hum Genet.* octubre de 2011;130(4):517-28.
3. Machol K, Mendoza-Londono R. Cleidocranial Dysplasia Spectrum Disorder.
4. Jaruga A, Hordyjewska E, Kandzierski G, Tylzanowski P. Cleidocranial dysplasia and RUNX2-clinical phenotype-genotype correlation. *Clin Genet.* noviembre de 2016;90(5):393-402.

5. Schulze TG, McMahon FJ. Defining the Phenotype in Human Genetic Studies: Forward Genetics and Reverse Phenotyping. Hum Hered. 2004;58(3- 4):131-8.
6. Wilczewski CM, Obasohan J, Paschall JE, Zhang S, Singh S, Maxwell GL, et al. Genotype first: Clinical genomics research through a reverse phenotyping approach. Am J Hum Genet. enero de 2023;110(1):3-12.

8

Linfoma B de alto grado triple hit: reto terapéuticos

AUTORA:

Marina Sánchez Jiménez
Residente de Hematología y Hemoterapia.
Hospital General Universitario Jose María Morales Meseguer

RESTO DE AUTORES:

Andrea Cestagalli Galeano - Ana Monreal Bernal - Jaime Ortiz Andrade
María Pacheco Rodríguez - María Sánchez López

RESUMEN

El linfoma B de células grandes doble/triple hit representa el 3-14 % de los casos y se caracteriza por la presencia de reordenamientos en MYC, BCL2 y/o BCL6. El tratamiento óptimo está mal definido debido a su rareza y patrones diagnósticos inconsistentes, lo que, junto a las alteraciones moleculares que lo caracterizan, confieren mal pronóstico. Presentamos el caso de un varón de 51 años, diagnosticado de linfoma B de alto grado triple hit en estadio avanzado que, tras remisión completa después de haber finalizado primera línea con inmunoquimioterapia, consulta de nuevo por clínica neurológica, confirmando progresión de su enfermedad a nivel del SNC. El manejo de estos casos implica adaptar estrategias de tratamiento, considerando la agresividad de la enfermedad y sus complicaciones. La combinación de tratamientos intensivos y nuevas terapias podría ofrecer oportunidades terapéuticas.

Palabras clave: linfoma B de alto grado, refractariedad, quimioterapia, trasplante autólogo.

CASO CLÍNICO

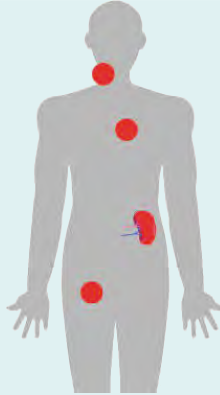
Varón de 51 años, diagnosticado en enero de 2023 de linfoma de alto grado B triple hit (TH), fenotipo centro germinal, estadio IVB, según la clasificación de Ann Arbor. En el momento de diagnóstico presentaba una puntuación de 3 (riesgo alto), según la escalade riesgo R-IPI y puntuación 2 (riesgo alto), según la escala DPI (Tabla 1) (1, 2). Al debut presentaba múltiples adenopatías supra e infradiafragmáticas, una gran masa retroperitoneal y un bazo ligeramente aumentado de tamaño (Figura 1). Además, se evidenció una infiltración hasta el 95 % de la médula ósea por linfocitos de aspecto inmaduro con positividad para CD20, CD10, BCL2, BCL6, C-MYC y PAX5; y en el estudio molecular, se observó reordenamiento de C-MYC (37 %), BCL2 (46 %) y BCL6 (38 %) (Figura 2). El paciente recibe primera línea de tratamiento inmunoquimioterápico según esquema R-DA-EPOCH, y profilaxis intratecal de metotrexato (Tabla 2), que finaliza 6 meses después. En la reevaluación de fin de tratamiento, tanto el PET-TAC, como la médula ósea realizados informan de remisión completa de la enfermedad.

Aproximadamente un mes tras la reevaluación, el paciente consulta en Urgencias por cefalea occipital pulsátil de 3 días de evolución, acompañada de inestabilidad y agnesia. En la exploración física, presenta paresia facial de aspecto periférico, hipotesia de mentón, arreflexia distal e hiperalgesia en miembros inferiores, e inestabilidad para la marcha de puntillas. Ante la nueva aparición de clínica neurológica, se realiza un TAC cerebral urgente que informa de una nueva lesión parasagital parietal izquierda con edema circundante de nueva aparición, por lo que el paciente ingresa para completar estudio. Se lleva a cabo una RMN cerebral que confirma estos hallazgos, asociando además afectación leptomeníngea y diseminación perineural, sin efecto de masa significativo ni complicaciones agudas (Figura 3).

Dado el alto riesgo de progresión de su enfermedad hematológica a nivel de sistema nervioso central (SNC), junto con focalidad clínica e imágenes sugestivas, se realiza unapunción lumbar, que muestra en el líquido cefalorraquídeo (LCR) una presencia elevada de leucocitos (591 cel/uL), a expensas de mononucleares (100 %), con consumo de glucosa (<4 mg/dL) y aumento de proteínas (341.5 mg/dL). En el estudio citológico se confirma infiltración relevante por diferentes poblaciones de elementos atípicos de estirpe B, en su mayoría de aspecto inmaduro (Figura 4). También se realiza citometría de flujo (CMF), donde se evidencia una elevada representación de células con marcadores de estirpe linfóide B (CD19+: 88 %), de características inmunofenotípicas similares a las objetivadas al debut de su enfermedad, distribuidas en distintas poblaciones (56 % CD20++/CD45+(Ly)/bcl2++/CD10++/CD19++/CD5-; 12 % CD20++/CD45+(Ly)/bcl2++/CD10++/CD19+/CD5-; y 25 % CD20++/CD45+(Ly)/bcl2++/CD10-/CD19++/CD5++).

Tabla 1

Escalas aplicadas a la paciente (1, 2)

ESTADIAJE ANN ARBOR (MODIFICACIÓN DE LUGANO 2014)			
ESTADIO I	ESTADIO II	ESTADIO III	ESTADIO IV
			
Un ganglio o grupo ganglionar ó Afectación extraganglionar única sin afectación ganglionar.	Dos o más grupos ganglionares a un lado del diafragma ó Estadio I o II por afectación ganglionar con afectación extraganglionar contigua.	Ganglios a ambos lados del diafragma o ganglios supradiafragmáticos y afectación esplénica.	Afectación extraganglionar no contigua.
Otras consideraciones			
A. II Bulky: igual afectación ganglionar y masa Bulky (>10cm o >1/3 del diámetro torácico). Solo mantiene su definición en el linfoma de Hodgkin. B. Las amígdalas, anillo de Waldeyer y bazo se consideran tejido ganglionar. C. Los sufijos A y B solo se requieren en el linfoma de Hodgkin: – A: sin síntomas B. – B: presencia de fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso superior al 10 % del peso corporal en los seis meses previos.			
ESCALAS PRONÓSTICAS			
R-IPi	DPI		
Edad > 60 años ECOG ≥ 2 LDH > LSN Estadio III/IV 1 localización extraganglionar	Leucocitos > 10 x 10 ⁹ /L LDH > 3xLSN Estadio III/IV Infiltración en SNC		
Bajo (0-1 puntos) Intermedio (2 puntos) Alto (3 o más puntos)	Bajo (0 puntos) Intermedio (1 punto) Alto (2-4 puntos)		

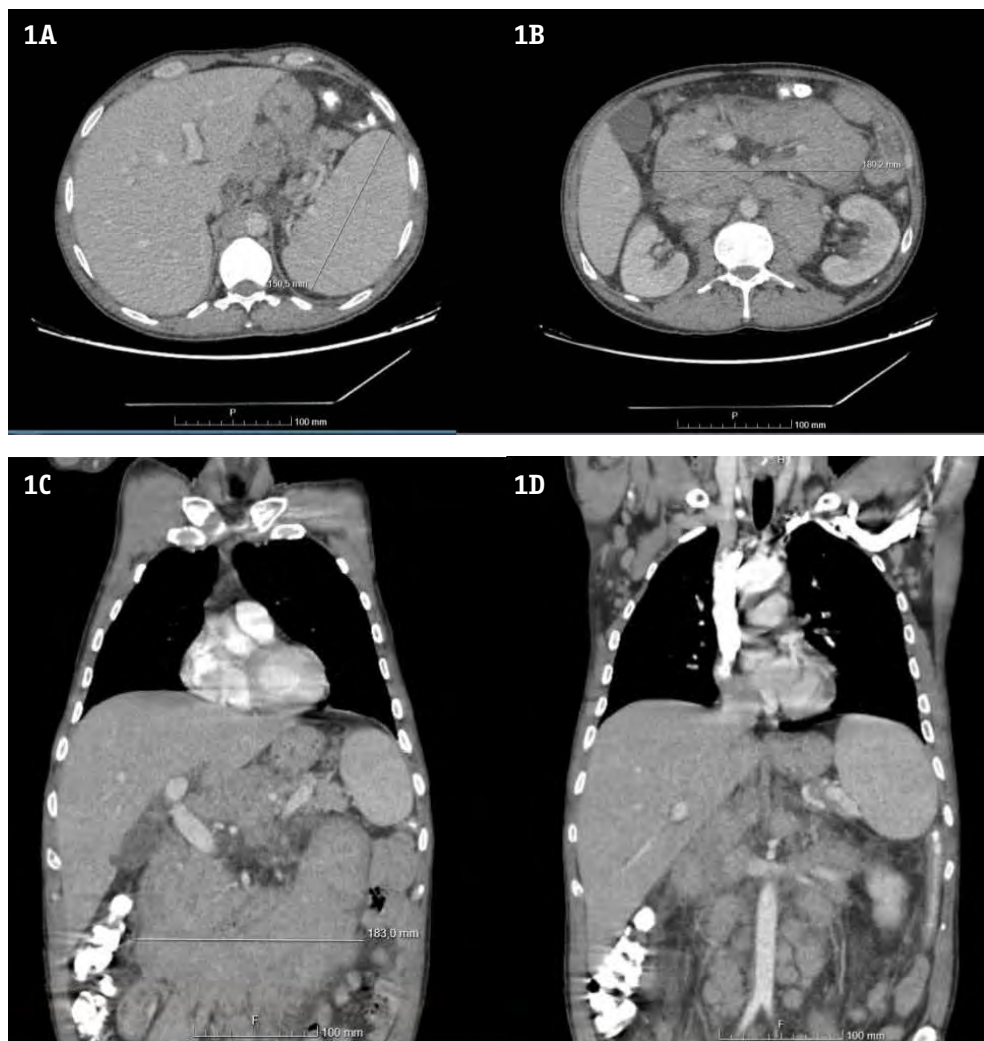


Figura 1. TAC toraco-abdomino-pélvico al diagnóstico. **Figura 1A:** Bazo globuloso ligeramente aumentado de tamaño (diámetro longitudinal de 13,4cm.), sin lesiones focales. **Figura 1B:** Corte transversal. Masa con un tamaño aproximado de 6,6 x 18,4 cm (AP x T) en hilio hepático englobando la vena porta principal, en raíz del meso englobando vasos mesentéricos. **Figura 1C:** Corte coronal (misma descripción de figura 1B). **Figura 1D:** Múltiples ganglios/adenopatías axilares bilaterales. Múltiples adenopatías/conglomerados adenopáticos intraabdominales supra e inframesocólicos.

Analíticamente, no presenta alteraciones relevantes, siendo la LDH de 123U/L, enzimas hepáticas normales (GOT 11 U/L, GPT 16 U/L, GGT 15 U/L, FA 144 U/L), VSG 6 mm/h, beta 2 microglobulina de 1.3 mg/dL y hemograma sin alteraciones (hemog-

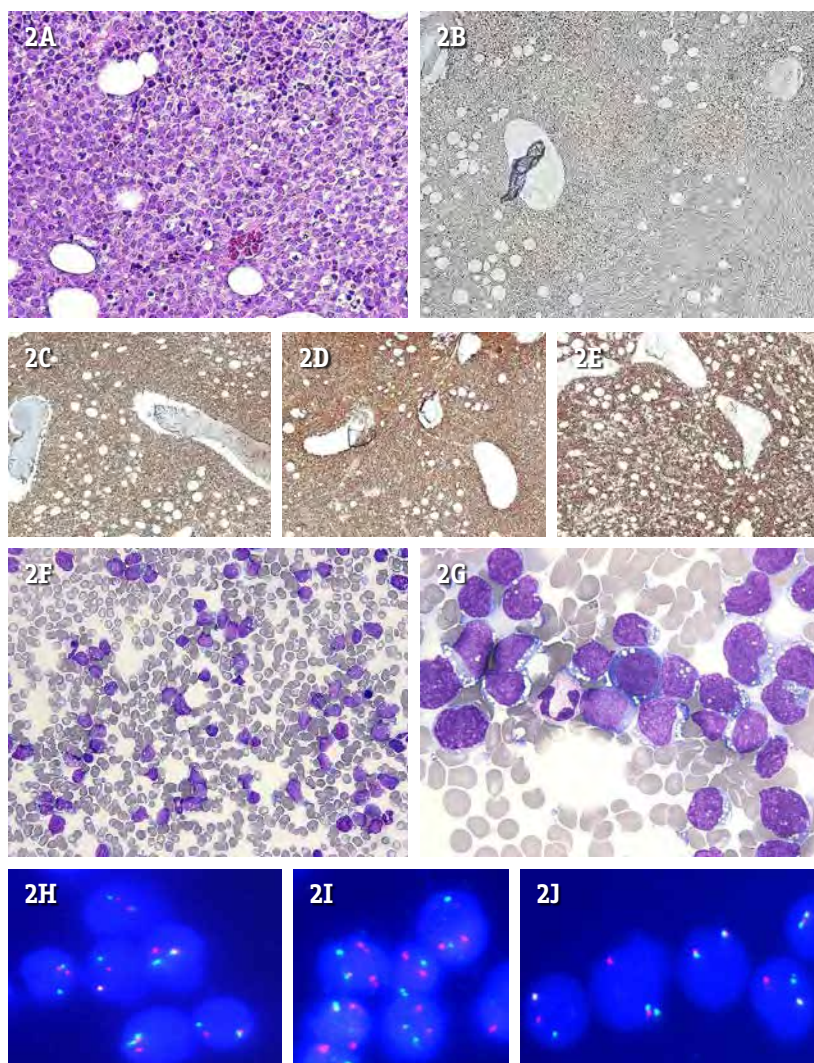


Figura 2. Patología de médula ósea (M0). **Figura 2A** (biopsia de M0): tinción HEE x40. El tejido hematopoyético se halla desplazado debido a la proliferación de elementos celulares de tamaño intermedio, con contornos nucleares algo irregulares, cromatina laxa y frecuentes nucleolos centrales. La proliferación neoplásica infiltra masivamente el cilindro y representa el 95 % de la celularidad medular. El tejido hematopoyético remanente es muy escaso, con casi desaparición de la serie roja e hiperplasia focal de megacariocitos. **Figura 2B** (biopsia de M0): BCL 6 débil. **Figura 2C** (biopsia de M0): BCL2 positivo. **Figura 2D** (biopsia de M0): CD20 positivo. **Figura 2E** (biopsia de M0): CD10 positivo. **Figura 2F** (aspirado M0): tinción HEE x40 se observa una población en serie linfocítica de elementos monomorfos de tamaño pequeño-mediano de aspecto atípicos, que representa 68 % de la celularidad. **Figura 2G** (aspirado M0): tinción HEE x100, misma descripción que figura 2F. **Figura 2H, 2I y 2J** (FISH): positividad para reordenamientos de C-MYC (37 %), BCL2 (46 %) y BCL6 (38 %), de izquierda a derecha.

Tabla 2
Resumen de esquemas de quimioterapia recibidos

ESQUEMA	FÁRMACOS	DÍAS DE ADMINISTRACIÓN	NÚMERO DE CICLOS
R-DA-EPOCH (1ª línea)	Rituximab 375 mg/m ²	1	6 (cada 21 días)
	Etopósido 50 mg/m ²	1-4	
	Prednisona 120 mg/m ²	1-5	
	Vincristina 0,4 mg/m ²	1-4	
	Ciclofosfamida 750 mg/m ²	5	
	Adriamicina 10 mg/m ²	1-4	
Profilaxis intratecal	Metotrexato 12 mg	1	6 (cada 21 días)
MATRIX (2ª línea)	Rituximab 375 mg/m ²	-5 y 0	3 (cada 21 días)
	Tiotepa 30 mg/m ²	4	
	Ara-C 2.000 mg/m ² /12h	2-3	
	Metotrexato 3.500 mg/m ²	1	
Tratamiento intratecal	Metotrexato 12 mg	1	3 (cada 21 días)

lobina 13.4 g/dL, plaquetas 345.00/uL y leucocitos 7.200U/uL). Como único hallazgo destacable, presenta ferritina de 450 ng/mL e hipogammaglobulinemia (IgG 312 mg/dL, IgA <15 mg/dL e IgM <8 mg/dL); a diferencia del debut, en el que cursó con datos de citólisis (LDH 681 U/L, GOT 257 U/L, GPT 419 U/L), beta-2-microglobulina alta (5.8 mg/dL) y citopenias grado leves. Se realiza un estudio de extensión que descarta extensión toracoabdominal del proceso neoplásico de base, persistiendo sin cambios respecto a estudio de reevaluación.

Tras verificar la recaída con infiltración en SNC por linfoma, nos planteamos un nuevo reto, en el que buscamos una línea de tratamiento que sea eficaz sobre el SNC. Finalmente, basándonos en las guías de linfoma cerebral primario, optamos por una segunda línea de tratamiento inmuno-quimioterápico con vistas a un posterior trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (auto-TPH) en caso de confirmar la quimiosensibilidad al tratamiento de rescate administrado. Así, iniciamos esquema MATRIX ya que incluye fármacos que atraviesan la barrera hematoencefálica, combinado con Metotrexate intratecal, por invasión de alto grado a LCR (Tabla 2). Tras finalizar el primer ciclo de tratamiento sin

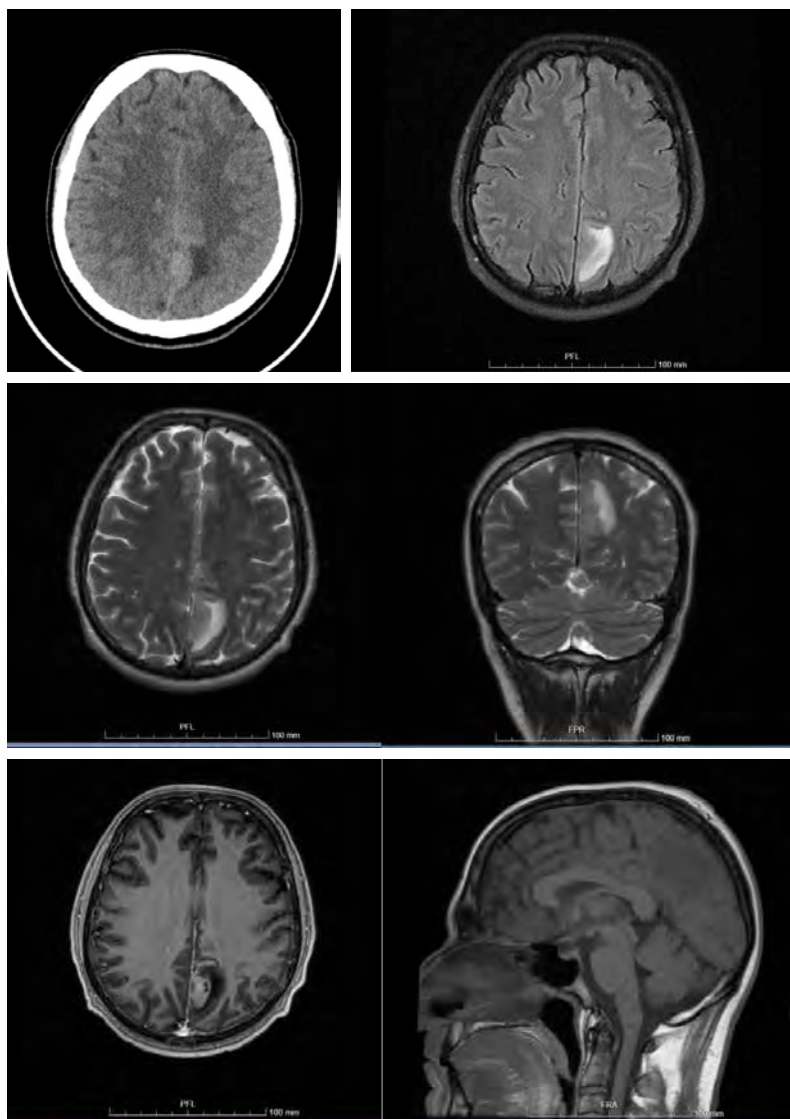


Figura 3. Estudio de imagen cerebral. Figura 3A: TAC. Se observa lesión parasagital parietal izquierda, hiperdensa con respecto a la corteza, de límites mal definidos, que parece tener una extensión infiltrativa en la corteza, con edema vasogénico asociado. No desplaza la línea media. **Resto de figuras (RMN):** Engrosamiento cortical parasagital izquierdo, con hiperseñal en secuencias potenciadas en T2 que realce moderadamente tras el CIV (**Figura 3B**), y presenta restricción a la difusión con caída en el mapa de ADC. Realce lineal de varios surcos ipsilaterales. Asocia área de hiperseñal en secuencias T2 circundante sugestivo de edema vasogénico (**Figura 3C, 3D**). No efecto de masa significativo. Alteración parcheada de la bóveda craneal y vértebras cervicales incluidas, con hiposeñal en T1 (**Figura 3E, 3F**). Se identifica realce de varios pares craneales bilaterales en probable relación con diseminación perineural.

incidencias y con mejoría de manifestaciones neurológicas, se decide alta y se programa colocación de catéter central de acceso periférico en miembro superior derecho.

En las próximas 24 h tras la colocación de este, consulta en Urgencias por dolor en la zona de inserción y fiebre de alto grado. Este cuadro compromete la estabilidad hemodinámica del paciente, presentando datos clínico-analíticos de shock séptico neutropénico secundario a infección del catéter por *Escherichia coli*. La gravedad del cuadro precisó de soporte en la Unidad de Cuidados Intensivos durante 3 días, junto con necesidad de drogas vasoactivas y antibioterapia de amplio espectro. A pesar de la tórpida evolución, el paciente presentó un curso favorable, estabilizándose los próximos días con una temprana recuperación.

Toda esta situación retrasa administración de próximos ciclos, administrando el segundo y tercero a inicios de septiembre y octubre del 2023, respectivamente. Tras el segundo ciclo, se realiza estudio de reevaluación con PET-TAC, que informa de ganglios supra e infradiaphragmáticos sin incremento metabólico significativo (Score Deauville 1-2), sin evidencia de enfermedad maligna macroscópica en el resto del estudio, todo ello sugestivo de respuesta metabólica completa. En la RMN cerebral únicamente se observan cambios post-tratamiento en la cortical del giro del lóbulo paracentral izquierdo, compatibles con respuesta completa. Además, en los controles sucesivos de LCR, se observa una disminución progresiva de células malignas. En esta situación, se programa movilización de progenitores hematopoyéticos al inicio del tercer ciclo de MATRIX, para intensificación con auto-TPH, que está pendiente de su realización a fecha de finalización de este caso clínico.

DISCUSIÓN

Como hemos comentado anteriormente, este caso clínico nos presenta un varón de mediana edad previamente sano, que es diagnosticado inicialmente de un linfoma B de alto grado triple hit, estadio IVB, acorde a la clasificación de neoplasias linfoides, según la OMS 2022 (3).

El linfoma B difuso de células grandes (LBDCG) es una neoplasia linfóide agresiva que representa alrededor del 25-35 % de los linfomas no Hodgkin (LNH) en los países desarrollados y se caracteriza por su rápido crecimiento y alta proliferación celular. La etiología es desconocida, existiendo una marcada heterogeneidad clínica y biológica (4).

Dentro de esta entidad, existe un subgrupo que representa el 3-14 % de los casos y se caracteriza por la presencia de reordenamientos (translocaciones) concurrentes en FISH o citogenética de MYC y BCL2, MYC y BCL6 o MYC, BCL2 y BCL6 (doble hit/

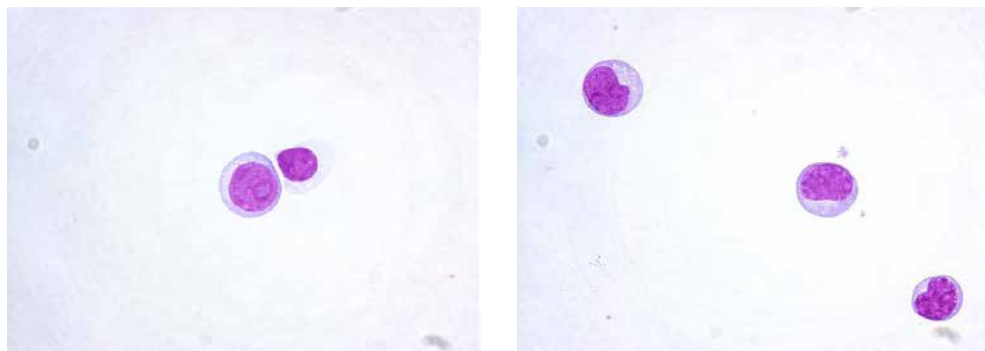


Figura 4. Citología de LCR. Figura 4A. A la izquierda observamos un linfocito de mediano-gran tamaño, con una relación núcleo citoplasma alta-moderado y núcleo redondeado. Presenta cromatina inmadura-laxa, con un nucléolo central y citoplasma basófilo, compatible con inmunoblasto. **Figura 4B.** Se observan linfocitos de mediano y gran tamaño, con una relación núcleo citoplasma alta-moderada y núcleo indentado. Presentan una cromatina inmadura-laxa, con nucléolos en borde de superficie nuclear (de 2 a 4) y citoplasma basófilo, compatibles con centroblastos.

triple hit [DH/TH]. Estos hallazgos confieren un mal pronóstico, siendo la mayoría de los casos de nuevo diagnóstico. Según la última clasificación de la OMS, previamente mencionada, estas alteraciones se engloban en una entidad conocida como linfoma B de alto grado doble hit/triple hit/NOS, ya que un porcentaje considerable de casos con morfología mixta entre linfoma de Burkitt y LBDCG, pueden presentar estas alteraciones (5).

Como podemos observar en nuestro paciente, este tipo de linfomas suelen debutar en estadios avanzados, con LDH elevada y se caracterizan por presentar puntuaciones elevadas y de mal pronóstico en escalas de riesgo, además de asociarse frecuentemente con afectación de médula ósea y SNC. Estas características confieren puntuaciones elevadas en las escalas de riesgo más utilizadas en la práctica clínica (R-IPI, NCCN-IPI, GELTAMO-IPI), no siendo discriminativas dentro de la categoría de linfoma de alto grado (4). Por este motivo, ha surgido la necesidad de crear nuevas escalas como DPI (2). Nuestro paciente experimentó un rápido deterioro clínico inicial, lo que resalta la agresividad de esta enfermedad y la necesidad de un tratamiento intensivo, ya que una gran mayoría de casos suelen ser refractarios a la quimioterapia convencional.

Con todo esto, podemos comprobar que el manejo de estos pacientes es un verdadero desafío, ya que difiere de lo estipulado para el LBDCG convencional. Tenemos poca evidencia disponible, con escasos estudios prospectivos y no existe un protocolo estandarizado, aunque si están descritas algunas recomendaciones en prácticas de guía clínica.

Resaltar que la afectación a nivel del SNC es una complicación infrecuente en pacientes inmunocompetentes con LBDCG (frecuencia global estimada de 2-5 %), tanto al diagnóstico, como durante el seguimiento; sin embargo, la frecuencia de recaída en pacientes con doble/triple hit, aumenta hasta el 9-45 %. Este hallazgo implica mal pronóstico, con una supervivencia global inferior a los 6 meses, y precisa asociar tratamiento específico dirigido. Solo en algunas situaciones consideradas de alto riesgo está justificado realizar *screening* y administrar profilaxis. Entre ellas, con un nivel de recomendación 2C, se encuentra la categoría doble/triple hit (6,7).

Para realizar *screening* o ante la presencia de clínica sospechosa, está indicado realizar RMN cerebral con contraste, ya que presenta mayor sensibilidad comparada con TAC (71 % vs 36 %). Sin embargo, la prueba de elección para el diagnóstico definitivo, aunque con sensibilidad limitada y alto porcentaje de falsos negativos (entre 20 y 60 %), se basa en una citología del LCR positiva, reservando el diagnóstico histopatológico para casos complejos (7).

Considerando la evidencia disponible para linfomas de alto grado DH/TH, optamos por un régimen intensivo (R-DA-EPOCH, 6 ciclos), ya que se han obtenido mejores resultados en la SLP que con tratamiento estándar R-CHOP (recomendación 1B) en pacientes menores de 60 años y con buena calidad de vida. Además, se acompañó de profilaxis del SNC con metotrexato intratecal (recomendación 1C), que ha demostrado disminuir la incidencia de recaída en SNC (incidencia de recaída en SNC a los 3 años: 5 % vs. 15 % sin profilaxis) (6, 7).

A pesar de esta actitud, la evolución de la enfermedad fue desfavorable, presentando poco tiempo después de finalizar la primera línea de tratamiento, recaída a nivel de parénquima cerebral y leptomeninges. Como hallazgo importante, destacar la baja sensibilidad de la presencia de células en la citología del LCR en la práctica clínica habitual, habiendo nuevas propuestas que incluyen CFM estandarizado y validado de >8 colores, con mejores resultados (recomendación 1A) (7).

En este momento, nos planteamos un nuevo reto, en el que buscamos una línea de tratamiento que sea eficaz sobre el SNC. Al igual que en LBDCG estándar, el trasplante autólogo (Auto-TPH) sigue siendo el tratamiento de elección en linfoma agresivo en recaída quimiosensible, siendo superior a la quimioterapia de consolidación, que presenta menos del 10 % de remisiones prolongadas. Considerando a nuestro paciente, se trata de un varón joven, con buena situación basal (ECOG 0) y sin comorbilidades, por lo que optamos por una opción potencialmente curativa. A pesar de no existir un esquema establecido, se recomiendan pautas de rescate de poliquimioterapia que incluyan altas dosis de MTX sistémico, rituximab para mejorar el control del linfoma sistémico, terapia IT e intensificación con Auto-TPH (recomendación 1B), con acondicionamiento que incluya tiotepa y carmustina (recomendación 1C) (7).

Además, basándonos en el esquema utilizado habitualmente en el linfoma cerebral primario (LCP), optamos finalmente por administrar 2 ciclos de tratamiento de rescate según esquema MATRIX y reevaluar tras el mismo. El uso de este esquema en el LCP, seguido de un TAPH, ha demostrado una mejor supervivencia libre de progresión junto a una supervivencia global a los 4 años de hasta 83 %, con una toxicidad ligada al procedimiento muy aceptable. Como otras opciones terapéuticas, se contempla la radioterapia holocraneal en menores de 60 años, que hayan respondido o que hayan progresado tras 2-4 ciclos de MATRIX.

A pesar de sus efectos secundarios, demostró ser efectivo en este caso y permitió al paciente lograr una remisión completa metabólica y a nivel del SNC, lo que confiere un mejor pronóstico y respuesta más duradera postrasplante. En este trascurso, se programó estudio pretrasplante, se llevó a cabo movilización de progenitores y se administró tercer ciclo de MATRIX con idea de ingresar posteriormente para auto-TPH.

Por último, resaltar que en caso de recaída o refractariedad a 2ª línea de tratamiento, hay limitadas estrategias terapéuticas, la mayoría en fase de investigación. Entre estas opciones se encuentran el tratamiento convencional con inmunoterapia y/o radioterapia, las nuevas terapias diana, o la terapia CAR-T, siendo esta última de elección en la mayoría de pacientes. Sin embargo, existen estudios limitados cuando existe afectación del SNC, por lo que a día de hoy sigue siendo un reto terapéutico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Albarrán B, Caballero Barrigón MD, Cabezudo Moreno M, del Cabo Lopez E, Cidoncha Morcillo B, Díaz Gálvez FJ, et al. Guía de linfomas: 2020. Castilla y León, España: Asociación Castellano-Leonesa de Hematología y Hemoterapia; 2020.
2. Petrich AM, Gandhi M, Jovanovic B, Castillo JJ, Rajguru S, Yang DT, et al. Impact of induction regimen and stem cell transplantation on outcomes in double-hit lymphoma: A multicenter retrospective analysis. *Blood*. 2014;124(15):2354–61. doi:10.1182/blood-2014-05-578963
3. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, Attygalle AD, Araujo IB, Berti E, et al. The 5th edition of the World Health Organization classification of Haematolymphoid tumours: Lymphoid neoplasms. *Leukemia*. 2022;36(7):1720– 48. doi:10.1038/s41375-022-01620-2
4. González-Barca E, López-Hernández A, Coronado M, Martín A, Montalbán C, Montes-Moreno S, et al. Guía de Gellamo para tratamiento del Linfoma de Células Grandes B Difuso (LCGBD), 2022. Madrid, España: GELTAMO; 2022.

5. Olszewski AJ, Kurt H, Evens AM. Defining and treating high-grade B-cell lymphoma, NOS. *Blood*. 2022;140(9):943–54. doi:10.1182/blood.2020008374
6. Friedberg JW. How I treat double-hit lymphoma. *Blood*. 2017;130(5):590–6. doi:10.1182/blood-2017-04-737320
7. Peñalver FJ, de la Fuente A, Olave MT, Orfao A, Sancho JM. Guía de Geltamo para diagnóstico, Prevención y Manejo terapéutico de la afectación del sistema nervioso central EN pacientes con linfoma B difuso de célula grande. Segunda ed. Madrid, España: Secretaría Científica de GELTAMO; 2017.
8. Mercadal S, Velasco R, López-Guillermo A, Graus F. guía práctica clínica de tratamiento LCP. Tratamiento de Linfoma cerebral primario en pacientes sin inmunodeficiencia. 2019.

9

Enfermedad descompresiva: el lado oscuro del buceo

AUTOR:

Juan Joaquín Bermejillo Barrera
Residente de Neurología.
Hospital General Universitario Santa Lucía

RESTO DE AUTORES:

Lourdes Torrijos Rodríguez-Rabadán - Juan Miguel Fajardo Sanchís

RESUMEN

El buceo se ha convertido en una práctica muy extendida en el mundo actual. Abarca una amplia variedad de actividades, desde el submarinismo (deportivo o profesional) y el snorkel hasta el buceo con respiración asistida. Algunos de estos deportistas o profesionales pueden llegar a realizar inmersiones repetidas a profundidades superiores a 30m y durante periodos de tiempo largos (>1min) (1). Una de las complicaciones más graves es la enfermedad descompresiva (ED). Esta causada por la aparición de burbujas de gas inerte en la sangre y/o tejidos durante o después de una reducción de la presión ambiental (2). La variedad de síntomas neurológicos depende del número y tamaño de burbujas, la cantidad de tejido infiltrado, y de la localización del territorio afectado. Los últimos avances en técnicas de imagen, así como el tratamiento en cámara hiperbárica han permitido llevar a cabo mejoras en el manejo de estos pacientes.

Palabras clave: enfermedad descompresiva, cámara hiperbárica, buceo.

CASO CLÍNICO

Varón de 56 años procedente de Dinamarca sin antecedentes personales de interés, según refieren sus conocidos. El paciente se encontraba realizando buceo en Azohia. Esta mañana ha realizado dos inmersiones:

1ª. Inicio 10,13 horas, profundidad 27,6 metros, tiempo 1:03 minutos.

2ª. Inicio 12,47 (1,30 minutos más tarde), profundidad 20,3 metros, tiempo 49 minutos.

A los 15-20 minutos tras la segunda inmersión comienza a percibir sensación de mareo, mal estar general, cefalea, náuseas, que van en aumento en los siguientes minutos. El cuadro clínico empeoró de forma progresiva y rápida. A los 40 minutos de la inmersión comenzó con vómitos, inestabilidad de la marcha y deterioro del nivel de conciencia con dificultad para la comunicación verbal. Se activaron los servicios de emergencia a las 15:25. A su llegada la UME contacta con neurología de guardia de Hospital Universitario Santa Lucía (HUSL) para activar protocolo de código ictus. En la llamada se describen deterioro del nivel de conciencia y posible focalidad hemisférica izquierda (hemiparesia derecha). Durante el traslado se evidencia emergencia hipertensiva (Tensión arteria (TA) > 200) que requiere administración de labetalol.

A su llegada a HUSL se realiza valoración del paciente por parte de neurología con evidencia deterioro del nivel de conciencia, Glasgow 7, mal estado general, sudoroso, TA 220/110. Dudosa preferencia cefálica a la izquierda, movimientos oculares erráticos (bobbing ocular continuo), pupilas medias reactivas simétricas, probable paresia facial inferior derecha, moviliza de forma errática miembro superior izquierdo dudosamente localizando el dolor. Hemiplejía derecha. Ante estímulos dolorosos en territorio trigeminal no muestra clara respuesta. Realiza mueca de dolor al movilizar miembro inferior derecho.

Dada la situación clínica del paciente se contactó con UCI y se procedió a intubación orotraqueal y ventilación mecánica tras la cual se realizó protocolo de imagen de código ictus. El protocolo está compuesto por TC de cráneo sin contraste intravenoso, TC de perfusión y angio-TC de troncos supraórticos. En TC sin contraste, no se apreciaron alteraciones significativas. En TC de perfusión, se observó aumento del tiempo de drenaje y más sutil del tiempo de tránsito medio, disminución del flujo sanguíneo cerebral relativo. Sin alteración del volumen sanguíneo cerebral en territorios posteriores de los lóbulos parietales, occipitales y temporales (Figura 1). Angio-TC sin evidencia de defectos de repleción en troncos supraórticos ni polígono de Willis. Aunque las curvas son subóptimas para la valoración, los hallazgos podrían estar en relación con encefalopatía posterior reversible (PRESS)".

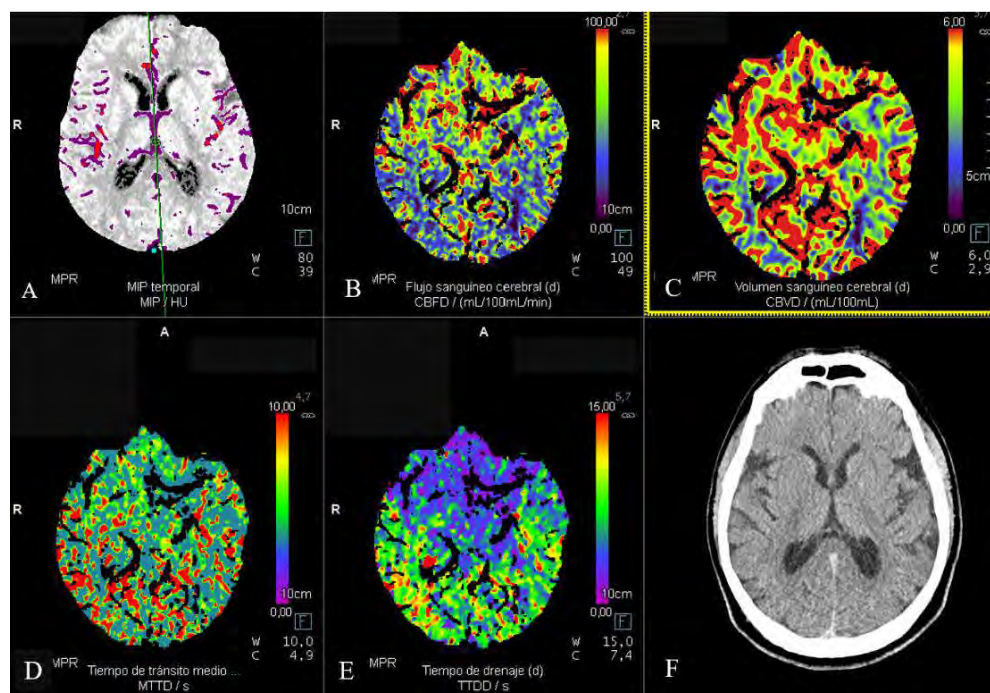


Figura 1. Imágenes transversales del postprocesado de TC de perfusión (imágenes A- E). Se observa aumento del tiempo de drenaje, más sutil del tiempo de tránsito medio, disminución del flujo sanguíneo cerebral relativo. Sin alteración del volumen sanguíneo cerebral. Imagen transversal de TC de cráneo sin contraste intravenoso (imagen F), estudio sin alteraciones.

El cuadro clínico neurológico era congruente con los hallazgos radiológicos de PRESS. El paciente presentó crisis hipertensiva mantenida. Sin embargo, la relación con una posible enfermedad descompresiva como desencadenante era altamente probable. Una vez estabilizado el paciente se contactó con Unidad Médica Hiperbárica para traslado y protocolo descompresivo

En UCI el paciente se mantiene intubado con FiO₂ cercana al 100 % como tratamiento. Presenta TA controlada con perfusión de labetalol y ramipril oral. Adecuada diuresis con función renal normal. Se realizó ecocardiografía transesofágica que informa de: "Aneurisma del septo interauricular, se administra suero agitado con paso precoz de burbujas, por lo que se confirmó foramen oval permeable". Se contactó nuevamente con Medicina Hiperbárica, que indicó la realización de resonancia magnética (RM) cerebral y medular para descartar embolia a ese nivel. Se realiza RM de cráneo con secuencias potenciadas en T1, TR largo, difusión y susceptibilidad magnética. En secuencias potenciadas en TR largo, se observaron múltiples focos puntiformes hiper-

intensos de localización cortical y córtico-subcortical de ambos hemisferios, así como en protuberancia, bulbo, vermis y hemisferio cerebeloso izquierdo, y que restringen en difusión (Figura 2). Este patrón de afectación de distribución multiterritorial tanto supra como infratentorial sugiere origen embólico; sin hallazgos radiológicos que sugieran infarto medular.

En este momento el paciente se encontraba sedado y conectado a ventilación mecánica con propofol a dosis bajas y analgesiado con midazolam con RASS -2 puntos. Tendencia a la hipertensión controlada con perfusión de labetalol y ramipril por SNG. Buen intercambio gaseoso con FIO₂ del 100 % como tratamiento del síndrome de descompresión. Adecuada diuresis con función renal normal. Afebril sin signos de infección. Neurológicamente llega a despertar consciente, parcialmente orientado aunque difícilmente valorable por barrera idiomática, con adecuada movilización de miembros izquierdos y parálisis flácida con hiperreflexia de miembros derechos. Se acepta al paciente para tratamiento en H. General de Castellón y se decide traslado con diagnóstico definitivo de enfermedad descompresiva.

En Hospital de Castellón el paciente recibió ocho sesiones de cámara hiperbárica e inició rehabilitación. Exploración Neurológica al alta tras dos semanas: disartria leve, parálisis facial inferior derecha leve y hemiparesia derecha, 3-/5 proximal en miembro superior derecho y 3+/5 en miembro inferior derecho.

Dada la estabilidad clínica se contacta con seguro privado para traslado a su hospital de referencia (Dinamarca).

DISCUSIÓN

Hoy en día, la ED continúa siendo un problema neurológico importante en el mundo del buceo con una prevalencia de 2,7 por cada 10.000 buzos. Habitualmente afecta a la médula espinal y en menor medida al cerebro (3). La fisiopatología de la ED puede resumirse en: según la ley de Henry, a temperatura constante, la cantidad de líquido soluble en un gas depende de la constante de solubilidad de cada gas/líquido y de la presión parcial del gas. Al realizar buceo, la presión ambiental asciende a razón de 1 atmósfera por cada 10 metros de columna de agua adicionales. Al sumergirse, la presión parcial de los gases en el pulmón aumenta, y se crea un gradiente de absorción hacia el capilar pulmonar y de ahí al resto del organismo ya que la solubilidad de los gases ha aumentado. El oxígeno es consumido en el metabolismo celular, pero no ocurre lo mismo con los gases inertes (nitrógeno en el buzo que respira aire presurizado), que se acumula en organismo (4). La acumulación será mayor o menor en función de la profundidad, la duración del descenso, y el tipo de tejido, ya que el nitrógeno difunde mejor al tejido graso. Al ascender la presión ambiental baja y con ella

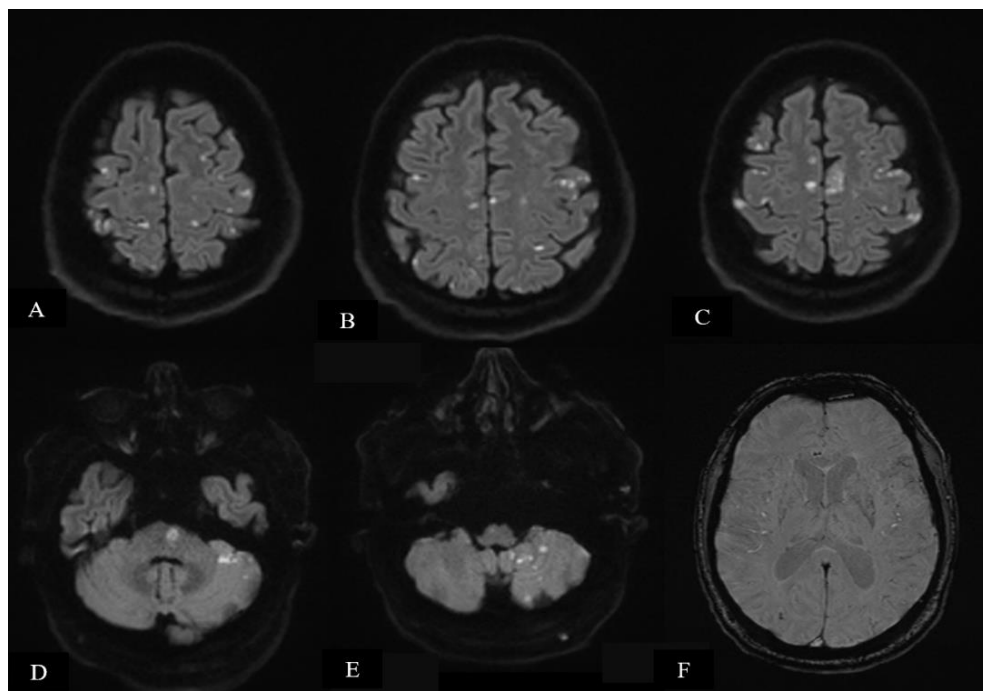


Figura 2. Imágenes axiales de secuencias potenciadas en TR largo, se observan múltiples focos puntiformes hiperintensos de localización cortical y córtico-subcortical supra e infratentoriales, restringen en difusión (imágenes A-E). Imagen axial de secuencia de susceptibilidad magnética se aprecian dos focos de microsangrado subcorticales occipitales derechos.

la presión parcial de los gases incluido el nitrógeno, por lo que su volumen aumenta (Ley de Boyle) y se forman burbujas que pueden permanecer en los tejidos o pasar al torrente sanguíneo, causándose un daño químico o embólico que puede dar lugar a diferentes manifestaciones clínicas. Por ello los buzos deben ascender poco a poco realizando paradas de descompresión. Intervienen también factores como la forma física previa, la obesidad, la hipotermia, etc.). Se denomina supersaturación crítica al estado en el que ya no puede haber más gas inerte disuelto y se inicia la formación de burbujas.

En cuanto al diagnóstico de la ED, la resonancia magnética (RM) constituye la técnica de imagen más apropiada para la detección de lesiones patológicas en cerebro y médula espinal (5). Sin embargo, a pesar de existir numerosos estudios sobre el diagnóstico de RM en la ED, no existen aún protocolos estandarizados debido a la discordancia entre los mismos explicada por la variabilidad de protocolos y equipo técnico entre centros hospitalarios y del momento de adquisición de las imágenes desde el inicio del cuadro clínico (4).

En cuanto los mecanismos por los cuales las burbujas de nitrógeno producen daño en el tejido nervioso, se presentan la oclusión arterial, el infarto venoso, y el daño mecánico en el tejido (2). Se ha demostrado que la presencia de un shunt derecha-izquierda, como en el caso de un foramen oval permeable (FOP) o una fístula pulmonar arterio-venosa, facilitan en embolismo paradójico de burbujas de gas a la circulación arterial incluyéndola intracraneal (6). Por otro lado, en cuanto a la ED que afecta a la médula espinal, parece estar relacionada con la congestión del drenaje venoso y con formación de burbujas con consecuente daño mecánico en el propio tejido graso medular.

El tratamiento de la ED consiste en la aplicación de oxígeno normobárico a la fracción máxima inspirada y el traslado a cámara hiperbárica para realizar tratamiento descompresivo. El objetivo es disminuir el volumen de las burbujas y acelerar su disolución.

Se presenta un caso de ED en un varón de 56 años sin antecedentes de interés. El paciente presentó una conducta de riesgo al realizar inmersiones repetidas de más de 20 metros de profundidad, de varios minutos de duración, en un corto espacio de tiempo, y sin realizar paradas en el ascenso a la superficie. De esta manera se formaron burbujas de nitrógeno que una vez en el torrente venoso, y debido a la presencia de FOP, pasaron a la circulación arterial dando lugar a múltiples embolias gaseosas paradójicas cerebrales. A su llegada a urgencias se realizó protocolo de código ictus.

En un primer momento dada la situación de las lesiones, la disminución del nivel de conciencia, así como la situación de hipertensión, se hipotizó un posible síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRESS). Sin embargo, tras escuchar la historia detallada y prestar atención a las características de la inmersión, se manejó principalmente la hipótesis de una ED. Si el paciente había presentado embolismos múltiples paradójicos entonces se debía demostrar la existencia de un shunt derecha-izquierda. De esta forma tras la realización de una ecocardiografía transesofágica se demostró la presencia de FOP que justificaba la hipótesis. Se realizó RM de neuroeje para caracterizar y localizar las lesiones en el parénquima cerebral, así como posibles lesiones medulares (por lo general más frecuentes). En secuencias potenciadas en TR largo, se observaron múltiples focos puntiformes hiperintensos de localización cortical y córtico-subcortical supra e infratentoriales que restringían en difusión. De esta forma se rechazó la hipótesis de PRESS ya que, en estos casos, las lesiones no demuestran restricción a la difusión.

Debido a la depresión del nivel de conciencia el paciente fue intubado y a continuación se trasladó a una cámara hiperbárica que permitiera introducir pacientes con ventilación orotraqueal. El paciente recibió 8 sesiones de tratamiento hiperbárico. Tras dos semanas desde el inicio de los síntomas no se consideró beneficiosa la reali-

zación de nuevas sesiones. Tras ello fue dado de alta. Neurológicamente presentaba aún un síndrome hemimotor derecho moderado. El paciente continuara la rehabilitación en su país de origen.

CONCLUSIÓN

La ED es una entidad poco conocida pero con una prevalencia no despreciable entre los buzos profesionales. Es importante conocer las conductas de riesgo que favorecen su aparición, distinguir sus signos y síntomas, establecer un protocolo de imagen que permita un diagnóstico certero, e iniciar la terapia descompresiva lo antes posible para disminuir las secuelas y mejorar el pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schipke JD, Gams E, Kallweit O. Decompression Sickness Following Breath-hold Diving. *Research in Sports Medicine*. 2006 Sep;14(3):163–78.
2. Vann RD, Butler FK, Mitchell SJ, Moon RE. Decompression illness. *The Lancet*. 2011 Jan;377(9760):153–64.
3. Kamtchum Tatuene J, Pignel R, Pollak P, Lovblad KO, Kleinschmidt A, Vargas MI. Neuroimaging of Diving-Related Decompression Illness: Current Knowledge and Perspectives. *American Journal of Neuroradiology*. 2014 Jun 12;35(11):2039–44.
4. José Manuel Sánchez-Villalobos, María Lorenza Fortuna-Alcaraz, Serrano-Velasco L, Ángel Pujante-Escudero, Carmen María Garnés-Sánchez, Jorge Edverto Pérez-Garcilazo, et al. Breath-Hold Diving-Related Decompression Sickness with Brain Involvement: From Neuroimaging to Pathophysiology. *Tomography*. 2022 Apr 19;8(3):1172–83.
5. Kamtchum Tatuene J, Pignel R, Pollak P, Lovblad KO, Kleinschmidt A, Vargas MI. Neuroimaging of Diving-Related Decompression Illness: Current Knowledge and Perspectives. *American Journal of Neuroradiology*. 2014 Jun 12;35(11):2039–44.
6. Germonpré P, Lafère P, Portier W, Germonpré FL, Marroni A, Balestra C. Increased Risk of Decompression Sickness When Diving With a Right-to-Left Shunt: Results of a Prospective Single-Blinded Observational Study (The “Carotid Doppler” Study). *Frontiers in Physiology* [Internet]. 2021 Oct 29 [cited 2022 Aug 17];12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8586212/>

10

Respuesta completa metabólica en paciente con cáncer renal polimetástasico en segunda línea (efecto abscopal)

AUTORA:

Sofía Wikström Fernández
Residente de Oncología Médica.
Hospital General Universitario Santa Lucía

RESTO DE AUTORES:

Pilar Garrido Orta - Daniel Gómez Navarro

RESUMEN

El efecto abscopal es un fenómeno muy inusual, pero sorprendente, que podemos observar en pacientes con cáncer tras un tratamiento sistémico (generalmente inmunoterapia) y un tratamiento local (radioterapia). Este evento da lugar a la regresión de lesiones metastásicas, llevando a un aumento de la supervivencia de estos pacientes.

Presentamos el caso de un varón de 51 años diagnosticado en agosto de 2020 de carcinoma renal de células claras metastásico (con afectación pulmonar y cerebral única reseada) que presenta progresión de la enfermedad a múltiples niveles (renal, ósea, hepática, pulmonar, ganglionar) tras el tratamiento de primera línea (pembrolizumab y axitinib). Tras el inicio de segunda línea (cabozantinib) en febrero 2022 y recibir radioterapia antiálgica, el paciente presenta una respuesta completa metabólica (mantenida durante 14 meses). Hasta la fecha, el paciente presenta una supervivencia de 37 meses, continúa con cabozantinib y mantiene una excelente calidad de vida.

Palabras clave: efecto abscopal, carcinoma renal de células claras, radioterapia, respuesta completa metabólica, enfermedad metastásica, inmunoterapia, cabozantinib, inhibidor de tirosin quinasa.

CASO CLÍNICO

Antecedentes personales

Exponemos el caso de un paciente varón de 51 años originario de Reino Unido, alérgico a penicilina, sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés. Presenta una excelente situación basal (ECOG 0), llevando una vida muy activa.

Historia oncológica

En agosto de 2020, a raíz de un cuadro de hematuria y cefalea, el paciente fue diagnosticado de carcinoma renal de células claras estadio IV (con afectación pulmonar y cerebral única). Al diagnóstico, presentó los siguientes resultados en las pruebas complementarias:

- Resonancia magnética (RM) de sistema nervioso central (SNC): lesión frontal única.
- TC toraco-abdomino-pélvico (TC TAP): masa renal izquierda con metástasis pulmonares.
- Biopsia aguja gruesa (BAG) de masa renal: carcinoma renal de células claras.

En su país de origen, se realizó resección de la lesión frontal derecha, con estudio anatómico patológico compatible con metástasis de carcinoma de células renales.

En septiembre 2020, el paciente acude a nuestro servicio. En la anamnesis y la exploración física, no presenta datos a destacar. Se solicita PET-TC (tomografía por emisión de positrones – tomografía computerizada) para evaluar el estado actual de la enfermedad, que objetivó la masa renal izquierda conocida, una adenopatía retroperitoneal paraaórtica izquierda y múltiples nódulos pulmonares bilaterales (Figura 1). Por tanto, se estableció el diagnóstico de carcinoma renal de células claras estadio IV (pulmonar y cerebral única reseçada), con riesgo intermedio (2 puntos) según el *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC/Motzer) Score for Metastatic Renal Cell Carcinoma (RCC)*, por anemia e intervalo desde el diagnóstico al inicio de tratamiento menor a un año (Tabla 1).

Se planteó primera línea de enfermedad metastásica con pembrolizumab (200 mg intravenoso trisemanal) + axitinib (5 mg vía oral cada 12 horas), que se aprobó e inició el 08 de octubre de 2020.

En enero de 2021, tras cinco ciclos de tratamiento, se realizó un PET-TC de control con datos de pseudoprogresión: respuesta metabólica parcial de la masa renal y de la mayoría de nódulos pulmonares, salvo en 3 con discreto aumento de tamaño

Tabla 1

Modelo de riesgo para estimar supervivencia y decidir tratamiento en cáncer renal de células claras metastásico. *Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) Prognostic Model* e *International Metastatic RCC Database Consortium (IMDC) score*

Factores pronósticos – MSKCC		
Intervalo desde el diagnóstico al inicio de tratamiento menor a un año		
<i>Karnofsky performance status</i> menor a 80 %		
LDH sérico mayor a 1.5 veces el límite superior de la normalidad		
Calcio sérico corregido mayor a límite superior de la normalidad		
Hemoglobina sérica menor al límite inferior de la normalidad		
Factores pronósticos – IMCS		
Intervalo desde el diagnóstico al inicio de tratamiento menor a un año		
<i>Karnofsky performance status</i> menor a 80 %		
Calcio sérico corregido mayor al límite superior de la normalidad		
Hemoglobina sérica menor al límite inferior de la normalidad		
Nivel de plaquetas mayor al límite superior de la normalidad		
Nivel de neutrófilos mayor al límite superior de la normalidad		
Grupos de riesgo	Supervivencia global media (meses)	
	Primera línea	Segunda línea
Favorable: sin factores de riesgo	43.2	35
Intermedio: uno o dos factores pronósticos	22.5	16.6
Desfavorable o pobre: tres o más factores pronósticos	7.8	5.4

y metabolismo, y aparición de múltiples adenopatías metabólicamente patológicas en mediastino, hilios pulmonares, hilio hepático y portocava, En RM de SNC (febrero 2021), no se evidenció recidiva tumoral.

Al tratarse de una pseudoprogresión (crecimiento de las lesiones por imagen en relación respuesta del tratamiento inmunoterápico), se continuó el mismo esquema terapéutico. Debido a cefalea grado 2, hipertensión grado 2 y astenia grado 1, precisó reducción de dosis de axitinib a 3 mg cada 12 horas a partir del octavo ciclo (febrero 2021).

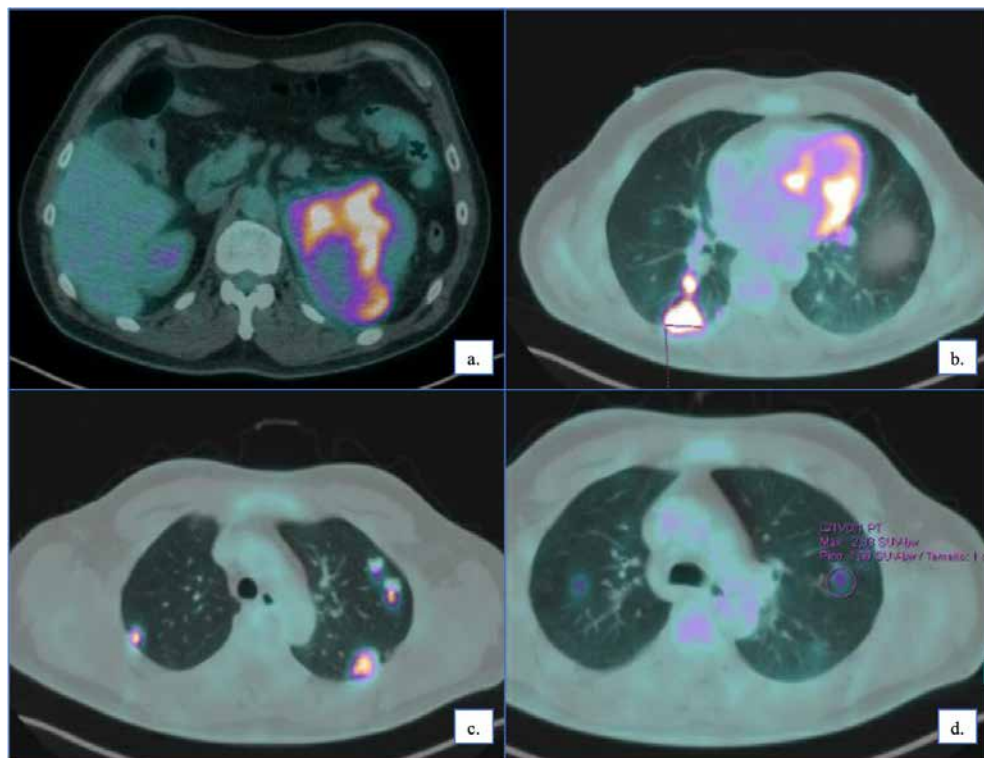


Figura 1. PET-TC al diagnóstico (septiembre 2020). Se objetiva actividad metabólica patológica a nivel renal izquierdo (a.), así como múltiples metástasis pulmonares (b, c y d).

En abril 2021 (tras 10 ciclos), en PET-TC presentó oligoprogresión radiológica y metabólica de dos lesiones pulmonares (en lóbulo inferior izquierdo y lóbulo inferior derecho). Se mantuvo el tratamiento sistémico y se remitió a Oncología Radioterápica, que desestimó tratamiento por su parte debido a gran volumen pulmonar.

Tras 14 ciclos, se suspendió pembrolizumab en agosto 2021 ante datos de patología inflamatoria/infecciosa en PET-TC, que al mejorar en TC de control a las 4 semanas (septiembre 2021), se reinició.

En enero 2022, presentó en TC progresión a nivel renal, ósea (costal), pulmonar, hepática única y ganglionar (Figura 2). Hasta ese momento, había recibido un total de 21 ciclos de pembrolizumab + axitinib (último el 29/12/2021).

Ante progresión de la enfermedad, inició segunda línea con cabozantinib (60 mg diarios vía oral de forma continua) el 24/01/2022. Clínicamente, el paciente refería dolor (EVA 6/10) a nivel dorsal izquierdo, en relación a lesión costal metastásica, por lo que se remitió a radioterapia.

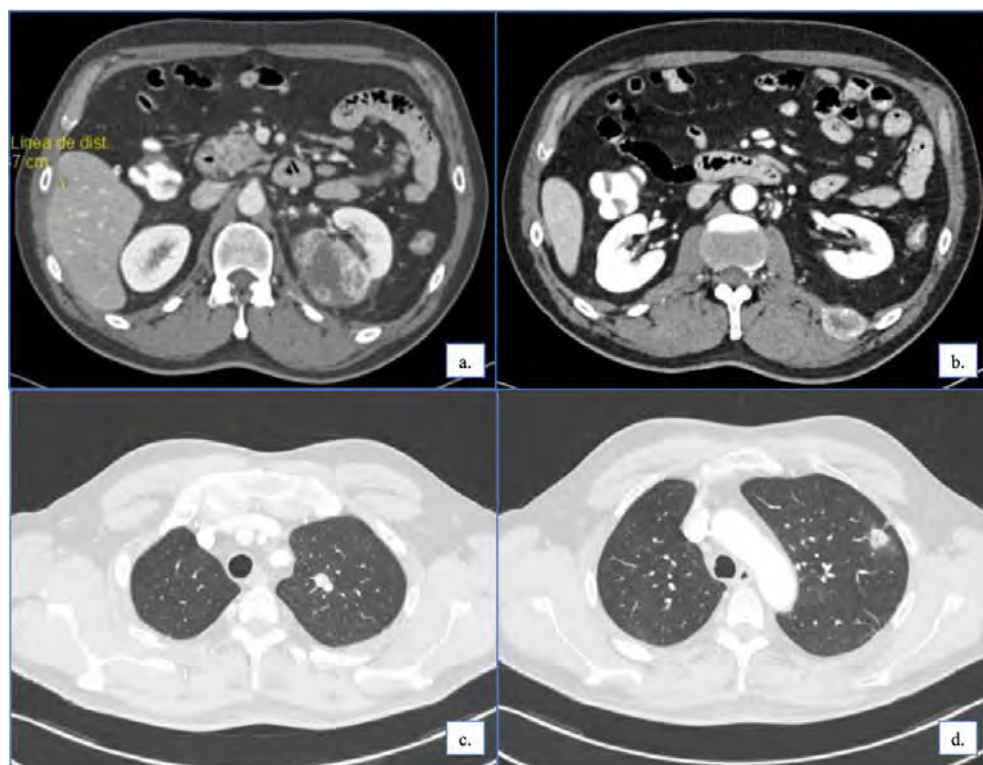


Figura 2. TC en enero 2022, que objetiva progresión a nivel renal (a), hepático (a), costal izquierdo (b) y pulmonar (c, d).

Recibió SBRT (*Stereotactic Body Radiation Therapy*) con intención antiálgica sobre la lesión paravertebral izquierda, entre 09/02/2022 y 14/02/2022, en 3 sesiones de 15 Gy (dosis total 45 Gy).

En mayo 2022 (a los 4 meses de inicio de cabozantinib), se realizó un PET-TC de control con datos de respuesta completa metabólica (Figura 3).

Debido a toxicidad (mucositis grado 1, diarrea grado 1, síndrome palmo-plantar grado 1, cefalea grado 2), en junio 2022, precisó reducción de dosis de cabozantinib hasta 20 mg diario. Tras el ajuste de dosis, presentó mejoría clínica con buena tolerancia al tratamiento, con inicio de candesartán 4 mg a causa de cifras tensionales elevadas.

En septiembre 2022, continuó en respuesta completa (PET-TC y TC SNC).

En nuevo PET-TC en abril 2023, presentó oligoprogresión, describiéndose 2 nódulos pulmonares, uno en lóbulo superior derecho y otro en lóbulo inferior derecho. Se remitió a Oncología Radioterápica y recibió SBRT en ambas lesiones (5 sesiones de 11 Gy, finalizando el 09/05/2023).

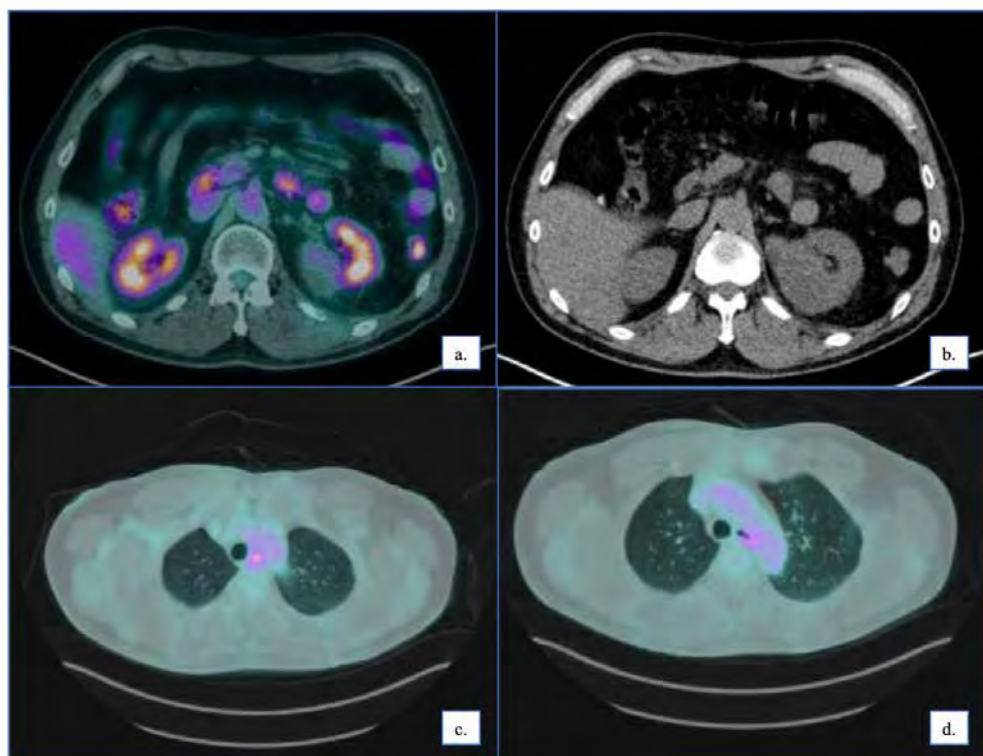


Figura 3. PET-TC en mayo 2022, en respuesta completa metabólica, observando las imágenes a nivel hepático y renal (a,b) y pulmonar (c, d).

Hasta el día de hoy, el paciente mantiene el tratamiento con cabozantinib 20 mg diario, con datos de respuesta completa metabólica en último PET-TC (septiembre 2023) (Figura 4).

DISCUSIÓN

En el caso expuesto, se ilustra de forma llamativa el inusual fenómeno que puede manifestar en el ámbito de la oncología conocido como **efecto abscopal**. Este evento consiste en una respuesta inmunomediada que da lugar a la regresión de metástasis alejadas de una lesión tratada de forma local (1). Generalmente, se manifiesta tras radioterapia, como en este caso, pero también se ha observado tras una intervención quirúrgica. Este evento se ha descrito en varios tipos de tumores, como el cáncer renal, melanoma, hepatocarcinoma y adenocarcinoma de esófago, entre otros.



Figura 4. Evolución del paciente desde el diagnóstico (septiembre 2020), incluyendo todas las terapias recibidas.

Se plantea que podría estar relacionado con la estimulación del sistema inmunológico tras la liberación de citoquinas y/o antígenos tumorales, inducida por la radioterapia (especialmente SBRT) (1). Por tanto, este efecto se vería magnificado al emplear tratamiento dirigido o inmunoterapia en combinación con SBRT, como en el caso expuesto y en varios descritos en la literatura (2).

El efecto abscopal cobra especial interés en el caso del cáncer renal debido a que, clásicamente, se ha definido como un tumor radiorresistente (particularmente a dosis convencionales, 1.8-2 Gy por sesión). Sin embargo, el empleo de SBRT, una técnica de radioterapia más precisa, en la que se emplean mayores dosis de radiación por sesión (superiores a 3Gy) y se administran en un menor número de sesiones, podría tener un papel en el cáncer renal, ya que las células renales son más sensibles a estas dosis (3). Concretamente, se ha visto que, aunque la radioterapia convencional favorece la producción de factores angiogénicos (tras periodos intermitentes de hipoxia-reoxigenación), la SBRT induce la apoptosis de las células endoteliales y favorece el daño celular y la inflamación (2).

Además, en el cáncer renal, se ha descrito el efecto abscopal tras nefrectomía citorreductora, braquiterapia, radioembolización y radiofrecuencia (4, 5, 6, 7). En el caso de la nefrectomía, podría explicarse al producir la liberación de factores antigénicos, lo que llevaría a un aumento de la respuesta inmune antitumoral. Además, la citorreducción permite hacer frente al sistema inmune a una menor carga de antígenos tumorales y a una menor cantidad de sustancias secretadas por el tumor primario (entre ellos, factores de crecimiento y antiapoptóticos), suprimiendo así la progresión tumoral (8).

Respecto al tratamiento sistémico, el efecto abscopal se ha descrito generalmente durante el uso de inmunoterapia, existiendo pocos casos publicados con

el empleo de inhibidores de tirosin quinasa (ITK, como cabozantinib o pazopanib). También se han publicado casos una vez interrumpido el tratamiento con estos fármacos, al aplicarse el tratamiento local de manera posterior, y no concomitante, a la inmunoterapia o ITK (8). En estos escenarios, se postula que el tratamiento sistémico podría inducir y estimular el sistema inmunológico previo a la radiación. Se ha visto que los ITK como cabozantinib, además de ser fármacos inhibidores del receptor de VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular) y presentar así su efecto antiangiogénico, tienen un efecto inmunomodulador (10). La radioterapia por sí sola, sin tratamiento sistémico, parece ser insuficiente para inducir la respuesta inmune antitumoral mantenida (8).

Por tanto, en el caso del paciente expuesto, tanto el tratamiento que recibió en primera línea (inmunoterapia junto con ITK) como en segunda línea (ITK) podrían haber tenido un papel fundamental en el desarrollo posterior de la respuesta completa metabólica tras la radioterapia. De este modo, se ha alcanzado una respuesta completa, que el paciente ha mantenido durante 14 meses, hasta que presentó oligoprogresión tratada mediante SBRT en abril 2023, con datos posteriores de respuesta completa (PET-TC de septiembre 2023). Hasta la fecha, ha presentado una supervivencia de más de 3 años, mayor a la estimada según su grupo de riesgo al diagnóstico (Tabla 1), acompañado de una vida activa.

El estudio y publicación de casos de pacientes como este, en los que se presenta el efecto abscopal, podría llevar a futuras líneas de investigación con el fin de encontrar combinaciones y líneas de tratamientos que, intencionadamente, nos conduzcan a una respuesta completa y un aumento de la supervivencia de nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ngwa W, Irabor OC, Schoenfeld JD, Hesser J, Demaria S, Formenti SC. Using immunotherapy to boost the abscopal effect. *Nat. Rev. Cancer*. 2018;18(5):313–322.
2. De Meerleer G, Khoo V, Escudier B, Joniau S, Bossi A, Ost P et al. Radiotherapy for renal-cell carcinoma. *Lancet Oncol*. 2014;15(4):170–177.
3. Dengine N, Mitin T, Gamayunov S, Safina S, Kreinina Y, Tsimafeyeu I. Stereotactic body radiation therapy in combination with systemic therapy for metastatic renal cell carcinoma: a prospective multicenter study. *ESMO open*. 2019; 4(1):1-6.
4. Markewitz M, Taylor DA, Veenema RJ. Spontaneous regression of pulmonary metastases following palliative nephrectomy. Case report. *Cancer*. 1967;20(7):1147–1154.

5. Suzuki G, Masui K, Yamazaki H, Takenaka T, Asai S, Taniguchi H et al. Abscopal effect of high-dose-rate brachytherapy on pelvic bone metastases from renal cell carcinoma: a case report. *J. Contemp. Brachytherapy*. 2019;11(5):458–461.
6. Adashek JJ, Salgia M, Dizman N, Kessler J, Pal SK. Concomitant radioembolization and immune checkpoint inhibition in metastatic renal cell carcinoma. *Case Rep. Oncol*. 2018;11(2):276–280.
7. Rao P, Escudier B, de Baere T. Spontaneous regression of multiple pulmonary metastases after radiofrequency ablation of a single metastasis. *Cardiovasc. Intervent. Radiol*. 2011;34(2):424–430.
8. Lekanidi K, Vlachou PA, Morgan B, Vasanthan S. Spontaneous regression of metastatic renal cell carcinoma: case report. *J Med Case Rep*. 2007;1(1):89.
9. Van de Walle M, Demol J, Staelens L, Rottey S. Abscopal effect in metastatic renal cell carcinoma. *Acta Clinica Belgica*. 2016;72(4):2295–3337.
10. Santoni M, Berardi R, Amantini C, Burattini L, Santini D, Santoni G et al. Role of natural and adaptive immunity in renal cell carcinoma response to VEGFR- TKIs and mTOR inhibitor. *Int. J. Cancer*. 2014;134(12):2772–2777.

11

Dificultad diagnóstica y tratamiento del linfoma MALT ocular primario. A propósito de un caso

AUTORA:

Alba García Marco
Residente de Oftalmología.
Hospital General Universitario Santa Lucía

RESTO DE AUTORES:

Marina López Frutos

RESUMEN

Varón de 77 años con disminución de agudeza visual de cuenta dedos en ojo izquierdo. Presenta infiltrados blanco-amarillentos y pliegues retino-coroideos en retina, consecuencia de una irregularidad del epitelio pigmentario que se observa en la OCT. La ecografía añade la presencia de un nódulo subtenoniano. Se sospecha de tumor linfoproliferativo y se descarta extensión mediante TC. El PET- TC y la RMN no detectan el nódulo extraescleral. La biopsia confirma Linfoma B de la zona marginal extranodal (MALT) uveal ojo izquierdo.

La baja frecuencia y especificidad de los signos y síntomas con los que se presenta el linfoma MALT corioideo produce un retraso diagnóstico de 2 años. La ecografía tiene mayor sensibilidad para visibilizar la extensión extraescleral que la TC y la RMN, como se vio en nuestro caso, considerándose, por ello, la prueba idónea que permitiría reducir el tiempo diagnóstico y mejorar el pronóstico visual y vital.

Palabras clave: Linfoma MALT uveal, ecografía, nódulo extraescleral.

CASO CLÍNICO

Acudió a nuestra consulta de urgencias un hombre de 77 años por disminución de agudeza visual (AV) de 2 meses de evolución en el ojo izquierdo (OI), sin otra sintomatología. En la exploración la AV es de 0.8 en el ojo derecho (OD) y de cuenta dedos en OI. La biomicroscopía fue completamente normal, así como el fondo de ojo (FO) derecho, pero el del izquierdo mostró una coloración amarillenta y la presencia de pliegues coroides radiales que emergían del nervio óptico (NO) (Figura 1). La tomografía de coherencia óptica (OCT) del ojo derecho fue normal, pero la del izquierdo mostró una alteración del epitelio pigmentario de la retina (EPR), concordante con los pliegues coroides descritos en el FO, y un desprendimiento neurosensorial de la retina con líquido subretiniano (LSR) y líquido intrarretiniano (LIR) (Figura 2).

En la angiografía (AGF) con fluoresceína y con verde de indocianina se observaron nuevamente los pliegues retinocoroides radiales a lo largo de toda la retina y un efecto pantalla a nivel del polo posterior, concordante con la exudación subretiniana de la OCT, consecuencia del bloqueo del colorante debido a la exudación retiniana (Figura 3). La ecografía tipo B confirmó un engrosamiento retinocoroidal difuso de casi la totalidad del globo, causa de los pliegues retinocoroides que veíamos en FO, OCT y AGF. Además, se apreció un nódulo inferotemporal subtenoniano con una reflectividad interna baja y homogénea (Figura 4).

Ante estos hallazgos, el diagnóstico principal del caso se realizó con patología tumoral, por lo que se realizó un estudio de extensión, a cargo de medicina interna, con TC abdomino-pélvico y analítica completa que resultó negativo. Se amplió en estudio con Resonancia magnética (RMN) cerebral, que evidenció un engrosamiento de coroides, pero no observó el nódulo subtenoniano visualizado mediante ecogra-

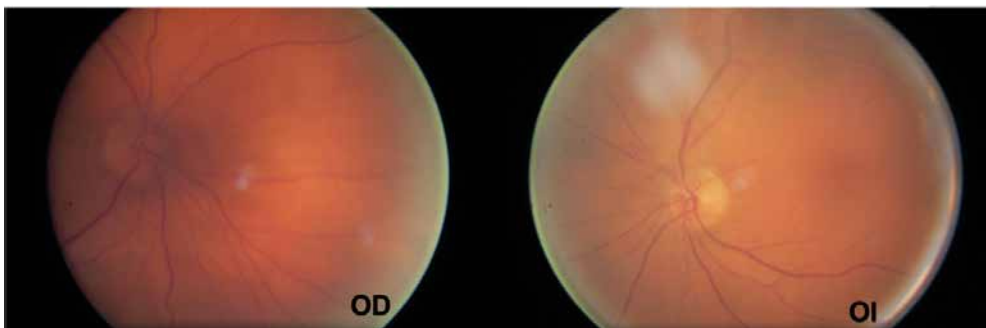


Figura 1. Fondo de ojo derecho normal (a la izquierda). Fondo de ojo izquierdo (a la derecha) con coloración amarillenta.

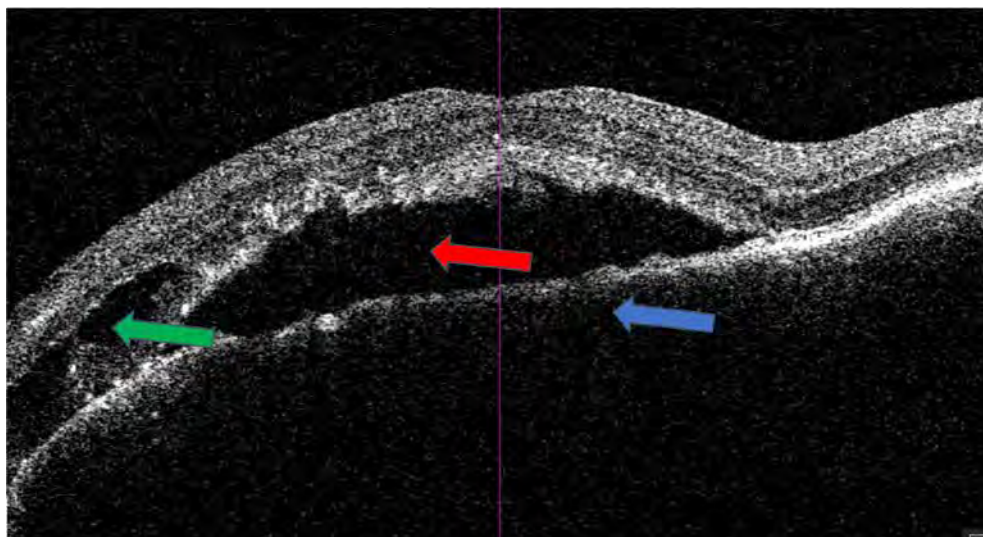


Figura 2. OCT. Irregularidad en el epitelio pigmentario de la retina (flecha azul), desprendimiento neurosensorial de la retina y líquido subretiniano (flecha roja) e intraretiniano (flecha verde).

fía. Además, se le derivó a otro hospital para realizarle una Angiografía con OCT, que mostró las mismas alteraciones comentadas anteriormente. En ese mismo hospital se le diagnosticó de Vasculopatía coroidea polipoidea y se le puso en tratamiento con inyecciones intravítreas de Aflibercept (inhibidor de crecimiento endotelial vascular

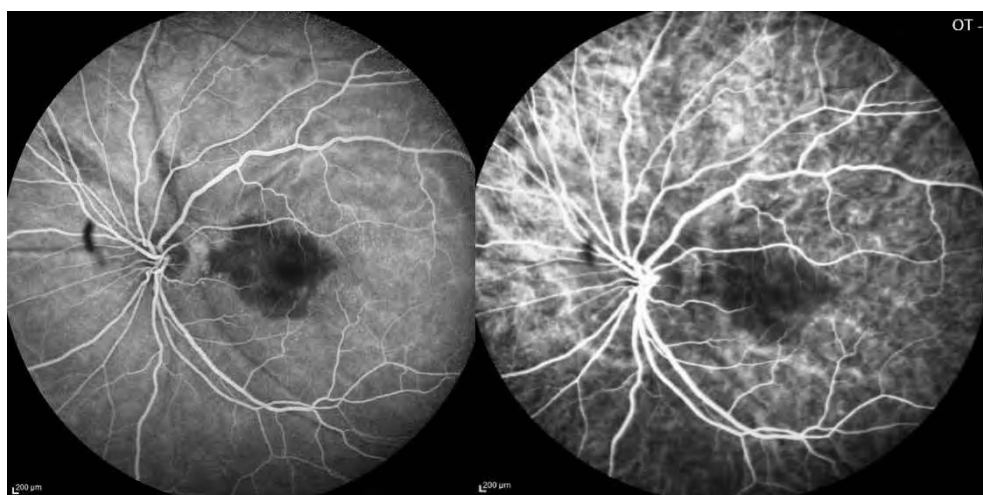


Figura 3. Angiografía con fluoresceína (a la izquierda) y con verde de indocianina (a la derecha). Se observan pliegues coroideos radiales, un efecto pantalla en polo posterior y difusión tardía del colorante.

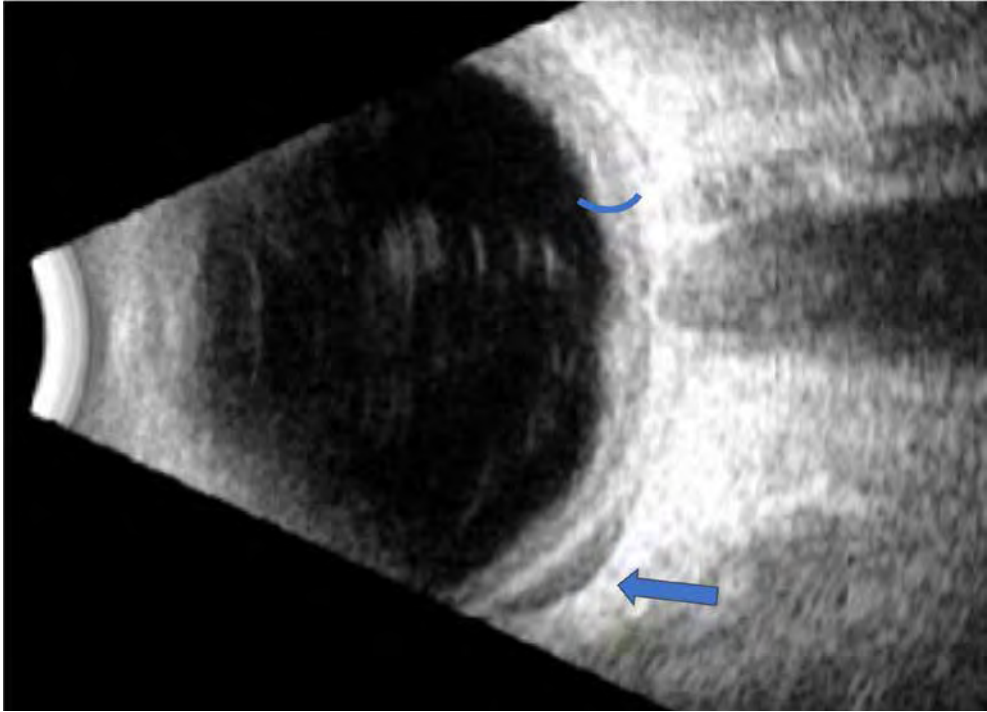


Figura 4. Corte transversal del globo ocular mediante ecografía tipo B. Se observa un engrosamiento retino coroidal difuso, casi en totalidad y nódulo subtenoniano inferotemporal.

(VEGF). Sin embargo, tras varias inyecciones durante 10 meses, en las OCTs de seguimiento no se apreció mejoría, por lo que se le realizó una nueva ecografía y una nueva angiografía, de nuevo sin cambios.

Ante la persistencia de sospecha diagnóstica de patología tumoral, se derivó a hematología, donde se le realizó un PET-TC que descartó extensión y tampoco identificó lesión coroidea en ojo izquierdo. No obstante, la alta sospecha de lesión linfoproliferativa primaria persistía, por lo que se le puso tratamiento con corticoides. A las dos semanas, la mejoría clínica y en las pruebas complementarias fue evidente: la AV del paciente mejoró al haber disminuido la irregularidad del EPR, así como el líquido intra y subretiniano a nivel foveolar, reduciendo su espesor de 650 a 440 en micras. Sin embargo, el nódulo subtenoniano permanecía.

Llegados a este punto, donde la posibilidad de linfoma linfoproliferativo ya era más alta, el riesgo de acceder a la lesión retroocular subtenoniana era menor que el beneficio que se podría obtener, se decidió biopsiar el nódulo. El estudio anatómopatológico confirmó Linfoma B de la zona marginal extranodal (MALT) uveal ojo izquierdo, en este caso en estadio I.

También se biopsió la médula ósea para el estudio de *Chlamydia psittaci*, microorganismo asociado a este tipo de tumores, resultando negativo para la presencia de la misma

El paciente fue derivado a oncología radioterápica, donde se le puso radioterapia con una dosis total de 24 grays, 12 sesiones a 2 grays diarios, 5 veces a la semana. Entre los efectos secundarios del tratamiento, nuestro paciente desarrolló una toxicidad aguda con dermatitis y edema en párpado superior e inferior y conjuntivitis. También, consecuencia de toxicidad crónica del tratamiento, pasados más de 3 meses desarrolló una catarata que fue intervenida mediante facoemulsificación con implante de lente intraocular.

Actualmente, el paciente tiene una AV de 06 en el OI y se encuentra libre de enfermedad.

DISCUSIÓN

El linfoma uveal es típicamente un linfoma no Hodgkin, generalmente de células B y, aunque el primario representa la mayoría de los casos, también puede aparecer como manifestación intraocular secundario a un linfoma sistémico (1). El linfoma de coroides, es el tipo más frecuente de linfoma uveal y suele tener un curso prolongado, benigno y presenta una elevada tasa de respuesta a las diferentes modalidades posibles de tratamiento según extensión, radioterapia, inmunoterapia y quimioterapia, como hemos podido observar en nuestro caso (2, 3). Su frecuencia es tan baja que únicamente hay descritos, aproximadamente, entre 70 y 80 informes y pequeñas series de casos en la literatura (1).

El síntoma que más manifiestan los pacientes es de disminución de la agudeza visual, siendo de un 68,2 %, como ocurrió en nuestro caso. El hallazgo principal observado en la literatura es la aparición de infiltrados coroides de color amarillo-blanquecinos, como observamos, siendo incluso en el 100 % de los pacientes, aunque también se ha notificado eritema conjuntival (18,2 %), presión intraocular (PIO) elevada (13,6 %). Del mismo modo, también encontrados en nuestro paciente, se describe el engrosamiento corioideo difuso en un 47,1 % y pliegues coroides (11,8 %) (4, 5, 1).

Aunque lo más conocido sea el linfoma MALT gástrico y la infección por *Helicobacter Pylori*, para el caso de los linfomas B de la zona marginal tipo MALT, en el caso del MALT ocular, existe relación con la infección por el patógeno *Chlamydia Psittaci*, que resultó negativa en nuestro paciente. Sin embargo, los antibióticos han mostrado una eficacia variable, produciendo respuesta tumoral en algunos casos con el antibiótico de doxiciclina o claritromicina (6).

La baja frecuencia de esta enfermedad, así como la poca especificidad de los signos y síntomas descritos, requieren una alta sospecha por parte del oftalmólogo. Como consecuencia, se ha valorado un retraso diagnóstico de 2 años (5). El diagnóstico definitivo es anatomopatológico. Sin embargo, la sospecha diagnóstica se realiza con otras pruebas. La OCT y la AGF no permiten el estudio de todo el globo ocular, sino solo de unas capas: retina y coroides. La ecografía permite observar el resto de capas del globo ocular, por lo que es idónea para el estudio de extensión extraescleral, como es en el caso típico de estos tumores (7). Las pruebas de neuroimagen, como el TC y la RMN, aunque pueden ser muy útiles para estudiar extensión extraocular intracranial, la menor precisión para evaluar pequeñas lesiones en retina, esclera y coroides, hace que la sensibilidad para la detección de los linfomas MALT uveales sea menor (2). Concretamente, según la bibliografía, en el caso del TC fue de hasta un 57,1 %, frente a un 70 % en el caso de la RMN, ligeramente superior por la mayor resolución para la visualización del tejido blando, y un 92,3 % en el caso de la ecografía (2, 8).

CONCLUSIONES

- Los tumores linfoproliferativos oculares pueden presentarse con signos y síntomas inespecíficos que dificultan su correcto diagnóstico.
- La disminución de la agudeza visual es el síntoma principal manifestado por el paciente y los infiltrados coroideos amarillo-blanquecinos el signo más frecuente.
- El linfoma MALT ocular se asocia a la infección por Chlamydia Psittaci, con posible respuesta a antibioterapia con doxiciclina y clindamicina
- La ecografía fue la única prueba de imagen que, desde el principio, estableció el diagnóstico de sospecha. La OCT y la AGF, no son capaces de localizar este tipo de lesiones por su ubicación extraocular, mientras que una RMN difícilmente podría hacerlo por el reducido tamaño de la lesión.
- Por estos motivos, consideramos la ecografía ocular una herramienta indispensable de exploración, especialmente en los casos con sospecha de patología tumoral, donde puede ayudar a orientar etiológicamente, reduciendo el tiempo de respuesta y mejorando el pronóstico visual y vital.

BIBLIOGRAFÍA

1. Simakurthy S, Jena S, Tripathy K. Primary Intraocular Lymphoma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Oct 1]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK576390/>

2. Zhang L, Zhang T, Xu G, Zhang C, Qian J, Chang Q, Bi Y, Chen Q. Multipurpose ultrasonographic characteristics of primary uveal MALT lymphoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2023 Aug;261(8):2383–94.
3. Yahalom J, Illidge T, Specht L, Hoppe RT, Li YX, Tsang R, Wirth A, International Lymphoma Radiation Oncology Group. Modern radiation therapy for extranodal lymphomas: field and dose guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015 May 1;92(1):11–31.
4. Wang Z, Liu Y, Mo J, Cao X, Xu X, Shen L, Wang H, Wei W. Mucosal associated Lymphoid Tissue Lymphoma of the uvea: an analysis of 3 cases. *BMC Ophthalmol*. 2022 Sep 19;22(1):371.
5. Aronow ME, Portell CA, Sweetenham JW, Singh AD. Uveal lymphoma: clinical features, diagnostic studies, treatment selection, and outcomes. *Ophthalmology*. 2014 Jan;121(1):334–41.
6. Husain A, Roberts D, Pro B, McLaughlin P, Esmali B. Meta-analyses of the association between *Chlamydia psittaci* and ocular adnexal lymphoma and the response of ocular adnexal lymphoma to antibiotics. *Cancer*. 2007 Aug 15;110(4):809–15.
7. Kadakia A, Zhang J, Yao X, Zhou Q, Heiferman MJ. Ultrasound in ocular oncology: Technical advances, clinical applications, and limitations. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2023 May;248(5):371–9.
8. Davila JR, Mruthyunjaya P. Updates in imaging in ocular oncology. *F1000Res*. 2019;8:F1000 Faculty Rev-1706.

12

Pseudoobstrucción intestinal crónica. Cuando el soporte nutricional se convierte en un reto

AUTORA:

María Antonia Tomás Pérez

Residente de Endocrinología y Nutrición.

Hospital General Universitario José María Morales Meseguer

RESTO DE AUTORES:

María Dolores Espín García - Marina Marco Menárguez

Patricia Cuenca Pérez-Mateos

RESUMEN

La pseudoobstrucción intestinal crónica (POIC) es una patología poco frecuente pero altamente incapacitante. Conseguir un estado nutricional óptimo va a ser fundamental en el manejo de esta enfermedad, aunque ello puede ser complejo. A continuación, presentamos el caso de una paciente con POIC de origen desconocido de al menos 12 años de evolución que ha presentado múltiples complicaciones y cuyo abordaje nutricional ha sido un reto.

Palabras clave: pseudoobstrucción intestinal, nutrición enteral, nutrición parenteral.



CASO CLÍNICO

Motivo de consulta

Mujer de 59 años que consulta en urgencias por dolor y distensión abdominal.

Antecedentes personales

- Hipertensión arterial. Dislipemia. Hernia de hiato. Diverticulosis colónica. Gastritis crónica atrófica.
- Insuficiencia mitral II/IV. Implante de homoinjerto aórtico por aneurisma de aorta ascendente en 2004.
- Colectomía en 2009.
- En seguimiento desde 2011 en Gastroenterología por vómitos alimentarios de 3 años de evolución asociados a plenitud precoz, dispepsia y síndrome constitucional con pérdida de 25 kg y ritmo deposicional alternante. Como parte del estudio se habían realizado tanto analíticas, como una endoscopia digestiva alta y baja, sin evidencia de alteraciones significativas. En el TC abdominal se objetivaba una dilatación inespecífica de las asas del intestino delgado y en el tránsito intestinal destacaba una dilatación del marco duodenal, así como del resto del intestino delgado.
- Antecedentes familiares: ninguno de interés.
- Tratamiento crónico: ácido acetilsalicílico 100 mg cada 24 horas, pravastatina 40 mg cada 24 horas, pantoprazol 40 mg cada 24 horas.

Enfermedad actual

En octubre de 2011 la paciente acudió a urgencias por empeoramiento de la sintomatología digestiva consistente en dolor y distensión abdominal con aumento de frecuencia de los vómitos hasta hacerse prácticamente diarios.

Exploración física

Constantes: TA 138/80 mmHg, FC 95 lpm, SatO₂ 97 % basal, T^a 37°C. Regular estado general, ligera sequedad de piel y mucosas. Prominencias óseas marcadas. Auscultación cardiopulmonar: normal. Abdomen ligeramente distendido y timpánico, leve dolor a la palpación de mesogastrio sin signos de irritación peritoneal. RHA +. Miembros inferiores: no edemas ni signos de TVP.

Pruebas complementarias

- Análisis 29/10/11: hemograma, coagulación y bioquímica normales.
- Rx de abdomen: dilatación de asas de intestino grueso con imagen de doble pared sugerente de neumatosis intestinal.
- TC abdominal: Se observa una dilatación generalizada de asas de delgado con el ángulo de Treitz anormalmente posicionado. Los hallazgos sugieren una obstrucción secundaria a un vólvulo de intestino delgado sobre una malrotación intestinal.

Ante estos datos compatibles con obstrucción intestinal se realizó una intervención quirúrgica urgente consistente en una resección ileocecal. Tras esto, la paciente ingresó para monitorización, continuar estudio y se solicitó interconsulta a la Unidad de Nutrición Clínica para valoración.

Historia nutricional

- Antropometría: Peso actual 43 kg; Peso habitual 76 kg (-25 kg en 3 años); Porcentaje de pérdida de peso 40 %; Talla 1,69 m; IMC 14,8 kg/m². Masa grasa: 8 %. Cálculo requerimientos: Gasto energético total 1400 kcal/día.
- Valoración de la ingesta: escasa ingesta (en torno al 50 %).
- Analítica nutricional: deficiencia de vitamina D y vitamina B12. Proteínas totales 5,8 g/dl, con albúmina normal.

Juicio diagnóstico

Pseudoobstrucción intestinal crónica con hipomotilidad intestinal generalizada de etiología no establecida. Desnutrición severa según criterios GLIM.

Tratamiento

Se adecuaron las pautas de alimentación y se añadió Calcifediol una amp bebida cada 15 días, vitamina B12 1 amp IM cada mes y un multivitamínico. Se añadió 1 suplemento nutricional oral (SNO) estándar normocalórico y normoproteico.

Evolución

En los meses sucesivos presentó mejoría del estado general y de los vómitos permitiéndole una mayor ingesta, con ganancia progresiva de peso hasta alcanzar los 55 kg pese a una mala tolerancia a los SNO.

Asimismo, esta paciente fue valorada en varias ocasiones por Reumatología ante la sospecha de un síndrome de hiperlaxitud. Se solicitó estudio de secuenciación y MLPA del gen COL3A1 en el que se descartó la enfermedad de Ehler-Danlos tipo IV. Tampoco cumplía criterios clínicos de síndrome de Marfan ni Loeys Dietz tipo 2 por lo que no se ha podido identificar la causa de esta patología.

En julio de 2012 volvió a ingresar por empeoramiento de la hiperémesis con intolerancia oral, diarrea aguda y deterioro de su estado nutricional. Se repitieron las pruebas de tránsito gastrointestinal en la que persistía la disminución del peristaltismo, una manometría esofágica que documentaba un trastorno motor inespecífico del tercio distal del esófago con datos de esofagitis péptica y una manometría intestinal en la que se apreciaba una dilatación del marco duodenal y aperistalsis del duodeno. Durante dicho ingreso precisó nutrición parenteral (NP) periférica, consiguiendo una ganancia de 5 kg de peso (50 kg).

Ante los datos de desnutrición severa se decidió inicio de nutrición parenteral domiciliaria (NPD) durante 5 días a la semana de manera nocturna y se reajustó el tratamiento (Prucaloprida 2 mg/24 h, Omeprazol 20 mg 1/12 horas 2 meses y luego 1/24h, Hidroxil 1/24 horas durante 2 meses, Acfol 5 mg 1/24 h durante 2 meses y Rifaximina 200 mg 1/8h durante los 7 primeros días de cada mes). Tras el inicio de la NPD, la paciente mejoró sustancialmente de la astenia y logró una recuperación ponderal. Sin embargo, continuó presentando 2 o 3 episodios de vómitos semanales, a veces sin previo aviso, lo que conllevaba un importante detrimento en su calidad de vida. Realizaba una alimentación escasa por anorexia e intolerancia digestiva.

Un año después (en 2014), la paciente presentó dos ingresos por vómitos incoercibles e intolerancia oral completa. En el último de ellos, se inició Octreótido de forma empírica a 50 µg/ 24 h con mejoría de la sintomatología. Se decidió restringir la alimentación lo máximo posible, aumentar los aportes de NPD a 7 días junto con el octeótrido, rifaximina y eritromicina 250 mg/8 horas.

Meses después (junio de 2014) reingresó por una bacteriemia por *Staphylococcus epidermidis* que se complicó con una endocarditis infecciosa sobre el homoinjerto aórtico, una insuficiencia aórtica severa e insuficiencia cardíaca secundaria. Por dicho motivo, se retiró el catéter Hickmann y se realizó una sustitución valvular aórtica urgente. Durante este prolongado ingreso continuó perdiendo peso por las náuseas y vómitos. Dada la imposibilidad para un soporte nutricional adecuado se decidió la colocación de una yeyunostomía quirúrgica de alimentación a 150 cm del ángulo de Treitz y una gastrostomía quirúrgica descompresiva para la aspiración de contenido intestinal (de doble luz, situando el globo en estómago y el final del catéter pasado el ángulo de Treitz). Antes de dicho procedimiento se colocó un nuevo catéter PICC para la administración de NP e intentar optimizar su estado nutricional.

Tras la colocación de la yeyunostomía de alimentación, se inició la administración de una fórmula peptídica normocalórica de nutrición enteral que le aportaban 1500 kcal y 10.5 gr de N2 en 1500 ml de volumen asociado a una ingesta oral escasa. Como complicaciones, desarrolló un déficit de cobre (que se absorbe en el duodeno y primeras asas de yeyuno principalmente) para lo cual ha precisado suplementación con 2 mg de cobre al día por la yeyunostomía que tuvo que sustituirse por Sulfato de Cobre 3 mg en fórmula magistral debido al desarrollo de una anemia macrocítica asociada. Además, se realizó una DMO que confirmaban datos de osteoporosis lumbar y osteopenia en cadera y que requirió de tratamiento con un bifosfonato además de calcio y vitamina D.

Recientemente, en febrero de 2023, ha vuelto a ingresar por aumento de los vómitos, pérdidas intestinales alrededor de la gastrostomía e infección cutánea alrededor de la misma. Dado que la necesidad de vaciado a través de la gastrostomía era prácticamente continua, y ante la refractariedad de otras medidas se ha instaurado tratamiento con piridostigmina mediante formulación magistral a través de la sonda de yeyunostomía (2 ml –24 mg– cada 8 horas por la yeyunostomía). Tras su inicio, ha presentado adecuada tolerancia, sin desarrollo de efectos adversos y con leve disminución del débito por la gastrostomía.

En la actualidad pesa 59.5 kg con un IMC de 21.2 kg/m². Se ha realizado una valoración morfofuncional cuyos datos reflejan un estado nutricional adecuado. En la ecografía nutricional se objetiva una grasa subcutánea superficial de 0.14 cm, total de 0.31 cm y preperitoneal de 0.13 cm, mientras que en la ecografía muscular tiene un eje X de 3.17 cm, un eje Y de 0.94 cm, una circunferencia de 7.05 cm y un área muscular de 2.37 cm². En la bioimpedanciometría destaca un ángulo de fase de 4. 3° con una masa celularmente activa de 20.5 kg y una masa muscular apendicular de 16.3 kg. Tampoco tiene datos de sarcopenia en la dinamometría con un valor máximo de 26 y medio de 24.

DISCUSIÓN

La pseudoobstrucción intestinal crónica (1) (POIC) es una patología poco frecuente que se clasifica dentro de los trastornos de la motilidad gastrointestinal. Se caracteriza por síntomas y signos crónicos sugerentes de obstrucción intestinal, con imagen radiológica de dilatación de asas intestinales en ausencia de una lesión oclusiva y representa una de las causas más importantes de insuficiencia intestinal crónica tanto en niños (15 %) como en adultos (20 %).

Es una entidad rara y se conoce poco sobre su epidemiología. En un estudio japonés se objetivó una prevalencia de 0,8-1 casos por cada 100.000 personas, sin dife-

rencias significativas por sexo y con una edad media al diagnóstico de 59,2-63,1 años. Un registro de nutrición parenteral domiciliaria en Francia mostró que el 10 % de sus pacientes, tanto adultos como niños, tenían diagnóstico de POIC (2).

La POIC se debe a trastornos neuromusculares o por afectación de las células intersticiales de Cajal (CIC), cuya etiología puede ser idiopática o secundaria a otras enfermedades como trastornos neurológicos, metabólicos o enfermedades autoinmunes (3).

Clínicamente, la POIC se asocia con síntomas gastrointestinales como dolor, distensión abdominal, vómitos y diarrea. Esta diarrea se asocia con frecuencia a sobrecrecimiento bacteriano que puede producir malaabsorción intestinal y malnutrición secundaria. Analíticamente, las alteraciones hidro-electrolíticas y ácido-base son frecuentes, así como los déficits de micronutrientes, anemia o hipoalbuminemia secundarios a la malnutrición (1).

El diagnóstico de la POIC suele ser tardío. Su abordaje tiene como objetivo descartar una obstrucción mecánica, identificar las causas de POIC secundarias y descartar complicaciones. Las pruebas de imagen son el principal apoyo diagnóstico, e incluyen (4):

- Radiografía abdominal simple.
- TAC abdominal con contraste: útil para excluir una causa orgánica de obstrucción.
- Estudios endoscópicos: útiles para descartar una obstrucción mecánica o para la toma de biopsias de la mucosa del intestino delgado.
- Estudios de tránsito.
- Manometría del tracto gastrointestinal: la manometría esofágica muestra alteraciones en el 73 % de los casos, siendo útil como estudio de 1ª línea, dejando la manometría de intestino delgado, técnicamente más compleja, como prueba de 2ª línea.

Los objetivos del tratamiento van a ser aliviar los síntomas, mejorar la motilidad intestinal, tratar el sobrecrecimiento bacteriano y mantener un estado nutricional adecuado, además de tratar la enfermedad de base en los casos de POIC secundarios (4).

Para el control de los síntomas van a ser necesarios el uso de analgésicos y procinéticos como la prucaloprida o la piridostigmina, que tienen un perfil de seguridad más favorable para su uso crónico respecto a la metoclopramida o la eritromicina. El SIBO debe sospecharse ante una diarrea crónica, esteatorrea o déficit de vitaminas, y su tratamiento consiste en el uso de antibióticos con pobre absorción como la rifaximina en ciclos de 1-2 semanas al mes. El octreótide parece reducir el riesgo de SIBO y puede contemplarse su uso (4).

Respecto al manejo nutricional, las modificaciones en la dieta pueden ser beneficiosas para el control de síntomas. Se deben priorizar aquellos alimentos líquidos o mezclados, bajos en lactosa, fibra y grasas, aunque frecuentemente son necesarios el uso de fórmulas de suplementación oral. Para los pacientes con síntomas severos e imposibilidad para el uso de la vía oral existen dos opciones de soporte nutricional (4):

- Nutrición enteral: útil en pacientes con alteración de la motilidad intestinal localizada en estómago y yeyuno. La gastro-yeyunostomía endoscópica o también laparoscópica permite una vía para la descompresión y para la nutrición enteral, como se ha utilizado en la paciente de nuestro caso.
- Nutrición parenteral: útil en pacientes con alteraciones de la motilidad o malaabsorción severos y en aquellos que no pueden tolerar la nutrición enteral. Casi un tercio de estos requieren nutrición parenteral domiciliaria.

El papel del tratamiento quirúrgico es limitado y debe evitarse por el alto riesgo de complicaciones. Las cirugías más frecuentemente realizadas son la resección intestinal, laparotomía exploradora y creación de ostomías de aspiración. El trasplante intestinal tendría cabida como última alternativa en pacientes con insuficiencia intestinal refractaria y complicaciones asociadas a la NPD que desaconsejen su uso (1).

En conclusión, la paciente de nuestro caso presenta una POIC primaria de más de 10 años de evolución cuyo tratamiento y abordaje nutricional han sido y continúan siendo un reto. La colocación de la gastroyeyunostomía ha supuesto una mejoría en su calidad de vida, con una disminución del número de reingresos y una mejoría de su estado nutricional. En estos casos, además, es fundamental tener en cuenta los niveles de cobre, ya que se absorbe en las primeras asas de yeyuno y su déficit suele ser la norma en el caso de la administración de nutrición enteral a través de yeyunostomías.

BIBLIOGRAFÍA

1. García D, Correa MT, León C, Puentes C. Pseudoobstrucción intestinal crónica: revisión de la literatura a partir de un caso clínico. Revista Confluencia 2020. [acceso 15 de octubre de 2023]; 2(1, 88-94.
2. Lida H, Ohkubo H, Inamori M, Nakajima A, Sato H. Epidemiology and clinical experience of chronic intestinal pseudo-obstruction in Japan: A nationwide epidemiologic survey. J Epidemiol. 2013;23(4):288-94.
3. Billiauws L, Corcos O, Joly F. Dysmotility disorders: A nutritional approach. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2014;17(5):483-8.

4. Camilleri MD. Chronic intestinal pseudo-obstruction: Etiology, clinical manifestations, and diagnosis. [Monografía en Internet]. Friedman MD, Grover MD UpToDate; 2022 [acceso 16 de octubre de 2023]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>

13

Coloboma macular bilateral... ¿aislado?

AUTOR:

Daniel Doval Calvo

Residente de Pediatría y sus Áreas Específicas.
Hospital General Universitario Santa Lucía

RESTO DE AUTORES:

Carmen María Dolores Sánchez

RESUMEN

Introducción: el coloboma es un defecto del cierre de la fisura óptica. Se estima una incidencia de 10-20 casos/100.000 recién nacidos, y su aparición puede ser esporádica o debida a una causa genética, ya sea de forma aislada o formando parte de un síndrome genético.

Presentación del caso: escolar de 6 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés, derivado desde Oftalmología a Genética Médica por coloboma macular bilateral. La anamnesis y exploración física no mostraron hallazgos relevantes, el estudio de extensión identificó una nefrocalcinosis bilateral con hipercalcemia, hipocitratemia e hipomagnesemia, y el estudio de secuenciación masiva dirigida una variante patogénica homocigota en el gen *CLDN19*, asociada al S. Hipomagnesemia Primaria Familiar (ORPHA2196, OMIM#248190).

Discusión: ante una malformación congénita mayor es importante el despistaje de posibles anomalías asociadas. Conocer el diagnóstico genético permite realizar un asesoramiento dirigido, una mejor planificación del seguimiento y ofrecer opciones reproductivas a la familia.

Palabras clave: coloboma macular bilateral, nefrocalcinosis, hipomagnesemia primaria familiar con hipercalcemia y nefrocalcinosis con afectación ocular.

INTRODUCCIÓN

El coloboma es un defecto en el periodo embrionario del cierre de la fisura óptica, pudiendo afectar a cualquier parte del ojo y ser unilateral o bilateral. La localización más frecuentemente afectada es la retina, seguida del iris y la mácula, pero el defecto puede estar presente en cualquier zona del globo ocular e incluso provocar afectación periorbitaria y en el nervio óptico. Se estima una incidencia de 10-20 casos por cada 100000 recién nacidos, y su aparición puede ser esporádica con un origen multifactorial o en relación a teratógenos durante la gestación, o ser debida a una causa genética, existiendo formas hereditarias aisladas de coloboma o aparecer asociados formando parte de un síndrome genético (1, 2).

Presentamos a un paciente de 6 años derivado a consultas de Genética Médica tras diagnóstico casual de coloboma macular bilateral.

CASO CLÍNICO

Escolar de 6 años que tras una revisión rutinaria en Oftalmología es derivado a consultas de Oftalmología Infantil por visualización de lesiones maculares bilaterales. En Oftalmología Infantil se estableció el diagnóstico de coloboma macular bilateral, siendo derivado a consulta de Genética Médica para valoración.

Es único hijo de padres sanos no consanguíneos, con antecedente de un aborto espontáneo previo, sin otros antecedentes familiares de interés (Figura 1).

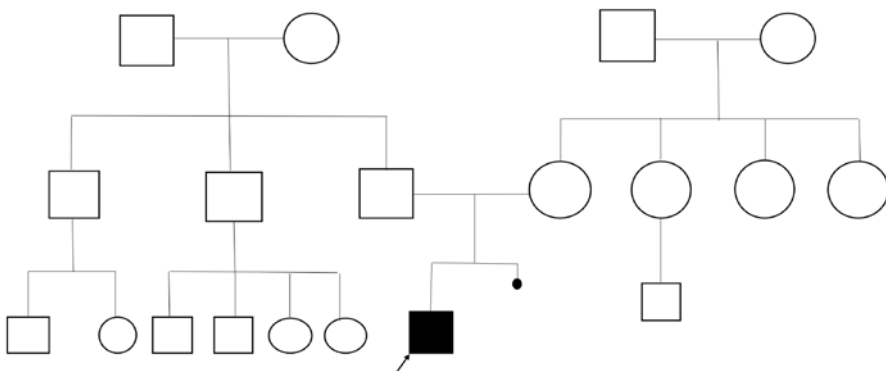


Figura 1. Árbol familiar del paciente.

Como antecedentes personales, es fruto de un embarazo controlado sin complicaciones, logrado por fecundación in vitro con gametos propios. La gestación finalizó tras cesárea urgente por no progresión de parto a las 39+3 semanas de gestación. Apgar 9/10. Peso al nacimiento 3270g (p49). El cribado metabólico neonatal y las oto-emisiones acústicas fueron normales. Fue intervenido de un quiste de cola de ceja derecha en periodo de lactante, y ha presentado una escolarización y un desarrollo psicomotor normal para su edad sin otros antecedentes de interés, salvo una miopía de 1,5-2 dioptrías que precisa lentes correctoras.

La exploración física en consulta resulta anodina, sin presencia de rasgos dismórficos ni malformaciones externas aparentes. Las medidas antropométricas en consulta se encontraban en rango de la normalidad: Peso 22 kg (p33), Talla 119 cm (p36), PC 53 cm (p73).

Dentro del diagnóstico diferencial en un paciente con coloboma bilateral encontraríamos los síndromes descritos en la Tabla 2. Por esta razón, tras la anamnesis inicial se solicitó una valoración cardiológica y una ecografía abdominal como estudio de extensión para descartar posibles anomalías asociadas, y se realizó un Array-CGH (Comparative Genomic Hybridization) como estudio genético de primera línea para descartar anomalías cromosómicas.

La valoración cardiológica fue normal, y estando pendiente la realización de la ecografía abdominal, el Array CGH mostró un perfil masculino sin desequilibrios cromosómicos significativos. Se decidió a continuación solicitar un panel NGS (*Next-Generation Sequencing*) de genes asociados a anomalías oculares para ampliar el estudio genético.

La ecografía abdominal evidenció una nefrocalcinosis medular bilateral, sin poder descartarse litiasis renales. Tras este resultado se realizó una interconsulta a Nefrología infantil.

El hallazgo de una nefrocalcinosis medular bilateral asociada al coloboma macular bilateral orientaba a un origen genético de la patología. La búsqueda en la biblioteca OMIM de la asociación de estas dos entidades sugiere como posible diagnóstico el síndrome de Hipomagnesemia Familiar Primaria (ORPHA2196, OMIM#248190), secundario a variantes en los genes que codifican las proteínas claudinas, y siendo característica de esta entidad la nefrolitiasis bilateral asociada a afectación ocular cuando las alteraciones se encuentran en el gen *CLDN19* (3). Con esta nueva información, se contactó con el laboratorio molecular donde se estaba realizando el panel NGS para que revisaran con especial atención el gen *CLDN19*.

La valoración por parte de Nefrología infantil mostró una hipercalciuria con hipocitraturia e hipomagnesemia, y el panel NGS identificó la variante patogénica

Tabla 1

Síndromes genéticos incluidos en el diagnóstico diferencial de un paciente con coloboma. *AD: autosómica dominante. AR: autosómica recesiva. CAKUT: anomalías nefrourológicas congénitas*

SÍNDROME	HERENCIA / GEN	HALLAZGOS CLÍNICOS
CHARGE	<i>AD. Gen CHD7</i>	Coloboma + Cardiopatía +Atresia de coanas+Retraso psicomotor+Anomalías genitales+Anomalías auditivas Otras: asimetría facial, alteraciones en extremidades...
Kabuki	<i>AD. Gen KMT2D/ KDM6A.</i>	Retraso crecimiento+ Anomalías faciales y esqueléticas+Coloboma+Cardiopatía+ Malformaciones tubo digestivo+Retraso mental, Epilepsia+Alteraciones endocrinológicas
Mowat-Wilson	<i>AD. Gen ZEB2</i>	Epilepsia+Microcefalia+Enf. Hirschsprung+ Retraso psicomotor+Talla baja+ Coloboma+Rasgos dismórficos
Síndrome oculoauricular	<i>AR. Gen HMX1</i>	Afectación ocular + Displasia auricular
Síndrome papilorenal	<i>AD. Gen PAX2</i>	Coloboma nervios ópticos + CAKUT
Sdm. Hipomagnesemia 1º familiar	<i>AR. Gen CLDN19</i>	Hiper calciuria, nefrocalcinosis +/- manifestaciones oculares y/o dentarias
COACH	<i>AR. Gen TMEM67</i>	Retraso psicomotor+hipoplasia cerebelosa con ataxia+coloboma+fibrosis hepática

c.59G>A.p.Gly20Asp en gen *CLDN19* en aparente homocigosis. Se realizó estudio de la variante en los padres, siendo ambos portadores de la misma en heterocigosis.

Con estos resultados, se llegó al diagnóstico genético definitivo de síndrome de Hipomagnesemia Familiar Primaria con hiper calciuria, nefrocalcinosis y manifestaciones oculares (ORPHA2196, OMIM#248190).

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

El síndrome de Hipomagnesemia Familiar Primaria con hipercalciuria, nefrocalcinosis y manifestaciones oculares (en adelante HHN) es una enfermedad genética poco frecuente de herencia autosómica recesiva, causada por alteraciones en los genes *CLDN16* y *CLDN19* (3,4). Estos genes codifican las proteínas claudina 16 y 19, que intervienen en el transporte paracelular de calcio y magnesio a través de las zonas de unión intercelulares de la membrana apical de las células de la rama ascendente del asa de Henle. Alteraciones en la codificación de estos genes producen proteínas anómalas que no alcanzan su localización en la membrana, provocando una pérdida masiva de calcio y magnesio urinario que llevará a una afectación renal con poliuria, infecciones de repetición, nefrocalcinosis bilateral y finalmente a una enfermedad renal crónica progresiva (3,4), que alcanza el estadio terminal sobre los 20-30 años en el 50 % de los pacientes (4,5). El trasplante renal constituye el único tratamiento curativo (5). Además, la claudina 19 también está presente en el epitelio retiniano, lo que justifica la aparición de alteraciones oculares asociadas a las renales en casi el 90 % de estos pacientes, no estando presentes cuando la afectación es de la claudina 16 (4). Las alteraciones oculares pueden abarcar desde miopía, hipermetropía, nistagmo, astigmatismo y coloboma bilaterales hasta la degeneración taperoretiniana o retinosis pigmentaria y la consiguiente pérdida de visión (4,5). Finalmente, se sugiere que las claudinas 16 y 19 pueden intervenir en la formación del esmalte, lo que justificaría la aparición en algunos pacientes con HHN de alteraciones dentarias como decoloraciones u opacidades difusas, hipomineralización dentaria, hipoplasia o ausencia total de esmalte y amelogenesis imperfecta (6).

SEGUIMIENTO INTERDISCIPLINAR

En la actualidad el paciente presenta una enfermedad renal crónica estadio 2-3, en seguimiento por Nefrología infantil y en tratamiento con medidas dietéticas, vitamina D y citrato potásico.

A nivel oftalmológico mantiene seguimiento estrecho, con una miopía de 1,5-2 dioptrías y el coloboma macular bilateral, pero presentando una agudeza visual del 90-100 % con lentes correctoras.

Por último, no presenta alteraciones dentarias en el momento actual, por lo que no precisa actualmente valoración ni seguimiento por Cirugía Maxilofacial.

ASESORAMIENTO GENÉTICO

Al tratarse de una enfermedad de herencia autosómica recesiva, los padres del paciente tendrán un 25 % de probabilidad de tener un nuevo hijo afecto por cada nueva gestación con independencia del sexo. Por ello, está indicado ofrecer opciones reproductivas, ya sea mediante diagnóstico genético preimplantación (PGT) monogénico por técnicas de reproducción asistida o realizar un estudio prenatal invasivo en caso de una nueva gestación conseguida de forma natural. También está indicado ampliar el estudio de segregación familiar en los abuelos y tíos del paciente, en riesgo de ser portadores, con el fin de poder realizar un asesoramiento dirigido en ellos.

Finalmente, se recomienda realizar una nueva derivación a Genética Médica cuando el paciente alcance la edad adulta para revisar el asesoramiento reproductivo.

Para él, toda su descendencia será portadora obligada. El riesgo de tener descendencia afecta dependerá de que su pareja también sea portadora, por lo que estaría indicado el estudio en ella.

CONCLUSIONES

El coloboma es una malformación mayor que puede aparecer de forma aislada o en el contexto de un cuadro sindrómico, por lo que es necesario un estudio completo.

Este caso muestra la importancia del despistaje de posibles anomalías asociadas a malformaciones mayores aparentemente aisladas. Debemos resaltar también la importancia del uso de las técnicas de secuenciación masiva (NGS) en casos de malformaciones o patologías que pueden estar causadas por alteraciones en múltiples genes.

Para finalizar, conocer el diagnóstico genético preciso de forma precoz nos permite asesorar correctamente al paciente y su familia, planificar un adecuado seguimiento interdisciplinar y ofrecer opciones reproductivas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baleta L, Ferri D, Casas-Alba D, Català J, Casas E, Diaz J, et al. II Congreso digital AEP. Espectro clínico y genético del coloboma en Pediatría: una propuesta para el abordaje integral de los pacientes con coloboma. Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, 2021. Disponible en: <https://www.aepeventosdigitales.com/files/911/cyp/1081.pdf>
2. Lingam G, Sen AC, Lingam V, Bhende M, Padhi TR, Xinyi S. Ocular coloboma-a comprehensive review for the clinician. Eye. 2021;35(8):2086-109

3. Godron A, Harambat J, Boccio V, Mensire A, May A, Rigothier C et al. Familial hypomagnesemia with hypercalciuria and nephrocalcinosis: phenotype-genotype correlation and outcome in 32 patients with CLDN16 or CLDN19 mutations. Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2012;7:801-9
4. García-Nieto VM, Claverie-Martín F, Loris Pablo C. Hipomagnesemia familiar con hiper calciuria y nefrocalcinosis. Su historia. Nefrologia 2014;34(1):5-10
5. Loris C, Martín C, Abio S, Justa M, Ferrer C. Hipomagnesemia familiar con hiper calciuria y nefrocalcinosis y asociación con alteraciones oculares. An Pediatr. 2004;61(6):502-8
6. Yamaguti PM, Neves FA, Hotton D, et al. Amelogenesis imperfecta in familial hypomagnesaemia and hypercalciuria with nephrocalcinosis caused by CLDN19 gene mutations. J Med Genet. 2017;54(1):26-37.



14

Síndrome de Kounis, a propósito de un caso

AUTOR:

José Javier Tercero Fajardo

Residente de Cardiología.

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESUMEN

Se trata de una paciente de 64 años que tras desayunar avellana a lo que era alérgica comienza con clínica asociada a dolor torácico por lo que se realiza electrocardiograma donde se objetiva elevación del segmento ST. Un síndrome coronario agudo desencadenado por un cuadro alérgico se denomina síndrome de Kounis, que puede estar relacionada con miocardiopatía por estrés (Tako-Tsubo).

Palabras clave: dolor torácico, Kounis, vasoespasmo.



DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 64 años con antecedentes personales de hipertensión en tratamiento con enalapril, diabetes mellitus tipo II en tratamiento con metformina, fumadora de 5 cigarros al día desde hace 30 años. No alergias medicamentosas. Alergia a la avellana.

Acude al centro de salud para la realización de una analítica de control. Posteriormente, acude al bar de al lado para desayunar café con leche y tostada. A los 15 minutos el paciente empieza a encontrarse rara, con sensación de mareo, sudoración, prurito y odinofagia con disnea. Le pregunta al camarero por si algo podría llevar avellana, a lo que el camarero responde que la leche era de avellana por lo que acude al centro de salud. El médico de guardia de esa mañana indica tratamiento para la intoxicación alimentaria (actocortina de 200 mg y urbason de 80 mg intramuscular). En ese momento el paciente refiere discreto dolor torácico asociado por lo que se solicita electrocardiograma.

EXPLORACIÓN Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Exploración física

- Tensión arterial: 100/60 mmHg,
- Frecuencia cardíaca: 100 latidos por minuto.
- Saturación oxígeno 98 %
- Regular aspecto general
- Piel: presenta lesiones eritematosas que desaparecen a la digitopresión en las 4 extremidades y tórax.
- Oral: presenta ligero edema de úvula
- Auscultación cardíaca-pulmonar: rítmico sin soplos. Murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos

Pruebas complementarias

- Glucemia capilar: 90
- ECG: ritmo sinusal a 100 lpm. QRS estrecho. Ascenso del ST en derivaciones II, III y AVF de más de 1 mm.

EVOLUCIÓN DEL CASO

Ante los hallazgos electrocardiográficos se comunica con el 112 para activar código infarto; a los 5 minutos llega el equipo de servicios extrahospitalarios que

administran doble antiagregación (ácido acetilsalicílico y ticagrelor 180 mg), 1/3 de fentanilo y se traslada a hospital de referencia para realizar angioplastia primaria de urgencia.

El ecocardiograma mostró acinesia en los segmentos inferolateral basal y apical, con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo estimada en el 35 %.

En el cateterismo se observará oclusión trombótica de la coronaria derecha implantándose un stent farmacoactivo.

Presunción diagnóstica

Nos encontramos ante un caso de síndrome de Kounis tipo 2 (síndrome coronario agudo alérgico) asociado a miocardiopatía de Tako-Tsubo (miocardiopatía de estrés).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de anafilaxia principalmente se realiza con pérdidas bruscas de conciencia como síncope vasovagales, hipoglucemias, arritmias o crisis epilépticas. Por otro lado lo primero que debemos descartar en un dolor torácico es descartar un síndrome coronario agudo con un electrocardiograma en menos de 10 minutos.

COMENTARIO FINAL

Este caso nos muestra como en un mismo paciente podemos tener varios diagnósticos que se pueden relacionar entre sí, por lo que debemos estar siempre alertas y no centrarnos en un síntoma ante la llegada de un paciente.

Sd de Kounis

Definición: se describió en 1991 por Kounis y Zavras. Se define como la aparición simultánea de síndrome coronario agudo en el contexto de una reacción alérgica anafiláctica.

Epidemiología: Tasa de incidencia desconocida. Se sugiere que hasta el 2 % de pacientes que sufren una reacción anafiláctica. Puede afectar a cualquier rango de edad siendo más frecuente hombres entre 40 y 70 años.

Fisiopatología: Vasoespasmo coronario y/o erosión de placa aterosclerótica en el contexto de una reacción alérgica. Las principales células inflamatorias involucradas son los mastocitos y eosinófilos.

Subtipo:

- Tipo 1 (70 %): en pacientes sin enfermedad coronaria, por vasoespasmo.
- Tipo 2 (25 %): en pacientes con enfermedad ateromatosa preexistente, por erosión/rotura de placa inducida por liberación de mediadores inflamatorios.
- Tipo 3 (5 %): trombosis de un stent previamente implantado en contexto de reacción alérgica.

Diagnóstico:

- ECG: alteraciones en ST y onda T sugestivas de isquemia. El territorio inferior es el más frecuentemente afectado.
- Ecocardiograma: 60 % alteraciones de la contractilidad. Asociación con Tako-Tsubo.
- Coronariografía: coronaria derecha la arteria más frecuentemente afectada.

Tratamiento: no existen guías clínicas específicas.

- Ácido acetilsalicílico: hay que usarlo pero puede agravar la anafilaxia.
- Betabloqueantes: bloquean receptores catecolaminérgicos, agravando anafilaxia y disminuyendo los efectos de la adrenalina.
- Calcioantagonistas: antianginoso de elección, reduce vasoespasmo coronario.
- Morfina: puede inducir desgranulación mastocitos. Mejor usar fentanyl.
- Adrenalina: valorar riesgo-beneficio. Puede agravar la isquemia.
- Antihistamínicos: se suelen usar tipo I + tipo II.
- Corticoides: útil en angina vasoespástica al disminuir la hiperreactividad arterial.

Pronóstico: Mejor pronóstico tipo 1 ya que al resolver fácilmente el vasoespasmo con tratamiento vasodilatador + antialérgico.

Patologías asociadas:

- Tako-Tsubo (miocardiopatía de estrés): asociada en hasta 1.5 % de síndrome de Kounis sobre todo en mujeres con factor de riesgo cardiovascular. Inducido por liberación catecolaminérgica compensadora durante el síndrome de Kounis. Se ha propuesto "ATAK complex: adrenalina, Tako-Tsubo, anafilaxia y Kounis".
- Vasculopatía coronaria en trasplante alogénico cardíaco.
- Miocarditis por hipersensibilidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kounis NG, Zavras GM. Allergic angina and allergic myocardial infarction. *Circulation*. 2016; 94:1789.
2. Kounis NG. Coronary hypersensitivity disorder: the Kounis syndrome. *Clin Ther*. 2013;35(5):563–571.
3. Kogias J.S. Papadakis E.X. Tsatiris C.G. Hahalis G. Kounis G.N. Mazarakis A. et al. Kounis syndrome: a manifestation of drug-eluting stent thrombosis associated with allergic reaction to contrast material. *Int J Cardiol*. 2010; 139: 206-209.



15

Acalasia cricofaríngea en la enfermedad de Parkinson

AUTORA:

Marina Marco Menárguez

Residente de Endocrinología y Nutrición.
Hospital General Universitario Morales Meseguer

RESTO DE AUTORES:

María Antonia Tomás Pérez - María Dolores Espín García - Patricia Cuenca Pérez-Mateos

RESUMEN

En este caso clínico se presenta a una mujer de 80 años con enfermedad de Parkinson que consulta por disfagia para sólidos y líquidos de 3 meses de evolución con desnutrición secundaria. Tras el abordaje multidisciplinar se diagnostica de disfagia en contexto de enfermedad de Parkinson con acalasia cricofaríngea, tratándose de manera conservadora mediante optimización dietética y nutricional.

Palabras clave: enfermedad de Parkinson, disfagia, acalasia cricofaríngea.



MOTIVO DE CONSULTA

Mujer de 80 años que ingresa por disfagia con repercusión nutricional.

ANTECEDENTES PERSONALES

- Sin alergias medicamentosas conocidas.
- No refiere hábitos tóxicos.
- Hipertensión arterial.
- Enfermedad de Parkinson diagnosticada en 2018.
- Insuficiencia renal crónica (G3a/bA1).
- Gastritis crónica superficial.
- Depresión, distimia.
- Síndrome fibromiálgico.
- Antecedentes quirúrgicos: Apendicectomía y cesárea.
- Antecedentes familiares: Sin interés.

Situación basal: Dependiente para todas las actividades básicas de la vida diaria, excepto comer. Cognitivo adecuado para su edad. Camina con dificultad con andador.

Tratamiento crónico: pantoprazol 20 mg 1-0-0, olmesartán medoxilo 40 mg 1-0-0, levodopa/carbidopa 25 mg/100 mg 2-1-1, levodopa/carbidopa retard 25 mg/100 mg 0-0-1, sinafimida 100 mg 1-0-0, adolonta retard 100 mg 1-0-1, buprenorfina 35 mcg/h 1 parche transdérmico cada 3 días, fluoxetina 20 mg 1-0-0, lorazepam 1 mg 1-1-1, zolpidem 10 mg 0-0-1.

ENFERMEDAD ACTUAL

Paciente que acude a urgencias hospitalarias por presentar episodios de sensación de stop esofágico con la ingesta de sólidos y líquidos de tres meses de evolución, que han empeorado en las últimas dos semanas, acompañados de náuseas y vómitos de contenido alimenticio. Refiere dificultad para llevar a cabo la acción de deglutir, así como pérdida de peso no cuantificada debida a la disminución de la ingesta secundaria a la disfagia. No refiere atragantamiento con la ingesta, ni cambios en el hábito intestinal (que describe como estreñido). Refiere dolor abdominal focalizado en hipogastrio y oliguria sin síndrome miccional, ni fiebre. Por otro lado, refiere que desde hace meses presenta mayor rigidez y limitación de los movimientos, con empeoramiento de la estabilidad en bipedestación.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Apirética. Presión arterial: 147/72 mmHg. Frecuencia cardíaca: 94 lpm. Saturación O₂ 92 % respirando aire ambiente. Frecuencia respiratoria: 20 rpm. Exploración neurológica: consciente y orientada en espacio y persona; lenguaje fluido, nomina, comprende y repite; pares craneales centrados y simétricos; sin disfonía; rigidez de predominio axial con Froment positivo bilateral; limitación de la supraversion de la mirada; temblor de reposo; hipomimia y bradicinesia. Piel y mucosa: palidez mucocutánea y deshidratación de la mucosa lingual. Exploración otorrinolaringológica: sin trismus, ni alteraciones en la cavidad orofaríngea, ni arcada dental. Auscultación cardíaca: rítmica, sin soplos audibles. Auscultación pulmonar: murmullo vesicular conservado. Exploración de abdomen: blando, doloroso a la palpación en hipogastrio, sin signos de irritación peritoneal, se palpa masa en hipogastrio compatible con globo vesical, ruidos hidroaéreos normales. Exploración de miembros inferiores: sin edema, pulsos pedios presentes y simétricos.

HISTORIA NUTRICIONAL

- Antropometría: peso actual 57 kg; peso habitual 64 kg; porcentaje de pérdida de peso 10,8 %; talla 1,59 m, índice de masa corporal 22,55 kg/m².
- Requerimiento energético: gasto energético total 1117 kcal/día.
- Analítica: urea 94 mg/dL, creatinina 1,76 mg/dL, enzimas hepáticas normales, Na 135mEq/L, K 3,4 mEq/L, proteínas totales 6,6 g/dL, albúmina 4,7 g/dL, proteína C reactiva 0,7 mg/L, hierro 15 mcg/dL, ferritina 126 ng/mL, transferrina 193 mg/dL, folato 4,8 ng/mL, vitamina B12 434 pg/mL, hemoglobina 9,3 g/dL, volumen corpuscular medio 82,6 fL.
- Intervención tras valoración por la unidad de nutrición: Se inicia dieta pastosa, se recomienda la ingesta de líquidos con espesante y se añaden suplementos nutricionales orales hipercalóricos e hiperproteicos con textura crema y miel, indicados para la disfagia.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Radiografía de tórax en decúbito supino: Sin alteraciones significativas.
- Ecografía abdominopélvica: Se observan signos de nefropatía crónica, sin observarse signos que sugieran patología intraabdominal tumoral o de otro tipo que se puedan relacionar con la disfagia de la paciente.

- Test de deglución bajo visión fibroscópica: Sin alteraciones a la exploración nasal ni faringolaríngea. Con la consistencia tipo yogur se aprecia deglución adecuada, con leve retención en vallécula y senos piriformes, no significativa, que es capaz de aclarar con el segundo intento de deglución. Con la consistencia líquida con agua también presenta deglución aceptable. No presenta signos de penetración laríngea ni aspiración durante la prueba.
- Gastroscoopia: Esófago de calibre y mucosa normales. Discreta resistencia al paso por la boca de Killiam pero permeable. Cavidad gástrica con lago bilioso sin lesiones mucosas reseñables. Bulbo y duodeno sin hallazgos.
- Esófagograma: Estudio de técnicas atípicas por las condiciones de la paciente que obliga a hacerlo en decúbito supino y antitrendelenburg. En la serie de videodeglución se objetivan barra cricofaríngea persistente compatible con acalasia cricofaríngea (Figura 1). En el esófago torácico se observa contracciones terciarias mantenidas y de moderada intensidad y con propulsión lenta e insuficiente del bario ingerido de manera que queda parcialmente retenido en los dos tercios inferiores del esófago. Conclusión: Acalasia cricofaríngea con contracciones mantenidas de moderada intensidad con mala propulsión del bolo.



Figura 1. Estudio de videodeglución donde se objetiva barra cricofaríngea persistente compatible con acalasia cricofaríngea.

DIAGNÓSTICO

- Disfagia en contexto de enfermedad de Parkinson con acalasia cricofaríngea.
- Desnutrición relacionada con la enfermedad.

TRATAMIENTO

- Dieta pastosa, líquidos con espesante. Se recomiendan suplementos nutricionales orales hipercalóricos e hiperproteicos con textura crema y miel.

- Sinemet Plus 25 mg/100 mg 1 comprimido a las 8:00, 13:00, 16:00, 18:00 y 20:00. Pudiendo tomar medio comprimido si presenta temblor o rigidez y falta más de una hora para la dosis programada.
- Senósidos B 30 mg/mL, 1 ml a las 23:00.
- Lactulosa 10 mg, 1 sobre en desayuno y cena.
- Resto de su tratamiento habitual sin cambios.

EVOLUCIÓN

Mujer de 80 años que ingresa por disfagia con desnutrición relacionada con la enfermedad secundaria. Durante su ingreso hospitalario se realizan las pruebas complementarias informadas anteriormente (gastroscopia, esofagograma y video-deglución) concluyendo que la disfagia puede ser secundaria a su enfermedad de Parkinson con presencia de una banda cricofaríngea. Desde neurología valoraron a la paciente y ajustaron tratamiento antiparkinsoniano. Fue valorada a su vez por otorrinolaringología, realizándose test de deglución bajo visión fibroscópica sin objetivar alteraciones evidentes de la deglución orofaríngea, por lo que se descartó la necesidad de colocación de sonda nasogástrica para alcanzar las necesidades nutricionales. De forma paralela durante todo el ingreso la paciente estuvo en seguimiento por la unidad de nutrición quien se encargó de la optimización dietética y nutricional, adecuando las consistencias a sus capacidades de deglución (dieta clara, menos viscosa y húmeda) y añadiendo suplementos nutricionales orales. Como complicaciones, al ingreso fue necesario realizar sondaje vesical ya que la paciente presentaba agudización de su insuficiencia renal crónica de origen obstructivo secundaria a globo vesical en probable contexto de la disautonomía parkinsoniana. Por otro lado, ante los hallazgos analíticos compatibles con anemia normocítica de origen multifactorial (perfil ferropénico, enfermedad renal crónica), la paciente precisó la administración de 500 mg de hierro carboximaltosa intravenoso previo al alta.

DISCUSIÓN

La disfagia orofaríngea es un término que hace referencia a la dificultad o molestia para formar y/o mover el bolo alimenticio de manera segura y eficaz desde la boca al esófago (1). Son múltiples las causas de esta alteración clasificándose de forma general en causas estructurales o anatómicas y causas funcionales. Para llegar a la etiología debemos comenzar por una buena historia clínica donde recojamos información básica para catalogarla de un proceso crónico o agudo, si se relaciona con algún acontecimiento (cirugía reciente, accidentecerebrovascular...), si la disfagia es para sólidos,

líquidos o ambos, si es progresiva... Tras ello, se realiza la exploración física incidiendo en la exploración otorrinolaringológica y descartando focalidad neurológica. Posteriormente se emplea el método de exploración clínica volumen-viscosidad (MECV-V) donde el paciente debe deglutir tres diferentes volúmenes de tres viscosidades con el objetivo de explorar la seguridad y eficacia de la deglución. Y por último, se utilizan las exploraciones instrumentales (deglución bajo visión fibroscópica, gastroscopia, esofagograma, videofluoroscopia, manometría faringoesofágica...) (2).

La enfermedad de Parkinson es un trastorno neurodegenerativo progresivo, frecuente con una incidencia de 14:100.000 en países desarrollados. En esta enfermedad se ven afectadas las neuronas dopaminérgicas produciendo, entre otras, alteraciones motoras como la disfagia (presente en el 95 % de los pacientes en fases avanzadas de la enfermedad de Parkinson). La mortalidad en los pacientes afectados por la enfermedad de Parkinson se duplica en comparación con la población general, siendo la principal causa de muerte la neumonía por aspiración secundaria a la disfagia (3). En la enfermedad de Parkinson, como en muchas enfermedades neuromusculares, se puede producir una disminución de la relajación del músculo cricofaríngeo (estructura principal del esfínter esofágico superior), dando lugar a la acalasia cricofaríngea. En la literatura se ha descrito un posible mecanismo de degeneración neuronal común, ya que en la histología se han hallado cuerpos de Lewy en el plexo mientérico esofágico en los pacientes con acalasia cricofaríngea y enfermedad de Parkinson (4).

El interés por la disfagia orofaríngea radica en el incremento de la morbilidad y de la mortalidad. Se asocia, entre otras, a deshidratación, desnutrición relacionada con la enfermedad, obstrucción de la vía aérea y neumonía por broncoaspiración, provocando un aumento de la mortalidad. Además, se asocia con mayor duración de la estancia hospitalaria y mayor número de reingresos suponiendo un incremento de los costos sanitarios y de la morbimortalidad. Sin olvidar la disminución de la calidad de vida de los pacientes, pudiendo causar ansiedad y depresión en ellos y en sus cuidadores. Es por ello que su abordaje temprano es de vital importancia (1, 3).

El tratamiento de la disfagia por enfermedad de Parkinson se basa en cambios dietéticos y el uso de espesantes, jugando un papel importante el entrenamiento de las maniobras de deglución, con ejercicios de la musculatura de la lengua, faringe, laringe y aparato respiratorio y las medidas posturales (3). Mientras que el tratamiento de la acalasia cricofaríngea depende de la causa de la alteración del esfínter esofágico superior. El tratamiento conservador consiste en la optimización dietética con dieta clara, menos viscosa y húmeda y el empleo de ejercicios que mejoran la función deglutoria. Si existen síntomas de reflujo gastroesofágico se puede emplear inhibidores de la bomba de protones y/o bloqueante H₂ de manera empírica. Si la disfagia persiste con las medidas conservadoras serán necesarias técnicas que

impliquen reducir el tono del esfínter, como la inyección de toxina botulínica, o aumentar mecánicamente su apertura mediante miotomía cricofaríngea y/o dilatación con sondas dilatadoras (2).

En el caso de nuestra paciente, para el tratamiento de la disfagia se llevaron a cabo medidas conservadoras dado que tras la valoración de la deglución bajo visión fibroscópica no se objetivaron alteraciones relevantes de la deglución, ni riesgo de broncoaspiración. Al ingreso se evidenció desnutrición relacionada con la enfermedad, dado que había perdido un 10 % de su peso habitual por lo que fue preciso el uso de suplementos hipercalóricos e hiperproteicos. Además, debido a que la disfagia por la acalasia cricofaríngea coincidió con síntomas y signos de empeoramiento de la enfermedad de Parkinson, orientaron a pensar en una causa multifactorial de la disfagia y que, por lo tanto, se beneficiaría además de un ajuste del tratamiento antiparkinsoniano.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martín A, Ortega O, Clavé P. Oropharyngeal dysphagia, a new geriatric síndrome. *RevEsp Geriatr Gerontol*. 2018; 53(1):3-5.
2. Chhetri D, Dewan K. Evaluación y manejo de la disfagia en otorrinolaringología. 1th. ed. Barcelona: Elsevier España; 2020.
3. López-Liria R, Parra-Egeda J, Vega-Ramírez FA, Aguilar-Parra JM, Trigueros-Ramos R, Morales-Gázquez MJ, Rocamora-Pérez P. Treatment of Dysphagia in Parkinson's Disease: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jun 9;17(11):4104.
4. Qualman SJ, Haupt HM, Yang P et al. Esophageal Lewy bodies associated with ganglion cell loss in achalasia. Similarity to Parkinson's disease. *Gastroenterology*. 1984;87:848-856.

16

Doctora, tengo el brazo como Popeye

AUTORA:

María Sánchez Rodenas

Residente de Medicina Familiar y Comunitaria.
Centro de Salud Santa María de Gracia

RESUMEN

Varón de 27 años que consulta por impotencia funcional y aumento de partes blandas de bíceps derecho sin traumatismo ni sobreesfuerzo muscular. A la exploración física apreciamos aumento de volumen en el brazo derecho con edema y pulsos conservados.

Ante un cuadro como el que nos ocupa, nos planteamos como diagnóstico diferencial: patología muscular, celulitis, tromboflebitis superficial etc. Por lo que se remite a Urgencias donde se le realiza una analítica con 1222 de Dímero D y una ecografía de partes blandas que muestra trombosis venosa de la vena subclavia derecha con extensión hasta la vena cefálica derecha, fibrinolizado con urokinasa. En el estudio de coagulación posterior se determinó una hiperhomocisteinemia y probable síndrome antifosfolípido (síndrome de Paget-Schröetter).

El síndrome de Paget-Schroetter es una presentación poco frecuente de trombosis de miembros superiores, y puede ser la manifestación inicial. La ecografía presenta falsos negativos, siendo la prueba de oro la flebografía.

Palabras clave: trombosis venosa profunda, síndrome de Paget-Schroetter, fibrinólisis, flebografía.

ANAMNESIS

Hombre de 27 años que consulta por impotencia funcional y aumento de partes blandas de bíceps derecho sin traumatismo ni sobreesfuerzo muscular. Asocia parestias. En dicho miembro. Afebril. No antecedentes de interés ni tratamiento crónico.

EXPLORACIÓN FÍSICA Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Constantes estables. Exploración física normal con hallazgos en MSD de aumento de volumen en todo el brazo, edema indurado subcutáneo, coloración violácea, pulsos conservados.

Ante un paciente con aumento de edema de partes blandas debemos tener en cuenta como diagnóstico diferencial: patología muscular como desinserción de cabeza de bíceps o hematoma muscular, celulitis, síndrome posttrombótico, insuficiencia venosa, tromboflebitis superficial, o incluso etiologías más raras como compresión venosa yugular.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Se remite a Urgencias del hospital de referencia donde se le realiza una analítica de sangre con coagulación: INR 1.05, fibrinógeno 464, Dímero D 1222; y una ecografía de partes blandas (Figura 1) que muestra una trombosis venosa de la vena subclavia derecha y vena innominada, con ligera extensión a la vena yugular derecha y cefálica derecha. Posteriormente, se inicia heparina subcutánea y se realiza fibrinólisis con perfusión de urokinasa (Figura 2). En el estudio de coagulación posterior se determinó una hiperhomocisteinemia y probable síndrome antifosfolípido.

JUICIO CLÍNICO

- TVP subclavia, innominada, cefálica y hasta yugular derecha.
- Síndrome de Paget-Schrötter.

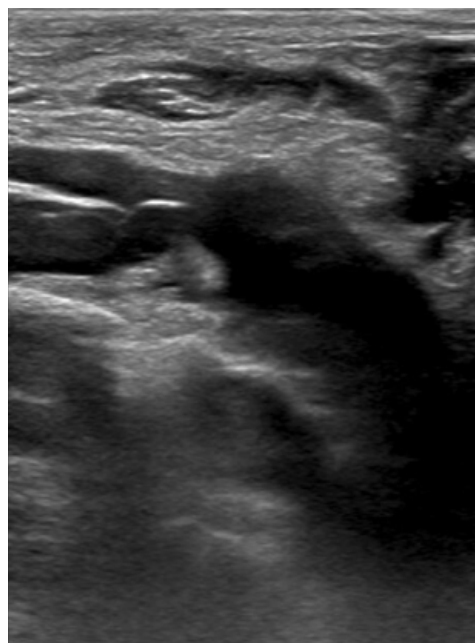


Figura 1. Ecografía-doppler partes blandas MSD: trombosis venosa de la vena subclavia derecha y vena innominada, con ligera extensión a la vena yugular derecha y cefálica derecha.



Figura 2. Flebografía MSD.

COMENTARIO FINAL

La enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) en extremidades superiores es una entidad poco frecuente (1). La etiología puede ser primaria (idiopática, espontánea, de esfuerzo o traumática) o secundaria (relacionada con tumores, catéteres venosos centrales, etc.) (2, 3). Un tipo de ETEV primaria sería el síndrome de Paget-Schroetter, el cual suele asociarse a ejercicios intensos o bien ser la primera manifestación de un estado trombofílico desconocido hasta ese momento, como en el caso que nos ocupa. La clínica suele consistir en dolor en extremidad afectada, acompañado frecuentemente de edema y circulación colateral (4). La ecografía-doppler presenta con frecuencia falsos negativos, siendo en ocasiones necesario completar el estudio mediante TAC, aunque la flebografía continúa siendo la prueba oro para el diagnóstico de este cuadro (3).

BIBLIOGRAFÍA

1. Karabay O, Yetkin U, Onol H. Upper extremity deep vein thrombosis: clinical and treatment characteristics. *J Int Med Res* 2004; 32:429.
2. Botas Velasco M, et al. Síndrome de Paget-Schroetter. *Cir Esp*. 2013;91:390-9.
3. Bernardi E, Piccioli A, Marchiori A, Girolami B, Prandoni P. Upper extremity deep vein thrombosis: risk factors, diagnosis, and management. *Semin Vasc Med*. 2001;1(1):105-10. doi: 10.1055/s-2001-14547.
4. Bleker SM, van Es N, Kleinjan A, Büller HR, Kamphuisen PW, Aggarwal A, Beyer-Westendorf J, Camporese G, Cosmi B, Gary T, Ghirarduzzi A, Kaasjager K, Lerede T, Marschang P, Meijer K, Otten HM, Porreca E, Righini M, Verhamme P, van Wissen S, Di Nisio M. Current management strategies and long-term clinical outcomes of upper extremity venous thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2016 May;14(5):973-81. doi: 10.1111/jth.13291.



Incidentaloma suprarrenal: diagnóstico y manejo a propósito de un caso

AUTORA:

María Sánchez Guirao

Residente de Medicina Física y Rehabilitación.

Hospital General Universitario José María Morales Meseguer

RESTO DE AUTORES:

Claudia Moreno Navarro - Eduardo Sánchez Martínez

Carmen González Tudela - M^a Victoria Navarro Abellán

RESUMEN

Un incidentaloma suprarrenal (IA) es una lesión clínicamente silente de más de un 1 cm de diámetro descubierta casualmente durante el estudio radiológico de otra entidad clínica. En la actualidad, el incremento de la realización de pruebas radiológicas de alta resolución ha supuesto un aumento de la detección de estas lesiones en la práctica clínica habitual. Ante el descubrimiento de un incidentaloma suprarrenal debemos plantearnos dos cuestiones fundamentales que deben abordarse simultáneamente: la funcionalidad hormonal y la malignidad de la masa. Los resultados de ambas cuestiones resultan determinantes para plantear los pasos a seguir.

Presentamos el caso de un varón de 54 años que es ingresado por diarrea y dolor abdominal con diagnóstico de masa suprarrenal probablemente sobreinfectada.

Palabras clave: masa suprarrenal, sobreinfección, estudio hormonal.



PRESENTACIÓN DEL CASO

El caso trata de un varón de 54 años, albañil, fumador de 1 paquete al día con consumo acumulado de 35 paquetes-año y bebedor importante (alrededor de 10 UBEs), sin otros antecedentes de interés. Consultó en Urgencias por cuadro de inicio 5 días antes de su ingreso consistente en epigastralgia que irradiaba a hipocondrio derecho, 2-3 deposiciones diarreicas con moco sin sangre y sensación distérmica con tiritona sin fiebre objetivada. El paciente en los días previos se encontraba dentro de su situación basal y no refería viajes recientes al extranjero ni contactos sexuales de riesgo.

A su llegada a urgencias el paciente se encontraba normotenso, afebril, saturando al 98 % de forma basal y en la exploración física destacaba un abdomen doloroso a la palpación a nivel de epigastrio/hipocondrio derecho con sensación de ocupación a ese nivel. Se solicitó una ecografía abdominal donde se observó una lesión sólido-quística de 16 x 12.5 x 16 cm de bordes bien definidos, que sugería ser de etiología infecciosa como primera posibilidad, probablemente dependiente de segmento VI de hígado (Figura 1). Desde el punto de vista analítico destacaba PCR 16 mg/L, LDH 616 U/L y leucocitosis $15.3 \times 10^3/L$, siendo el resto de valores normales. Se inició cobertura antibiótica con piperacilina-tazobactam ante sospecha de absceso hepático y quedó ingresado para estudio.

EVOLUCIÓN

A su llegada a planta se solicitó TC abdominopélvico con contraste (Figura 2) donde se objetivó masa necrótico-quística extrahepática sugestiva de neoplasia primaria

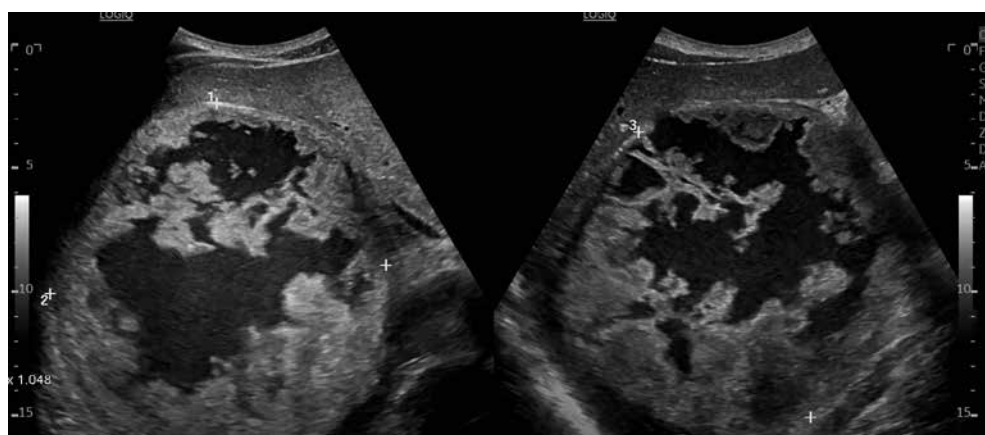


Figura 1. Ecografía abdominal: lesión sólido-quística de aproximadamente 16 x 12.5 x 16 cm que sugiere etiología infecciosa, probablemente dependiente de segmento VI de hígado aunque resulta difícil determinar su dependencia.



Figura 2. TC abdominal con contraste: masa necrótica quística y extra hepática probablemente dependiente de la glándula suprarrenal derecha, sugestiva de neoplasia primaria suprarrenal derecha probablemente maligna por su tamaño y semiología que podría estar complicada con abscesificación.

suprarrenal derecha como primera opción, probablemente maligna, que podría estar complicada con abscesificación. Se completó el estudio de imagen con TC torácico y de cuello que descartó enfermedad a otros niveles. Para descartar funcionalidad, se solicitó estudio hormonal presentando andrógenos suprarrenales y metanefrinas en orina de 24 h normales. No obstante, se objetivó cortisol basal normal con cortisol libre en orina (CLU) de 24 h elevado (215.6 ug) por lo que se realizó test de supresión con 1 mg de dexametasona (TSD) que descartó hipercortisolismo. Una vez descartada funcionalidad, se procedió a realizar biopsia ecoguiada de la masa, dejando insertado catéter de drenaje, saliendo 800 ml de un material sanguinolento de aspecto viejo con coágulos, con cultivo negativo aunque abundantes polimorfonucleares y anatomía patológica negativa para malignidad. Tras drenaje de la masa se realizó TC de control (Figura 3) con disminución del tamaño de la masa aunque persistía de unos

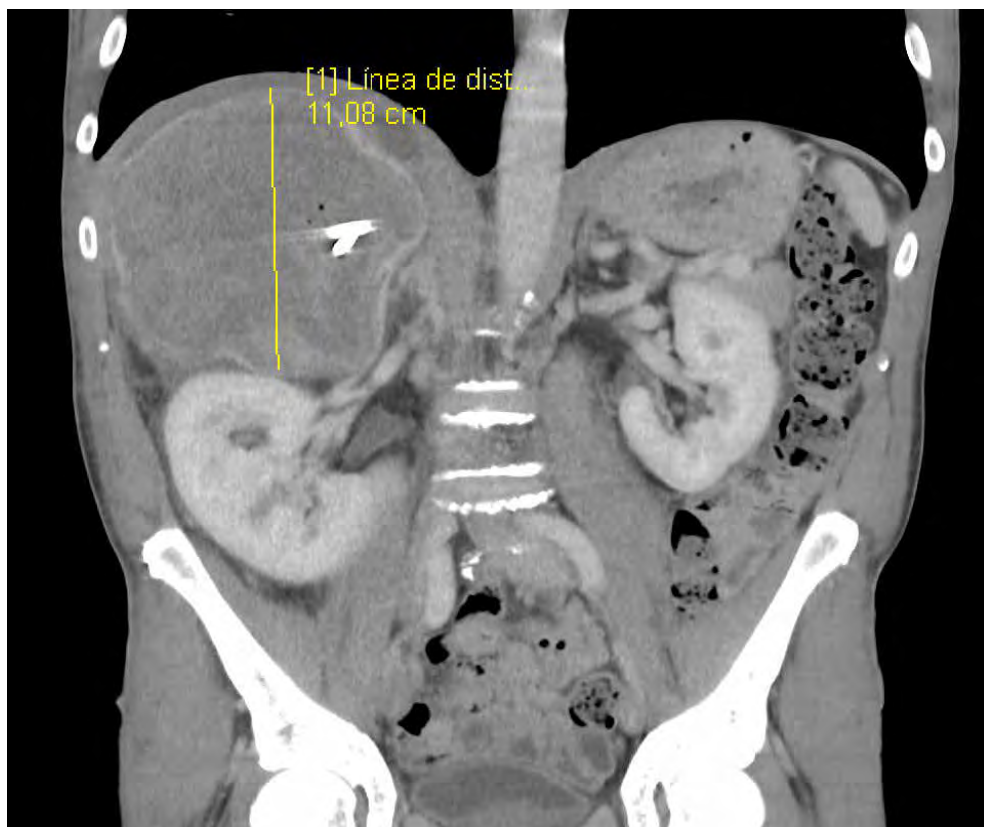


Figura 3. TC abdominal de control tras drenaje: masa con aspecto heterogéneo de 11x11 cm, con reducción de tamaño respecto a anterior TC. Pérdida de morfología tensa y esférica. Se observa catéter en el interior de la masa.

11 x 11 cm y de aspecto heterogéneo. Dada ausencia de diagnóstico definitivo y ante alta sospecha de carcinoma suprarrenal por hallazgos radiológicos, el paciente finalmente se cambió de cargo a cirugía para suprarrenalectomía derecha diagnóstica. En el momento de la entrega del presente caso, el paciente está pendiente de realizar dicha intervención para establecer el diagnóstico definitivo.

DISCUSIÓN

Ante el descubrimiento de un incidentaloma suprarrenal debemos plantearnos dos cuestiones fundamentales que deben abordarse simultáneamente: la funcionalidad hormonal y la malignidad de la masa. Con ello se pretende detectar las lesiones funcionantes o malignas que precisen un tratamiento específico. La prevalencia de

malignidad de los IA sin historia previa de cáncer es baja, siendo del 2 al 5 % neoplasias primarias suprarrenales y del 0,7 al 2,5 % metástasis de tumores a distancia.

Las técnicas de imagen de alta resolución (TC, RM, PET-TC...) juegan un papel fundamental y en muchas ocasiones definitivo en la detección, filiación y manejo de la mayoría de las lesiones adrenales. No obstante, existe un número reducido de casos en donde se requiere procedimientos diagnósticos invasivos para determinar la naturaleza definitiva de la lesión (1).

La prueba radiológica inicial de elección para la caracterización de los incidentalomas adrenales es la tomografía axial computarizada sin contraste. El principal criterio para definir benignidad viene determinado por la densidad de la lesión expresada en unidades Hounsfield (UH) (2). En general, ante ausencia de patología oncológica, una lesión homogénea, con bordes lisos y ≤ 10 UH puede ser clasificada como lesión benigna (adenoma) (3). Sin embargo, el 30 % de los adenomas tienen una densidad > 10 UH. En estos casos la prueba radiológica diagnóstica pasa a ser TC con contraste o RM como segunda prueba de imagen.

En cuanto al tamaño de la lesión, habitualmente se fija el punto de corte de > 4 cm para establecer sospecha de malignidad y como criterio para indicar cirugía (4). Como excepción a esto están los mielolipomas que suelen ser superiores a 4 cm y son lesiones benignas. Actualmente, las recomendaciones se basan en fijar la atención en las características de densidad y no tanto el diámetro de la masa como criterios de malignidad. La RM, por lo tanto, queda en un segundo plano a excepción de cuando se quiere evitar radiaciones ionizantes (niños/as o mujeres embarazadas). Por otro lado, el PET-TAC con 18FDG, cobra valor para descartar malignidad cuando otras técnicas de imagen no hayan sido de utilidad (4). La biopsia en la actualidad está limitada su indicación a pacientes con enfermedad oncológica extraadrenal conocida, cuando no se haya podido caracterizar la lesión por técnicas de imagen, y siempre que el resultado vaya a modificar la actitud terapéutica de la enfermedad oncológica (5).

La mayoría de los incidentalomas suprarrenales son no funcionantes. Sin embargo, hasta el 15 % lo son, siendo la secreción autónoma de cortisol (SAC) la alteración más frecuente. El estudio bioquímico-hormonal se debe realizar en todos los pacientes. Esto engloba el despistaje de feocromocitoma y de hipercortisolismo y, en pacientes hipertensos y/o con hipopotasemia, se debe incluir un test de cribado para hiperaldosteronismo primario. Para el cribado de feocromocitoma se realiza la determinación de metanefrinas fraccionadas en orina de 24 h y para el de hipercortisolismo, el test más utilizado es la supresión con 1 mg de dexametasona (5). Además, se recomienda completar el estudio con cortisol nocturno (sérico o salivar), cortisol libre urinario y ACTH en todos los pacientes con TSD negativo (4).

La gran mayoría de los IA son benignos y no funcionantes por lo que no van a requerir tratamiento quirúrgico, el problema en estos casos radica en la necesidad de realizar un seguimiento y de cómo realizarlo (4). En contraposición, los IA funcionantes y ante el diagnóstico/sospecha de malignidad la cirugía es el tratamiento de primera elección (5).

Con este caso se pretende hacer hincapié en la importancia de ser sistemáticos ante un hallazgo de IA, individualizando en función de los resultados de las pruebas que abordan la funcionalidad y malignidad de la masa, siendo en ciertas ocasiones como ésta necesario llegar a pruebas diagnósticas invasivas para su diagnóstico definitivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jing Y, Hu J, Luo R, et al. Prevalence and Characteristics of Adrenal Tumors in an Unselected Screening Population : A Cross-Sectional Study. *Ann Intern Med* 2022; 175:1383.
2. Araujo-Castro M, Sampedro Nunez MA, Marazuela M. Autonomous cortisol secretion in adrenal incidentalomas. *Endocrine*. 2019 Apr;64(1):1-13
3. Dinnes J, Bancos I, Ferrante di Ruffano L, Chortis V, Davenport C, Bayliss S, et al. Management of endocrine disease: Imaging for the diagnosis of malignancy in incidentally discovered adrenal masses: a systematic review and meta-analysis. *European journal of endocrinology*. 2016;175(2):R51-64.
4. Araujo-Castro M, Iturregui Guevara M, Calatayud Gutiérrez M, Parra Ramírez P, Gracia Gimeno P, Hanzu FA, Lamas Oliveira C. Practical guide on the initial evaluation, follow-up, and treatment of adrenal incidentalomas Adrenal Diseases Group of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2020 Jun-Jul;67(6):408-419. English, Spanish.
5. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, Dralle H, Newell-Price J, Sahdev A, et al., Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *European journal of endocrinology*. 2016 Aug 1;175(2):G1-34.

18

El dolor torácico como gran síntoma y la importancia de los pequeños detalles. A propósito de un caso

AUTORA:

Leticia Risco Eres
Residente de Cardiología.
Hospital General Universitario Santa Lucía

RESTO DE AUTORES:

**Francisco Buendía Santiago - Antonio Mesequer Hernández - Bettina de Berardinis
Gonzalo Pérez Manrique - Lourdes Torrijos Rodríguez-Rabadán**

RESUMEN

El dolor torácico supone una de las principales consultas en centro sanitarios de nuestro medio. Existen múltiples diagnósticos que podrían concordar con este síntoma. Por ello, es esencial saber identificar aquellos paciente que presentan un diagnóstico con peor pronóstico en un primer momento. A través de un caso clínico de una paciente de 86 años presentaremos la ruta diagnóstica que se siguió teniendo en cuenta los síntomas asociados hasta catalogarlo como síndrome de Tako- tsubo. Explicaremos las principales características de esta entidad, su evaluación y seguimiento posterior según la última propuesta de la Sociedad Europea de Cardiología.

Palabras clave: dolor torácico, diagnóstico diferencial, síndrome Tako-Tsubo, isquemia arterial.

INTRODUCCIÓN

El dolor torácico agudo es una de las principales consultas en los servicios de urgencias. A pesar de que la primera sospecha suele ser el síndrome coronario agudo, solamente un 10-15 % de los pacientes con este síntoma lo presentan (1). Existen numerosas causas de dolor torácico de origen no coronario como la embolia pulmonar, la disección aórtica, la pericarditis y un largo etcétera. Debido a esto, la dificultad reside en diferenciar aquellos pacientes que presentan un riesgo vital elevado teniendo en cuenta la estabilidad clínica y el pronóstico inmediato (2). Para ello, si la situación del paciente lo permite, la anamnesis y la exploración física son claves en la valoración clínica inicial, además de la realización de diversas pruebas complementarias tales como un electrocardiograma. El algoritmo de abordaje inicial se expone en la Figura 1 (1).

CASO CLÍNICO

Se presenta una paciente mujer de 86 años con antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia, fibrilación auricular paroxística anticoagulada y portadores de marcapasos bicameral definitivo por diagnóstico de bloqueo auriculoventricular completo, sin cardiopatía estructural en su última prueba de imagen realizada en noviembre 2022. Como otros antecedentes destaca infección por tuberculosis pulmonar a los 14 años con lesiones residuales en la actualidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y apnea obstructiva del sueño en seguimiento por Neumología. No presenta hábitos tóxicos. Originaria de La Rioja. La paciente estaba en tratamiento crónico habitual con rivaroxabán 15 mg al día, bisoprolol 2.5 mg al día, sacubitrilo-valsartán 49/51 mg cada 12 horas, amlodipino 10 mg al día, furosemina 40 mg al día, omeprazol 20 mg al día, alopurinol 100 mg al día, furoato de fluticasona/vilanterol una inhalación al día. Sobre su situación basal destaca la necesidad de ayuda para algunas actividades de la vida diaria y una clase funcional NYHA II-III.

Acude a Urgencias en julio de 2023 por clínica de dolor brusco en miembro superior izquierdo sin relación con el esfuerzo asociando dolor torácico y en región interescapular. La paciente refería también parestesias y posterior plejía del miembro superior de unas 2 horas de evolución. Reconoce retirada de medicación anticoagulante durante las 48h anteriores por olvido de tomas.

A la exploración se presentaba con regular estado general, cifras de tensión arterial en miembro superior derecho de 180/100 mmHg y en miembro superior izquierdo de 110/77 mmHg. A la auscultación cardiopulmonar tonos arrítmicos sin soplos cardíacos y crepitantes húmedos en ambas bases pulmonares. Destacaba miembro

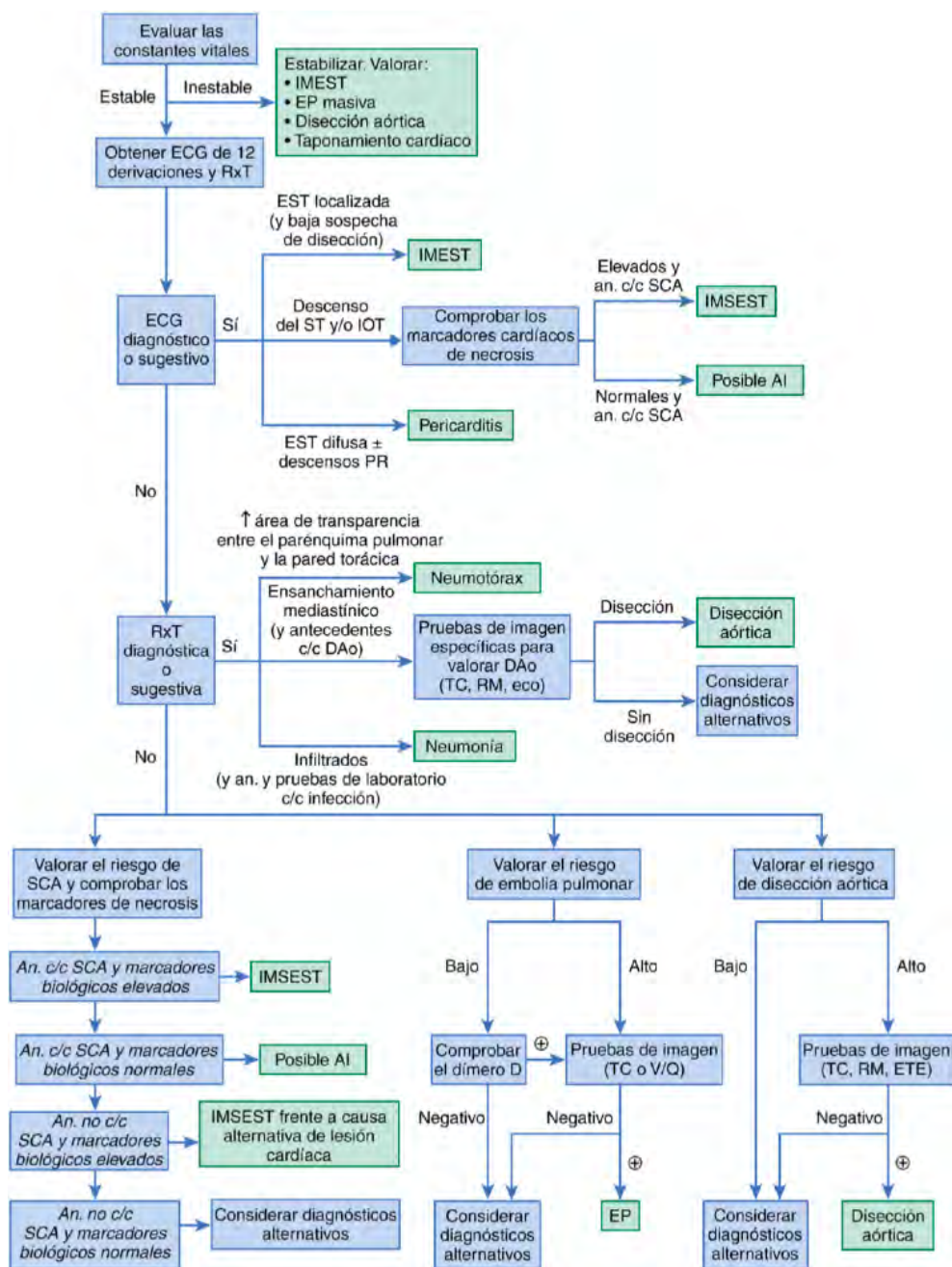


Figura 1. Algoritmo de abordaje diagnóstico inicial del paciente con dolor torácico. (1)

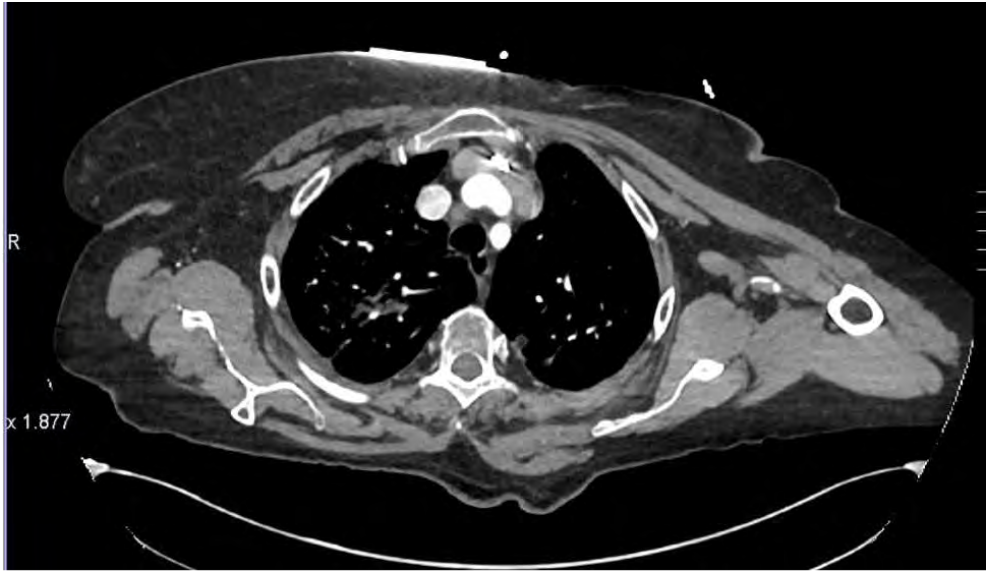


Figura 2. TC aórtico.

superior izquierdo cianótico con frialdad, anestesia y plejía sin poder palpar pulso radial. Sin otros hallazgos de interés.

Se realizó ECG que mostraba fibrilación auricular con Fc en torno a 110 lpm, ligero descenso del segmento ST en derivaciones de cara inferior. Se solicitó analítica sanguínea con hemograma y bioquímica destacando cifra de troponina T en 113 pg/ml sin otros hallazgos, por lo que se solicitó nueva determinación a las 2 horas con valor de 1054 pg/mL.

En un primer momento, ante la clínica florida de dolor en MSI, torácico e interescapular asociando diferencia de cifra de TA en ambos miembros superiores se sospechó síndrome aórtico agudo. Se solicitó TC aórtico sin imágenes sugestivas de patología aórtica aguda destacando imagen compatible de pequeño trombo arterial axilar izquierdo con permeabilidad distal (Figura 2).

Tras esta prueba de imagen la paciente presenta una mejoría de la temperatura y coloración del MSI pero inmediatamente después presenta episodio de dolor torácico con deterioro del estado general brusco y tendencia a la hipoTA, desaturación de oxígeno hasta 77 % y trabajo respiratorio con ruidos de secreciones. En ese momento se inicia tratamiento depleitivo intravenoso con furosemida y se inicia ventilación mecánica no invasiva en modo BiPAP.

Ante esta descompensación se procede a realizar de nuevo un ECG con dudosa imagen de elevación de segmento ST en derivaciones I y aVL (del que no se dispone registro) por lo que se realizó ecocardiografía a pie de cama donde destaca leve

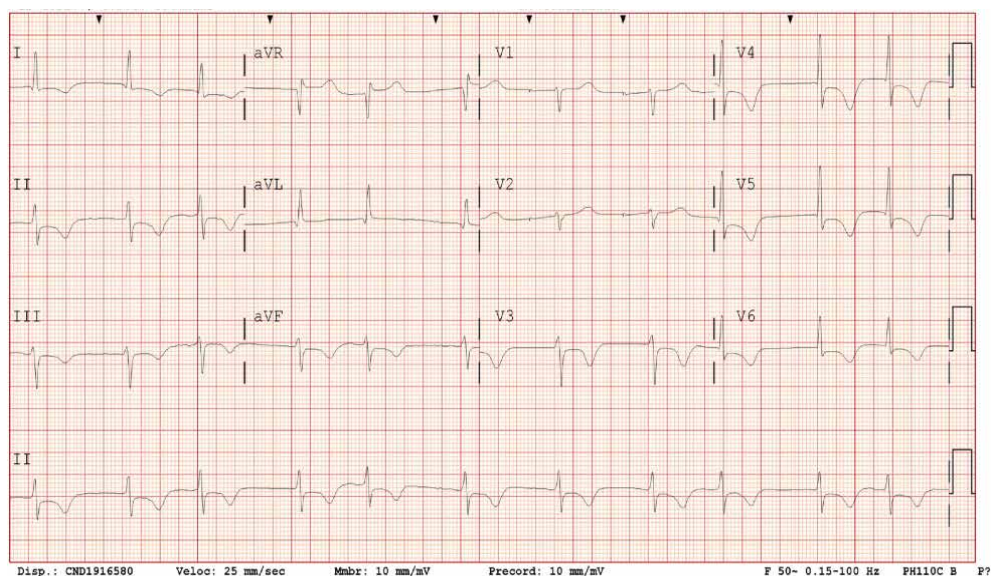


Figura 3. ECG del paciente.

hipertrofia ventricular izquierda con alteraciones de la contractilidad regional extensa con acinesia de todos los segmentos apicales e hiperdinamia basal. Fracción de eyección de ventrículo izquierdo visual de 20-25 % e importante congestión venosa sistémica.

Con estos datos se activó código infarto y se realizó coronariografía de urgencia con hallazgos de arterias coronarias epicárdicas sin lesiones significativas por lo que se decide ingreso hospitalario para tratamiento y estudio del cuadro.

Durante los días posteriores del ingreso la paciente presentó adecuada evolución clínica con tratamiento depleitivo y específico para insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida según guías (furosemda intravenosa por congestión sistémica, sacubitrilo-valsartán ajustado a cifras de TA, espironolactona y dapagliflozina). Presentó datos de permeabilidad en miembro superior izquierdo sin necesidad de actitud específica por parte de cirugía vascular, recuperando pulso, movilidad y sensibilidad de forma progresiva. Se realizó previo al alta nueva ecocardiografía con mejoría de FEVI hasta disfunción moderada (40-45 %) y mejoría de signos de congestión venosa sistémica. En ECG al alta se objetivó ritmo sinusal con P estimulada, QRS propio estrecho con ondas T negativas simétrica en derivaciones precordiales, I y aVL (Figura 3).

Finalmente la paciente fue dada de alta tras 8 días de ingreso con diagnóstico de isquemia arterial axilar izquierda en contexto de retirada de anticoagulación e insuficiencia cardíaca aguda con disfunción ventricular izquierda grave con co-

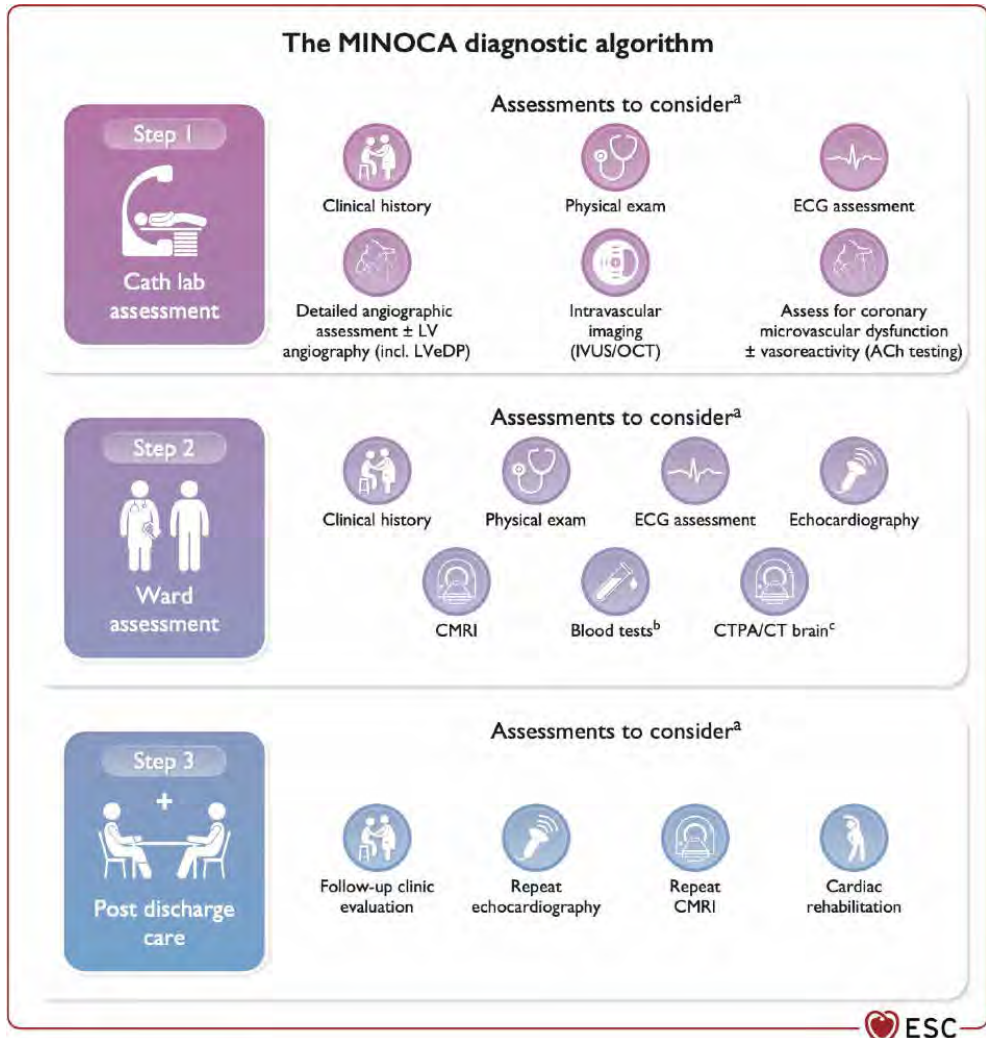


Figura 4. Evaluación de paciente con diagnóstico de MINOCA (3).

ronarias sin lesiones significativas (MINOCA, Síndrome tako-tsubo) como primera sospecha. Se citó en consulta para valorar evolución con nuevo ecocardiograma a los 3 meses.

DISCUSIÓN

El síndrome de Tako-tsubo o miocardiopatía de estrés se engloba dentro de un espectro heterogéneo de diagnósticos clasificados como MINOCA (infarto de miocar-

dio con arterias coronarias no obstructivas), específicamente en el grupo de causas cardíacas no coronarias (3). La miocardiopatía de estrés está definida como una disfunción sistólica regional transitoria sin evidencia angiográfica de lesiones obstructivas en las arterias coronarias. Se presenta en un 1-2 % de los pacientes que presentan elevación de marcadores de daño miocárdico en los que se sospecha un síndrome coronario agudo. Suele aparecer tras un estrés físico o emocional intenso.

El síntoma de presentación más común es el dolor torácico aunque también puede presentarse como disnea o síncope, entre otros. Los criterios diagnósticos propuestos son: Disfunción sistólica transitoria del ventrículo izquierdo, ausencia de lesiones obstructivas en arterias coronarias y nuevas anomalías electrocardiográficas o elevación de troponinas. (4)

La eliminación del factor estresante, físico o emocional, suele conducir a al resolución de los síntomas aunque existe un porcentaje de pacientes que puede desarrollar complicaciones agudas como insuficiencia cardíaca o shock cardiogénico (4, 5). En estos casos es necesaria una terapia intensiva dirigida y basada en la evidencia actual.

Aquellos pacientes que no presentan complicaciones suelen recuperar la función sistólica ventricular en un plazo aproximado de 4 semanas. Por ello, es importante la realización de una nueva prueba de imagen tras el episodio agudo. En la Figura 4 se presenta un algoritmo diagnóstico, de evaluación y seguimiento de lo pacientes con diagnóstico de MINOCA (3).

Este caso tiene interés ya que se trata de un síntoma frecuente con diversos diagnósticos diferenciales en un primer momento. Expresa la importancia de descartar patologías con peor pronóstico como son la disección aórtica y el síndrome coronario agudo con los estudios iniciales que se solicitaron. Tras descartar estos diagnósticos y estabilizar a la paciente se pudo llegar al diagnóstico final definitivo apoyándonos nuevas pruebas complementarias y valorando la evolución de la paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bonaca M, Sabatine M. Abordaje del paciente con dolor torácico. En: Braunwald E, Mann D, Zipes D, et al. (eds). Braunwald. Tratado de Cardiología. Texto de Medicina Cardiovascular. 11a edició. Elsevier Saunders, 2019, pp. 1059-1068.
2. McConaghy JRMCF. Outpatient evaluation of the adult with chest pain. 2023. UpToDate.
3. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2023;3720–826.

4. Reeder GS, Prasad A. Clinical manifestations and diagnosis of stress (takotsubo) cardiomyopathy. 2023. UptoDate.
5. Reeder GS, Prasad A. Management and prognosis of stress (takotsubo) cardiomyopathy. 2023. UptoDate.

19

Disnea aguda y síncope: más allá del TEP. Caso clínico-radiológico

AUTOR:

José Ignacio Tudela Martínez
Residente de Radiodiagnóstico.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESTO DE AUTORES:

José Juan Molina Najas - Lucía Contreras Espejo - Álvaro García Jiménez

RESUMEN

Varón de 72 años con antecedente de fibrosis pulmonar idiopática (FPI) en seguimiento por neumología y trombosis venosa profunda hace 6 años. Tiene una excelente situación clínica basal y acude a urgencias por síncope y aumento de su disnea habitual. Ante la sospecha de tromboembolismo pulmonar (TEP), se solicita angio-TC de arterias pulmonares, que descarta TEP y evidencia reagudización de la FPI, así como una lesión hipodensa subendocárdica compatible con isquemia miocárdica. Tras ser valorado por cardiología, se llega al diagnóstico de infarto agudo de miocardio sin elevación del ST tipo 2, debido a la exacerbación de la FPI y con disnea como único síntoma. Es ingresado en neumología y tras tratar su enfermedad de base, el paciente experimenta una mejoría tanto de la exacerbación de la FPI como de la isquemia miocárdica consecuente, lo que refleja la necesidad de un manejo multidisciplinar en el paciente complejo con disnea aguda.

Palabras clave: tromboembolismo pulmonar, fibrosis pulmonar idiopática, infarto agudo de miocardio, hallazgo incidental, manejo multidisciplinar.

CASO CLÍNICO

Varón de 72 años con excelente situación basal, independiente para las actividades básicas de la vida diaria. Está en seguimiento por neumología por enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) tipo neumonía intersticial usual (NIU), en tratamiento con prednisona 5 mg/48h y formoterol/beclometasona (100/6 µg) 2 inhalaciones/12h, con buen control de su enfermedad, si bien mantiene tos y expectoración leves de forma crónica. Como antecedente de interés, refiere una trombosis venosa profunda a nivel de venas gemelares internas de miembro inferior derecho tratada con éxito hace 6 años. No presenta otros factores de riesgo cardiovascular ni tiene hábitos tóxicos. No existen alergias medicamentosas conocidas ni otros antecedentes médicos de interés.

Acude a urgencias hospitalarias por cuadro sincopal y aumento de su disnea habitual (NYHA II) hasta hacerse de mínimos esfuerzos en la última semana, lo que ha disminuido su movilidad. No presenta aumento de su tos y expectoración, ni purulencia del esputo. No refiere dolor torácico ni fiebre. No padece ortopnea ni edemas.

A la exploración física, el paciente se encuentra con buen estado general, consciente y orientado. Su tensión es de 106/68 mmHg, temperatura de 36,2 grados, SpO₂ del 90 % y FC de 75 lpm, con ritmo sinusal en ECG. Su auscultación cardíaca es normal y en la pulmonar se objetivan crepitantes en ambas bases pulmonares.

En su analítica destacan: leucocitosis de 17590 células/µL (90 % neutrófilos), PCR 7 mg/dL, proBNP 1444 pg/mL y dímero D 4200 ng/mL.

Ante la clínica del paciente y los hallazgos analíticos, se propone inicialmente el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar (TEP), apoyado por la probabilidad pre-test intermedia (escala de Wells, Tabla 1) y la elevación del dímero D.

Tras comprobar la adecuada función renal del paciente, se solicita angio-TC de arterias pulmonares. En él, no se identifican defectos de repleción en arterias pulmonares principales, lóbulos ni segmentarias sugestivos de TEP (Figura 1).

Se identifican signos de la NIU conocida, con múltiples focos de engrosamiento intersticial de predominio periférico y áreas de panalización (más evidentes en bases y segmentos posteriores), así como bronquiectasias por tracción. Condicionan distorsión de la arquitectura pulmonar con pérdida generalizada del volumen pulmonar. También se observan áreas de aumento de densidad en vidrio deslustrado de distribución difusa y predominio peribroncovascular en ambos lóbulos inferiores, en probable relación con proceso de reagudización (Figura 2).

Además, a nivel cardíaco, destaca una imagen lineal hipodensa subendocárdica en caras anterior, lateral e inferior de los segmentos apicales y, en menor medida, de las caras anterior, anterolateral e inferolateral de los segmentos medios. Estas altera-

Tabla 1

Criterios de Wells (probabilidad pre-test para tromboembolismo pulmonar) (1).

Escala de Wells	
Manifestación clínica	Puntos
Signos clínicos de trombosis venosa profunda	3
El diagnóstico alternativo es menos probable que el TEP	3
Frecuencia cardíaca > 100 lpm	1,5
Inmovilización ≥ 3 días o cirugía en las 4 semanas previas	1,5
Antecedentes de trombosis venosa profunda o TEP	1,5
Hemoptisis	1
Cáncer (con tratamiento en los 6 meses previos) o tratamiento paliativo	1
Interpretación	
Puntuación	Probabilidad
> 6 puntos	Alta
2 – 6 puntos	Intermedia
< 2 puntos	Baja

ciones son atribuibles a una isquemia miocárdica, probablemente localizada en el territorio de la arteria circunfleja (Figura 3).

Ante estos hallazgos, se interconsulta con el servicio de cardiología, que realiza nuevo ECG y solicita determinación de troponinas. El ECG muestra una onda T picuda en V2, negativa en III y aplanada en V3-V6 (Figura 4). Las troponinas se encuentran ligeramente elevadas (68 pg/mL) con ascenso a 180 pg/mL a las 3 horas.

Estos hallazgos son compatibles con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST), por lo que se programa cateterismo coronario en menos de 24 horas y se procede al ingreso del paciente. El cateterismo demuestra unas arterias coronarias sin defectos de repleción ni reducción significativa de su calibre, lo que confirma el diagnóstico de infarto agudo de miocardio (IAM) tipo 2, probablemente secundario a una reagudización de la EPID del paciente.

El paciente es finalmente ingresado en neumología. Tras su ingreso se inicia corticoterapia en bolos de 125 mg, oxigenoterapia con alto flujo al 70 % y antibioterapia con levofloxacino. El paciente experimenta una mejoría clínica paulatina, que permite



Figura 1. Corte axial de angio-TC de arterias pulmonares en proyección de máxima intensidad (MIP) a nivel de arterias pulmonares, en las que no se objetivan defectos de repleción.

ir descendiendo los corticoides y el aporte de oxígeno. Sin embargo, durante el ingreso se objetiva una fibrilación auricular *de novo*, valorada por cardiología, que indica betabloqueantes y anticoagulación.

Al alta, su saturación basal es del 93 %. Continuará una pauta descendiente de prednisona así como su tratamiento inhalatorio habitual. Se añaden bisoprolol 1,25 mg/24 horas, sulfametoxazol/trimetoprim (160/800 mg/3 veces por semana) y oxigenoterapia a 2 Lpm durante el sueño.

DISCUSIÓN

La disnea es una causa frecuente de consulta en urgencias hospitalarias. Tiene una etiología multifactorial y no siempre responde a una causa orgánica. La sospecha diagnóstica de TEP se basa en los antecedentes médicos, los síntomas, los factores de riesgo y las pruebas analíticas (1). En nuestro caso, el paciente presentaba un estado proinflamatorio basal debido a la FPI, síntomas típicos (síncope y disnea), una reducción de su movilidad en la semana previa y antecedente perso-



Figura 2. Reconstrucción coronal de angio-TC de arterias pulmonares. Se observan signos de NIU reagudizada.

nal de TVP (factores de riesgo). Además, analíticamente destacaba una elevación del dímero D.

Uno de los hallazgos que motiva con frecuencia la solicitud de un angio-TC de arterias pulmonares en el servicio de urgencias es precisamente la combinación de dímero D elevado y disnea. Sin embargo, se ha de tener en consideración que el dímero D debe ajustarse a la edad del paciente y que puede elevarse en otras circunstancias, como los estados inflamatorios o infecciosos (2) (Tabla 2).

En nuestro paciente, el angio-TC descarta la presencia de TEP pero evidencia dos posibles causas de la disnea que no habían sido tenidas en cuenta previamente. Por un lado, se encuentran hallazgos que sugieren una reagudización de la FPI del paciente. Las exacerbaciones de la FPI ocurren hasta en el 47 % de los pacientes y su síntoma cardinal es la disnea (3). Pueden acompañarse de fiebre y neutrofilia, y su etiología parece estar relacionada con procesos infecciosos. Su tratamiento consiste en corticoterapia en bolos y se añade antibioterapia empírica si se sospecha una causa infecciosa de la misma (3). Por otro lado, se presenta un caso de IAMSEST atípico, únicamente con disnea como síntoma principal. Ante las alteraciones ana-

Tabla 2

Condiciones clínicas asociadas a elevación de dímero-D (2).

Causas clínicas asociadas con elevación del dímero D
Trombosis arterial o venosa
Inflamación
Coagulación intravascular diseminada
Edad
Cirugía reciente
Traumatismo
Disección aórtica
Cáncer
Infección/sepsis
Embarazo
Enfermedad hepática
Terapia trombolítica
Enfermedad renal
Enfermedad cardiovascular

líticas y electrocardiográficas del paciente, y siguiendo las nuevas guías europeas de manejo del síndrome coronario agudo, se consideró necesario la realización de una coronariografía precoz (en menos de 24 horas) al presentar el paciente un score GRACE superior a 140 (4).

Dado que la coronariografía descartó patología aterotrombótica, se clasificó como un IAM tipo 2, el cual se caracteriza por un desequilibrio entre el suministro y la demanda de oxígeno por parte del miocardio (5), debido en este caso a la exacerbación de la FPI del paciente. Se considera que tiene un peor pronóstico que el IAM tipo 1 (aquel debido a enfermedad coronaria aterotrombótica) a expensas de la mortalidad por origen no cardíaco (5, 6).

Por consiguiente, se llegó a la conclusión de que la disnea del paciente tenía una causa multifactorial, pues fue la reagudización de su enfermedad la que condicionó la isquemia del miocardio. Por tanto, su tratamiento fue el de la exacerbación de la FPI, que mejoró a su vez el daño isquémico cardíaco. El IAM se diagnosticó en este caso de

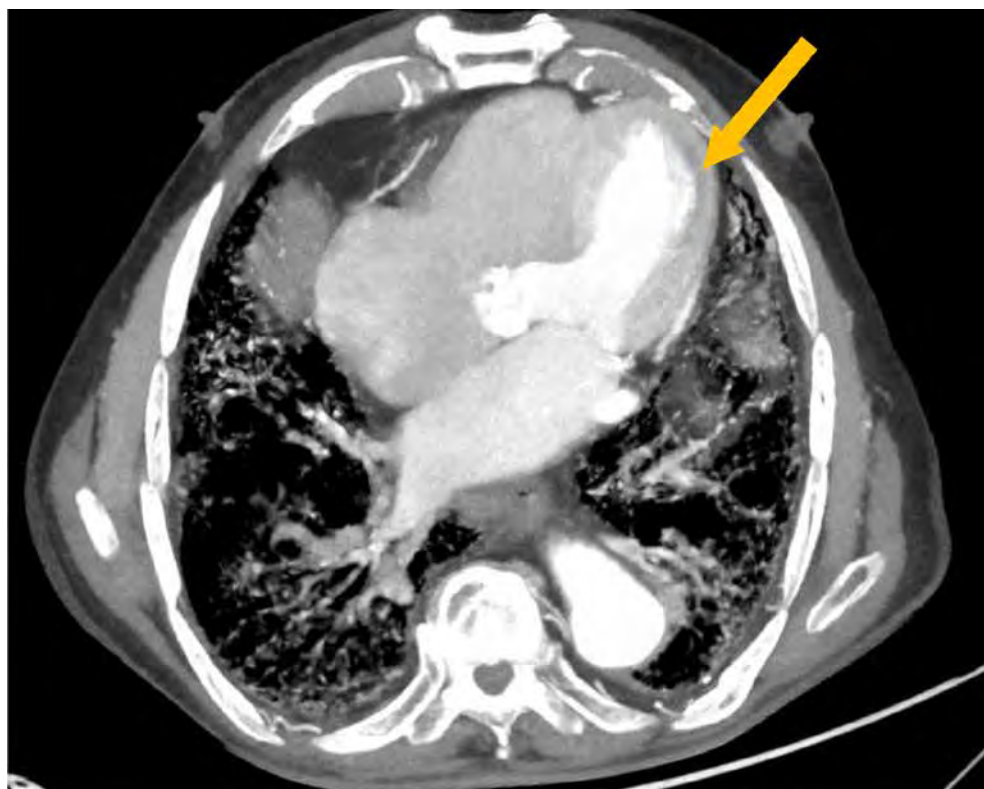


Figura 3. Corte axial de angio-TC de arterias pulmonares en el que se identifica una imagen lineal hipodensa subendocárdica (flecha amarilla), compatible con lesión isquémica aguda-subaguda.

forma incidental, lo que pone en valor la función del radiólogo en el manejo multidisciplinar del paciente con disnea-dolor torácico.

A nivel radiológico, es relativamente frecuente encontrar lesiones hipodensas que sugieren isquemia miocárdica en estudios de TC torácica con contraste intravenoso realizados por otro motivo. Estas lesiones plantean un amplio diagnóstico diferencial que incluye etiologías tales como la metaplasia lipomatosa, anomalías de la perfusión o incluso infartos antiguos, los cuales presentan una densidad grasa y pueden acompañarse de trombos laminares, sobre todo si asocian adelgazamiento parietal (7,8). Sin embargo, pueden pasar desapercibidas en los estudios de urgencia al ser hallazgos muy sutiles. Por ello, es fundamental la realización de una lectura sistemática por parte del radiólogo y plasmar los hallazgos en un informe estructurado que permita al médico clínico correlacionarlos con la patología del paciente y realizar así un mejor abordaje diagnóstico y terapéutico.

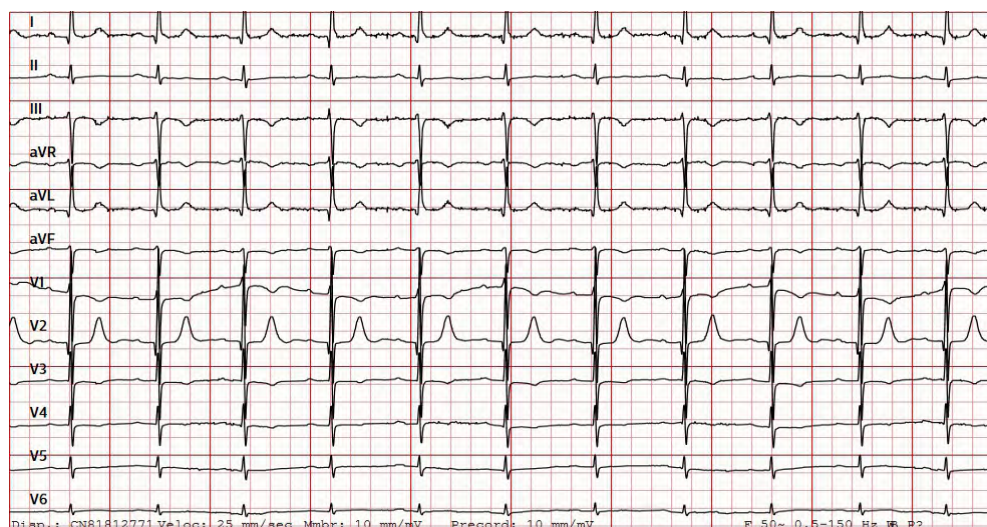


Figura 4. ECG compatible con isquemia miocárdica en el contexto de un IAMSEST tipo 2.

CONCLUSIÓN

Los hallazgos incidentales a nivel cardíaco son frecuentes en los estudios de imagen realizados por otro motivo. El radiólogo ha de ser capaz de discernir cuándo son relevantes para el caso y cuándo no. Para ello, es imprescindible contar con una historia clínica completa y una sospecha diagnóstica fundamentada por parte del médico peticionario. El caso que se expone es un claro ejemplo de la necesidad de un manejo multidisciplinar en el paciente complejo con disnea aguda, formado en este caso por medicina de urgencias, radiodiagnóstico, cardiología y neumología. La integración de los hallazgos clínicos, analíticos, radiológicos y electrocardiográficos permitió el correcto diagnóstico y posterior tratamiento del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, et al. Harrison. Principios de medicina interna. 20ª ed. Madrid: McGraw Hill; 2009. 19– 20 p.
2. Johnson ED, Schell JC, Rodgers GM. The D-dimer assay. Am J Hematol. 2019;94(7):833–9.
3. Valle Vázquez JM, Álvarez Dobaño JM, González Barcala FJ, Valdés Cuadrado

4. L. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Med Clin (Barc)*. 2011;136(9):403–7.
5. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023;3720–826.
6. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). Vol. 138, *Circulation*. 2018. 618–651 p.
7. Chapman AR, Shah ASV, Lee KK, Anand A, Francis O, Adamson P, et al. Long-term outcomes in patients with type 2 myocardial infarction and myocardial injury. *Circulation*. 2018;137(12):1236–45.
8. Shriki JE, Shinbane J, Lee C, Khan AR, Burns N, Hindoyan A, et al. Incidental myocardial infarct on conventional nongated CT: A review of the spectrum of findings with gated CT and cardiac MRI correlation. *Am J Roentgenol*. 2012;198(3):496–504.
9. Luciano A, Luigi S, Mancuso L, Vito DO, De Stasio V, Pugliese L, et al. Incidental findings of acute myocardial infarction detected during ECG-gated and nongated thoracic CTA: A report of four cases. *Radiol Case Reports*. 2023;18(8):2567–73.

20

Dolor óseo persistente ¿cuándo alarmarnos?

AUTORA:

Ana Monreal Bernal

Residente de Hematología y Hemoterapia.

Hospital General Universitario José María Morales Meseguer

RESTO DE AUTORES:

Sara Caracena López - Nuria Isabel Casado Alarcón

María José Córcoles Valenciano - Marina Sánchez Jiménez

RESUMEN

El Mieloma Múltiple es un cáncer poco frecuente, pero constituye el 10 % de las hemopatías malignas, ocupando la segunda posición entre las neoplasias hematológicas. Caracterizada por la proliferación clonal de células plasmáticas, presenta una sintomatología común a otras enfermedades en pacientes de más edad, como fracturas óseas secundarias a lesiones osteolíticas, insuficiencia renal, hipercalcemia, anemia y susceptibilidad a infecciones. Esto conlleva que su sintomatología inicial pueda ser confundida con procesos banales.

Presentamos el caso de un varón de 49 años diagnosticado de un Mieloma Múltiple a raíz de un dolor costal refractario a analgesia que evoluciona con aparición progresiva de varias tumoraciones craneales y exoftalmos llamativo secundario a plasmocitoma retroorbitario. El paciente consulta en Atención Primaria y en Urgencias desde seis meses antes de llegar al diagnóstico, con un importante deterioro en su situación basal y la necesidad de ingreso urgente para realizar los estudios complementarios e iniciar tratamiento antineoplásico.

Palabras clave: mieloma múltiple, dolor óseo, plasmocitoma extramedular.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Varón de 50 años, con antecedentes de hipertensión arterial, trabajador como reponedor con realización de importantes esfuerzos físicos diarios, que presenta dolor a nivel de la columna vertebral lumbar y la región costal izquierda de inicio en marzo de 2022. El dolor inicialmente era mecánico y cedía con anti-inflamatorios. Posteriormente también lo presentaba en reposo y no mejoraba a pesar de la analgesia. Por este motivo, acude al Servicio de Urgencias hasta en cuatro ocasiones durante 5 meses, donde es diagnosticado en las diferentes consultas médicas de dolor pleurítico, osteocondritis y dolor secundario a esfuerzos físicos. También fue valorado en este periodo por su Médico de Atención Primaria con sospecha de ciatalgia. En esas atenciones, se prescribieron diferentes y múltiples anti-inflamatorios, analgésicos, corticoides, benzodiacepinas y tratamiento local y físico. A pesar de ello, los síntomas fueron en empeoramiento progresivo.

En junio de 2022 percibió la aparición de bultomas en el cuero cabelludo, de 2-3 centímetros de diámetro mayor, no dolorosos, que muestra a su Médico de Familia, quien deriva a Cirugía General y Digestivo por sospecha de quistes sebáceos.

A finales de julio de 2022, consulta en Urgencias de nuevo, refiriendo visión borrosa en el campo visual temporal de ambos ojos (en la mirada lateral extrema), siendo valorado por Oftalmología que evidencia retracción palpebral superior de 1 milímetro por encima del limbo o exoftalmos. Se solicita una tomografía axial computerizada (TC) que se realiza en agosto de 2022, evidenciándose múltiples lesiones líticas en la calota fronto-parieto-témporo-occipitales bilaterales, clivus, ángulo mandibular izquierdo y cuerpos vertebrales incluidos en el estudio, con masa de partes blandas asociada a nivel parietal y de ambas órbitas (Figura 1).

Con la sospecha de neoplasia hematológica primaria o tumor metastásico como primeras opciones, se contacta telefónicamente con el paciente para proceder a un ingreso hospitalario en Medicina Interna y completar el estudio.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Análítica de sangre: componente monoclonal en suero de 2,3 g/dL del tipo IgA lambda. En el análisis de orina se objetiva una proteinuria de 10 mg/dL correspondientes a 0,41 g/dL en la orina de 24 horas. El proteinograma en orina evidencia excreción de cadenas ligeras tipo lambda (Bence-Jones). En el análisis de inmunoquímica, presenta una IgA en suero de 2508,3 mg/dL con aumento de la cadena libre lambda de 157,33 mg/dL y una ratio kappa/lambda 0,04. La Beta-2-microglobulina (b2M) es de 2,8 mg/L y la lactato deshidrogenasa (LDH) es de 101 U/L. La función renal y el



Figura 1. Exploración física: exoftalmos en el ojo derecho y bultoma en el cuero cabelludo. Tomografía axial computerizada: lesión lítica orbitaria y masa de partes blandas asociada.

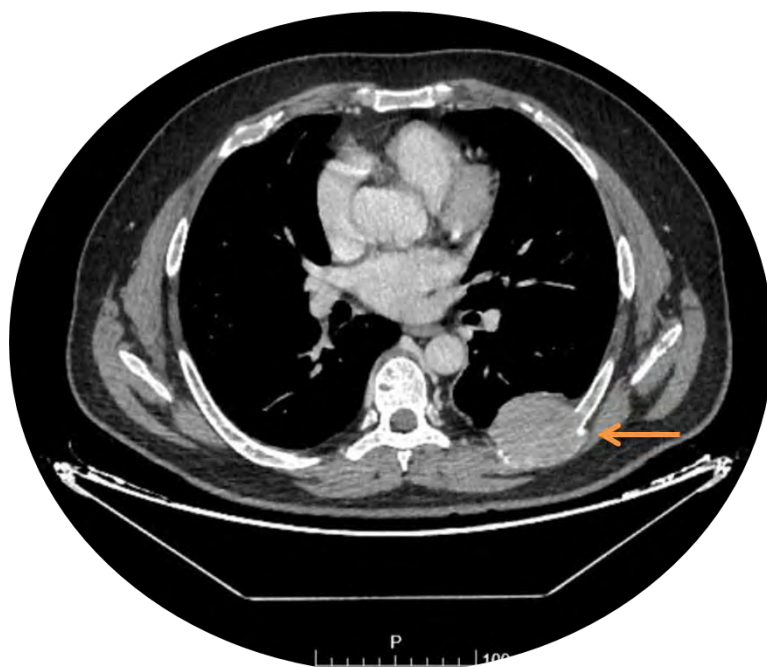


Figura 2. Lesión lítica en arco posterior de séptima costilla izquierda con masa de partes blandas asociada.

calcio sérico presentan valores normales (creatinina de 0,77 mg/dL y calcio sérico de 9,8 mg/dL), con una estimación del filtrado glomerular > 60 mL/min/1.73 m², y la albúmina es de 3 mg/dL. En el hemograma, no se evidencian citopenias: hemoglobina 13,1 g/dL, plaquetas 243.800/ μ L y leucocitos de 6.370/ μ L. La velocidad de sedimentación glomerular es de 135 mm/h. En el frotis de sangre periférica se confirmó la anemia normocítica y normocrómica, evidenciando hematíes apilados o fenómeno de *rouleaux*.

TC toraco-abdomino-pélvico con contraste intravenoso y oral: A nivel óseo se observan múltiples lesiones osteolíticas en costillas, esternón, columna vertebral, sacro y huesos ilíacos, algunas con componente de partes blandas. La de mayor tamaño está en arco posterior de la 7ª costilla izquierda, con componente de partes blandas que mide 53x50 milímetros (Figura 2), que se biopsia.

Anatomía patológica de la masa costal: infiltración masiva por células plasmáticas, siendo el diagnóstico compatible con Mieloma Múltiple.

En el estudio citomorfológico mediante aspirado de médula ósea, se descarta una infiltración relevante por células plasmáticas atípicas. Además, se realiza estudio de hibridación "in situ" fluorescente (FISH) sobre células plasmáticas seleccionadas, sin

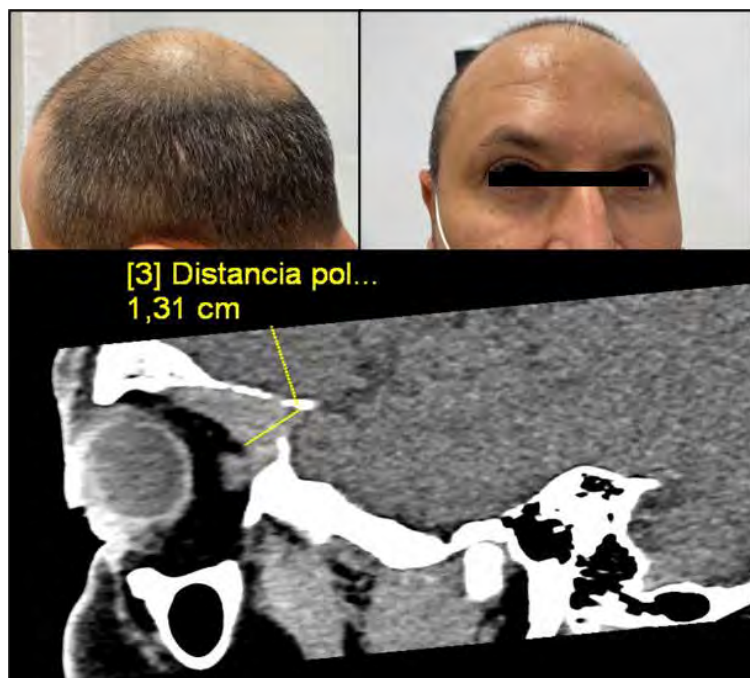


Figura 3. Exploración física: remisión del exoftalmos y del plasmocitoma craneal. Tomografía axial computarizada: lesión lítica orbitaria con disminución del componente de partes blandas asociado.

encontrar traslocaciones del gen IGH ni delección del gen TP53, ni alteraciones del cromosoma 1.

DIAGNÓSTICO

Debido a la infiltración tumoral por células plasmáticas en los plasmocitomas extramedulares evidenciados, junto con la detección de una paraproteína en suero con excreción de la misma en orina, el paciente es diagnosticado de un Mieloma Múltiple, IgA lambda, Bence Jones positivo, con plasmocitomas paraesqueléticos múltiples, de riesgo 1 según el Sistema Pronóstico Internacional (ISS) (Tabla 1).

EVOLUCIÓN

El paciente inicia en septiembre de 2022, estando aún en régimen de ingreso hospitalario, el tratamiento inmuno-quimioterápico de inducción según esquema “VRD” (bortezomib-lenalidomida-dexametasona) (1) (Tabla 2). Tras recibir dos ciclos de tra-

Tabla 1
Sistema Pronóstico Internacional para el mieloma múltiple (2)

Estadio	Parámetros	Mediana de supervivencia (meses)
1	b2M < 3,5 mg/L albúmina < 3,5 g/dL	62
2	b2M < 3,5 mg/L y albúmina < 3,5 g/dL o b2M 3,5 – 5,5 mg/L	44
3	b2M > 5,5 mg/L	29

b2M: beta-2-microglobulina.

tamiento, la mejoría clínica es evidente, apreciándose asimismo en TC de órbitas de control mejoría radiológica significativa por una disminución del componente de partes blandas de ambas órbitas (Figura 3).

Se administran un total de cinco ciclos de tratamiento antineoplásico entre septiembre de 2022 y enero de 2023. Con ello, alcanza remisión completa biológica en la reevaluación mediante proteinograma en suero y tomografía por emisión de positrones-TC (PET-TC). En abril de 2023, es sometido a un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica con acondicionamiento quimioterápico con esquema Melfalan-200. En octubre de 2023, se inicia tratamiento de mantenimiento con un inmunomodulador (lenalidomida), según el protocolo habitual del centro hospitalario. Mantiene respuesta hasta la fecha de la redacción de este caso, encontrándose asintomático y con resolución completa de los plasmocitomas extramedulares (Figura 3), desaparición del componente monoclonal en suero y sin evidencia de infiltración medular relevante por células plasmáticas atípicas.

DISCUSIÓN

El mieloma múltiple es una enfermedad maligna con una frecuencia elevada entre las neoplasias hematológicas, ocupando la segunda en orden de frecuencia en Espa-

Tabla 2

Esquema "VRD": Bortezomib, Dexametasona, Lenalidomida (1)

Fármaco	Dosis	Vía	Días	Ciclos
Bortezomib	1,3 mg/m ²	s.c.	1, 4, 8, 11	4-6 ciclos cada 4 semanas
Dexametasona	40 mg/día	i.v./v.o.	1-2, 4-5, 8-9, 11-12	
Lenalidomida	25 mg/día	p.o.	1-21	

s.c.: subcutánea; i.v.: intravenosa; v.o.: vía oral; p.o.: per os, vía oral.

ña tras el linfoma. Presenta una incidencia de tres a cinco casos nuevos por año y por cada 100.000 habitantes. Supone la décima causa de muerte por cáncer (3,8 muertes por cada 100.000 habitantes y año). Su desarrollo es más frecuente sobre los 69 años (2).

Esta patología consiste en la proliferación monoclonal de células plasmáticas con producción de una paraproteína monoclonal por las mismas, causando alteraciones clínicas en forma de anemia, insuficiencia renal, hipercalcemia o lesiones óseas (2). También puede cursar con el desarrollo de tumores óseos o de tejidos blandos extramedulares, compuestos por células plasmáticas y denominados plasmocitomas. Los plasmocitomas de tejido extramedular son menos frecuentes que el plasmocitoma óseo solitario. Pueden originarse en las células plasmáticas de las superficies mucosas, especialmente las de la vía aérea superior. Raramente encontraremos plasmocitomas oculares que incluyan la órbita o la conjuntiva, presentándose como proptosis, ptosis, diplopía y disminución de la agudeza visual (3), pudiendo destruir el hueso orbitario, como en el caso aquí presentado.

El diagnóstico de mieloma múltiple se cumple cuando se identifica la presencia de $\geq 10\%$ de células plasmáticas en médula ósea o una biopsia compatible con plasmocitoma extramedular o plasmocitoma óseo junto con, al menos, un evento definitorio de mieloma múltiple (4). Estos son:

- Hipercalcemia: calcio sérico > 1 mg/dL por encima del límite superior de la normalidad (> 11 mg/dL).
- Insuficiencia renal: aclaramiento de creatinina < 40 mL/min o creatinina sérica > 2 mg/dL.

- Anemia: descenso de hemoglobina (Hb) > 2 g/dL por debajo del límite inferior de la normalidad o Hb < 10 g/dL.
- Lesiones líticas óseas: ≥ 1 lesiones osteolíticas por radiología convencional, TC o PET-TC.
- Biomarcadores de alto riesgo de progresión (≥ 60 % de células plasmáticas clonales en médula ósea, ratio de cadenas ligeras ≥ 100 , con cadena ligera ≥ 100 mg/L y resonancia magnética con > 1 lesión focal (4).

El síntoma más frecuente y típico es el dolor óseo, estando presente entre el 60 y el 80 % de los pacientes cuando se realiza el diagnóstico. Generalmente, se localiza en la columna vertebral, esternón, costillas o la zona proximal de las extremidades. Este dolor es secundario a lesiones osteolíticas aunque también puede ocurrir por osteoporosis grave o fracturas patológicas (2). La afectación de la columna vertebral puede tener lugar hasta en el 60 % de los pacientes. Por ello, es esencial que en la aproximación al paciente con dolor óseo a nivel vertebral se incluya esta patología en el diagnóstico diferencial, pues su intervención temprana tendrá impacto pronóstico en el estado funcional del paciente y en su calidad de vida (5). En un paciente con edad avanzada, intenso dolor óseo sin traumatismo previo ni mejoría con el tratamiento, el diagnóstico diferencial del mieloma múltiple es obligado (6). Los diagnósticos tardíos se pueden asociar a complicaciones mayores como el síndrome de destrucción vertebral y la compresión medular (5). En los Estados Unidos, el mieloma múltiple se ha reportado como una de las causas más frecuentes de la compresión metastásica de la médula espinal, por detrás del cáncer de pulmón y el cáncer de próstata (5).

En este caso, la sintomatología que presentaba el paciente podía relacionarse en un primer momento con su ocupación laboral. Sin embargo, la intensificación del dolor a pesar del reposo y el tratamiento médico, así como la sintomatología acompañante que fue apareciendo progresivamente, deben orientar a un diagnóstico diferencial más exhaustivo.

Para orientar el tratamiento, se dispone de evaluaciones pronósticas mediante sistemas universales como el ISS (2) (Tabla 1). Esta escala tiene en cuenta los parámetros analíticos séricos de la b2M y la albúmina. También se puede emplear el ISS-Revisado (ISS-R), que incorpora la LDH en suero y marcadores citogenéticos detectados mediante FISH o técnicas moleculares (7). Mediante estos factores pronósticos, podemos identificar tanto a los pacientes con mayor riesgo de recaída como a aquellos que podrían presentar respuestas más duraderas al tratamiento (4).

Al tratarse de una neoplasia hoy día incurable, el objetivo del tratamiento es obtener respuestas duraderas y profundas. La primera línea de terapia en pacientes jóvenes (menores a 65 años) o con buen estado general consiste en combinar tres o cuatro armas que incluyen inhibidores de proteasoma, inmunomoduladores y anti-

cuerpos monoclonales anti-CD38. Este tratamiento de inducción es seguido por una consolidación con el trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos, que sigue siendo un estándar en los pacientes candidatos al mismo (1, 8). Si se obtiene una respuesta y el componente monoclonal desaparece o permanece estable, el mantenimiento se realiza con las terapias inmunomoduladoras.

Por otro lado, las mejoras en los tratamientos de soporte también están contribuyendo a la mejoría de la supervivencia y de la calidad de vida de los pacientes (2). El dolor óseo se puede llegar a controlar si se trata de forma efectiva la enfermedad de base, aunque con frecuencia hay que combinar los tratamientos con analgésicos de menor o mayor potencia, así como antiinflamatorios y relajantes musculares. En cuanto a las fracturas óseas, se deben prevenir mediante ejercicio físico, bifosfonatos o fijación ortopédica o quirúrgica cuando son subsidiarias de ello (2).

El pronóstico ha mejorado en los últimos 20 años gracias al mejor conocimiento de la patogenia y biología de la enfermedad y de los avances terapéuticos disponibles (8). Es una neoplasia tratable, aunque aún incurable, estimando una supervivencia global que ha pasado de ser de 28 meses en la década de los ochenta a ser superior a los cinco a siete años en el momento actual (2, 9).

BIBLIOGRAFÍA

1. Bortezomib, lenalidomide, and dexamethasone as induction therapy prior to autologous transplant in multiple myeloma. *Blood*. 2019;134:1337–45.
2. García-Sanz R, Mateos MV, San Miguel JF. Mieloma múltiple [Multiple myeloma]. *Med Clin (Barc)*. 2007 Jun 16;129(3):104-15.
3. Singh RB, Singhal S, Sinha S, Cho J, Nguyen AX, Dhingra LS, et al. Ocular complications of plasma cell dyscrasias. *Eur J Ophthalmol*. 2023 Sep;33(5):1786-1800.
4. Grupo Español de Mieloma. Guía de Mieloma Múltiple; Luzan 5: Madrid, Spain, 2021
5. Mireles-Cano JN, Escoto-Venegas E, García-González OG, et al. A management algorithm for vertebral destruction syndrome by multiple myeloma and metastatic spinal cord compression. *Acta Ortop Mex*. 2020;34(5):293–297.
6. Álvarez-Cordovés MM, Mirpuri-Mirpuri PG, Pérez-Monje A. Diagnóstico de mieloma múltiple en atención primaria. Sospecha ante una historia clínica adecuada. *Semergen*. 2013; 39 (6): e21-e24.
7. Bonello, F.; Cani, L.; D'Agostino, M. Risk Stratification Before and During Treatment in Newly Diagnosed Multiple Myeloma: From Clinical Trials to the Real-World Setting. *Front. Oncol*. 2022, 12, 830922.

8. Situación actual y retos del mieloma múltiple en España (2018). España: Ernst & Young S.L.; 2018.
9. Zamagni, E., Barbato, S. & Cavo, M. How I treat high-risk multiple myeloma. Blood 139, 2889 (2021).



21

Obstrucción intestinal secundaria a quiste de duplicación

AUTORA:

Beatriz María Ferrín López
Residente de Pediatría y sus Áreas Específicas.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESTO DE AUTORES:

Antonio Meseguer Hernández - Sara Silvente Bernal - Ana Sánchez Espallardo
Isabel Guimerá Pérez - Elena Plaza Sánchez

RESUMEN

Se presenta el caso de una lactante de 14 meses que acude a urgencias por vómitos continuos y somnolencia. Como antecedente de interés destaca el hallazgo en ecografías prenatales de un quiste hepático, no objetivado en control ecográfico postnatal. Ante clínica persistente de vómitos a pesar de antiemético, se solicita prueba de imagen con hallazgos compatibles con obstrucción intestinal secundaria a quiste de duplicación intestinal.

Los quistes de duplicación son lesiones congénitas poco habituales, cuyo diagnóstico suele realizarse en la época fetal o del lactante por los síntomas que causa, tales como obstrucción intestinal, torsión, invaginación, hemorragia intestinal, etc. El tratamiento debe ser la escisión quirúrgica por las potenciales complicaciones descritas y el riesgo de malignización.

Palabras clave: vómitos, obstrucción intestinal, quiste de duplicación.



HISTORIA CLÍNICA

Motivo de consulta: vómitos.

Antecedentes perinatales: embarazo controlado de curso normal. Intolerancia a la glucosa durante el embarazo, controlada con dieta. Ecografías normales, en semana 26 se observa quiste hepático en feto, que se sigue ecográficamente durante el embarazo, sin cambios. Parto a las 39+4 semanas, vaginal, eutócico. Apgar 9/10. Peso al nacimiento: 3200 gramos. Crecimiento y desarrollo normales. Se realiza ecografía postnatal que confirma la desaparición del quiste hepático observado en ecografía prenatales.

Antecedentes médicos:

Ingreso a los 3 meses por infección de orina y a los 4 meses por bronquiolitis aguda.

Vacunas sistemáticas regladas. No alergias conocidas.

Historia actual:

Lactante mujer de 14 meses que acude por vómitos desde hace 7 horas. Ha vomitado un total de 10 veces, no biliosos, con restos alimentarios inicialmente y mucosos después. Afebril, sin deposiciones diarreicas. Los padres refieren tendencia a la somnolencia tras los vómitos, aunque previo a los mismos presenta irritabilidad marcada y llanto inconsolable, sin encogimiento de piernas. Refieren sensación de dolor abdominal generalizado. No traumatismo craneoencefálico conocido. No ambiente epidémico familiar, acude a guardería.

Exploración física:

Constantes vitales: Temperatura 36 grados. Frecuencia cardíaca 137 lpm. Tensión arterial sistólica 113 mmHg. Tensión arterial diastólica 56 mmHg. Saturación de oxígeno: 98 %.

Peso: 11 kilos. Triángulo de Evaluación: Estable. Nutrición e hidratación: Adecuadas. Respiración: Buena ventilación bilateral. Eupneica, sin signos de distrés respiratorio ni ruidos sobreañadidos. Abdomen: Blando, no masas ni megalias. Depresible, no impresiona de doloroso a la palpación. Neurológico: Consciente y conectado, no signos de focalidad neurológica. Signos meníngeos negativos, fontanela cerrada. Despierta, aunque con tendencia a la somnolencia. Pupilas isocóricas y normorreactivas, fuerza y tono conservados, reflejos osteotendinosos presentes y simétricos. Orofaringe con pilares amigdalinos anteriores hiperémicos, sin hipertrofia amigdalina ni exudados. Piel sin exantemas ni petequias.

Pruebas complementarias:

Análítica sanguínea: glucosa 146 mg/dl, urea 32 mg/dl, creatinina 0.4 mg/dl, sodio 139 mEq/l, potasio 3.8 mEq/l, proteína c reactiva 0.21 mg/dl, procalcitonina 0.07 ng/



Figura 1. Lesión quística bilobulada de un tamaño aproximado de 2,1 x 4,2cm (AP x T) en espacio subhepático anterior.

ml, GOT 27 U/l, GPT 13 U/l, GGT 7 U/l. Hemoglobina 12 g/dl, hematocrito 31 %, leucocitos 14.590, neutrófilos 9.000, linfocitos 4740.

Ecografía de abdomen (Figura 1): No se consigue identificar la válvula ileocecal. No se observan imágenes sugestivas de invaginación ileocólica. Si persiste sospecha clínica, se recomienda control ecográfico. Hallazgo incidental de lesión quística en espacio subhepático anterior, 2.1 x 4.2 centímetros (anteroposterior x transversal), se recomienda estudio programado para una mejor caracterización.

Tomografía computarizada (TC) abdominal (Figura 2): hallazgos sugestivos de obstrucción intestinal en asa cerrada, probablemente secundario a lesión quística multiloculada (3,8 x 3,3 x 3cm) localizada en espacio subhepático anterior. Escaso líquido libre que no permite descartar sufrimiento intestinal incipiente.

Biopsia quiste: pared intestinal, que incluye todas las capas, revestida por mucosa heterotópica gástrica. Focos de denudación epitelial con epitelio de características reactivas-reparativas focales y con capa muscular propia engrosada y submucosa focalmente fibrosa.

Evolución:

Dada la clínica de vómitos continuos, con exploración física sin datos de alarma, se administra una dosis de ondansetron oral ante la sospecha inicial de cuadro de viriasis



Figura 2. Corte transversal de TC abdominal donde se observa obstrucción intestinal en asa cerrada, probablemente secundario a lesión quística multiloculada localizada en espacio subhepático anterior.

intestinal. La paciente presenta vómito inmediato, por lo que se administra misma dosis intramuscular. Sin embargo, continúa presentando vómitos y regular estado general.

Se solicita una ecografía abdominal urgente con la sospecha de una invaginación intestinal. En la ecografía no se objetivan datos de invaginación y, como hallazgo incidental, se observa una lesión quística subhepática. La paciente permanece en la Sala de Observación de Urgencias para fluidoterapia intravenosa y a la espera de resultado de analítica sanguínea. No obstante, se encuentra cada vez más somnolienta, por lo que se solicita TC abdominal, donde se objetiva obstrucción intestinal en asa cerrada y quiste intestinal como causa de dicha obstrucción. Se contacta con cirugía pediátrica y se decide ingreso a su cargo para cirugía urgente.

La paciente se somete a una laparotomía abdominal. En la cirugía se reseca el quiste de duplicación localizado en íleon terminal sobre zona de válvula ileocecal, de unos

2 centímetros de ancho. Se intenta mucosectomía, pero está muy adherida a la pared común por lo que finalmente se decide resección de unos 2-3 centímetros de íleon terminal, válvula ileocecal, apéndice y ciego. Se revisa el resto del intestino delgado y cavidad abdominal, sin otros hallazgos patológicos.

Pasa el posoperatorio inmediato en la Unidad de Cuidados Intensivos, con buena evolución y control del dolor. Al segundo día posoperatorio inicia tolerancia con líquidos sin presentar náuseas ni vómitos, hace deposiciones y micción espontáneas. Al quinto día de la cirugía, se da de alta por adecuada evolución.

Diagnóstico:

Obstrucción intestinal secundaria a quiste de duplicación intestinal.

DISCUSIÓN

El primer caso de duplicación intestinal fue descrito por Calder en 1733. El término de “duplicación intestinal quística” (QDD) fue acuñado por Fitz (1884) y Ladd (1937). Son anomalías congénitas muy infrecuentes, representan el 5 % del total de duplicaciones gastrointestinales. Pueden localizarse en cualquier punto del tubo digestivo, aunque son más habituales en el íleon terminal y duodeno, e infrecuentes en el colon y el estómago. Son estructuras quísticas, tubulares o diverticulares, revestidas de mucosa gastrointestinal con una pared de músculo liso, y adheridas al tracto gastrointestinal, con el que comparten su vascularización. No suelen comunicar con la luz intestinal y, habitualmente, son duplicaciones únicas, pero pueden ser múltiples hasta en un 15 % de los casos (1).

Existen varias teorías sobre el origen del QDD, todas basadas en un defecto en el desarrollo embriológico, aunque la etiología concreta aún no está aclarada. La teoría más aceptada para las duplicaciones intestinales, principalmente las del intestino delgado, postula que estas anomalías se producen como resultado de accidentes vasculares intrauterinos.

Habitualmente se diagnostica en la infancia por los síntomas que causa, aunque en un tercio de los pacientes se manifiesta bruscamente en la edad adulta. Los neonatos suelen estar asintomáticos, pero pueden presentar clínica variada, desde síntomas gastrointestinales inespecíficos (rechazo del alimento o vómitos) hasta síntomas de obstrucción por efecto masa o complicaciones, como torsión o infección (1)(2). Con la ecografía y la identificación del signo de “doble pared” y, más específico, el signo de la “Y” podemos llegar al diagnóstico sin necesidad de otras pruebas complementarias. Sin embargo, el TC y la resonancia pueden ayudarnos para delimitar los bordes y poder identificar el tramo del tracto digestivo del que depende la lesión (3).

Respecto al tratamiento, este debe ser siempre la escisión completa del quiste. Todas las duplicaciones intestinales diagnosticadas en la infancia, deben ser tratadas

quirúrgicamente por el potencial de malignización que presentan en la edad adulta. Esta cirugía puede realizarse de forma urgente, en el caso de que el quiste produzca síntomas, o de forma programada en pacientes asintomáticos. En 2009 se habían reportado únicamente 15 casos de adultos con duplicaciones intestinales del íleon tratadas quirúrgicamente. De ellos, en 4 casos (28 %) la duplicación degeneró en un adenocarcinoma, hecho que demuestra la tendencia a la malignización de este epitelio y el potencial peligro de estas anomalías cuando no son tratadas quirúrgicamente en la infancia (4, 5).

En el caso de nuestra paciente, el quiste ya se visualizó intraútero, aunque se describía como un quiste hepático. Posteriormente, se descartó la presencia del mismo en una ecografía postnatal, motivo por el que no se realizó un seguimiento. La clínica que presentaba (somnolencia, vómitos continuos, sin fiebre o deposiciones diarreicas), debe orientarnos siempre hacia la sospecha de una obstrucción intestinal. No obstante, debemos tener en cuenta también una posible invaginación. Normalmente, se manifiesta con aparición brusca de dolor abdominal intenso de tipo cólico, crisis de llanto, encogimiento de miembros inferiores y palidez cutánea. Se presenta a intervalos de 10- 15 minutos, entre los cuales el niño se encuentra hipoactivo y decaído. En fases iniciales, suelen aparecer vómitos. La ecografía es la prueba diagnóstica de elección, con la típica imagen de “donut” (6).

En definitiva, este caso muestra a una lactante con vómitos continuos de inicio agudo y tendencia a la somnolencia. Debido a su epidemiología, lo más probable y el primer diagnóstico a tener en cuenta será una infección vírica con clínica gastrointestinal. Sin embargo, en un paciente con vómitos continuos, sin fiebre y sin deposiciones diarreicas, debemos pensar en otras etiologías, tales como traumatismo craneoencefálico, obstrucción intestinal, invaginación intestinal, hipertensión intracraneal, etc.

CONCLUSIONES

El quiste de duplicación intestinal es una anomalía congénita poco frecuente, pero que debemos tener en cuenta como posible etiología de una obstrucción intestinal.

El diagnóstico suele realizarse mediante una ecografía abdominal, sin necesidad de otras pruebas complementarias.

El tratamiento es la escisión completa del quiste y, dependiendo de si causa o no síntomas, se realizará de forma urgente o programada.

Aunque los vómitos son un motivo de consulta frecuente en las urgencias pediátricas, en todo paciente con vómitos como única clínica gastrointestinal, debemos buscar otras posibles causas más allá de una infección vírica, teniendo en cuenta la edad del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Herranz Barbero A, Prat Ortells J, Muñoz Fernández ME, et al. Duplicación quística intestinal. Caso clínico. Arch Argent Pediatr 2017;115(4):e233-e236. https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262009000200011
2. Ramia Ángel, J. M., De La Plaza Llamas, R., Quiñones Sampedro, J. E., Gómez Caturla, A., & García-Parreño Jofré, J. (2011). Quiste de duplicación duodenal. Cirugía española, 89(2), 118–120. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2010.01.003>
3. Quiste de duplicación enteral en paciente pediátrico: origen duodenal [Internet]. Serau.org. 2022. Available from: <https://serau.org/2022/11/quiste-de-duplicacion-ental-en-paciente-peditrico-origen-duodenal/>
4. Letelier M A, Barría M C, Beltrán S MA, Moreno Ch C. Duplicación intestinal: Diagnóstico y tratamiento de una condición inusual. Rev Chil Cir. 2009;61(2):171– 5.
5. Babu MS, Raza M. Adenocarcinoma in an ileal duplication. J Assoc Physicians India. 2008 Feb;56:119-20. PMID: 18472514.
6. Carabaño Aguado I, Díez R, Gómez Patiño J. Invaginación intestinal crónica. An Pediatr (Barc) [Internet]. 2010;72(5):371–2. Available from: <https://www.analesde-pediatria.org/es-invaginacion-intestinal-cronica-articulo-S1695403310001104>



22

Reflujo en el lactante: más allá de la estenosis hipertrófica de píloro

AUTOR:

Marcos Sánchez Martínez
Residente de Radiodiagnóstico.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESTO DE AUTORES:

José Juan Molina Najas - José Ignacio Tudela Martínez

RESUMEN

Se describe el caso de una lactante de 3 meses que consultó inicialmente por una tumoración inguinal izquierda. La ecografía demostró una hernia de Nuck izquierda, que contenía el ovario, y de forma incidental un engrosamiento asimétrico del píloro. Aprovechando el ingreso de la paciente debido a la cirugía inguinal, se realizó una RM abdominal que confirmó los hallazgos de la ecografía. Ante la incertidumbre diagnóstica se intervino, sin complicaciones. El resultado anatomopatológico confirmó una heterotopia pancreática. Este caso destaca la rareza del páncreas ectópico sintomático en lactantes y la importancia de considerarlo en caso de lesiones parietales gastrointestinales.

Palabras clave: páncreas ectópico, páncreas heterotópico, ecografía, resonancia magnética.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una lactante de 3 meses traída al servicio de urgencias por presentar una tumoración en la región inguinal izquierda, identificada por los padres al cambiar el pañal. La paciente se mostraba afebril, sin vómitos ni deposiciones diarreicas. Los padres también referían regurgitaciones de pequeñas cantidades alimenticias, varias veces al día, sin episodios eméticos importantes y con adecuada ganancia ponderal.

En la exploración física se identificó una pequeña tumoración móvil de aparición intermitente en región inguinal izquierda. Ante la sospecha de hernia inguinal se solicitó ecografía programada abdominal e inguinal para estudio de la tumoración inguinal y del reflujo gastro-esofágico.

En la ecografía abdominal e inguinal solicitada se identificó una hernia del canal de Nuck izquierdo, con una imagen ovalada con folículos en su interior sugestiva del ovario. De forma incidental, y dentro del estudio para el reflujo, se apreció un llamativo engrosamiento asimétrico de la cara anterior del píloro, de hasta 10mm de espesor y 20 mm de longitud (Figura 1).

Posteriormente la paciente fue intervenida por parte del servicio de cirugía pediátrica, mediante inguinotomía izquierda, en la que se evidenció una hernia inguinal izquierda con ovario y trompas deslizadas en su interior. Se cerró el saco herniario con puntos transfixivos y se invaginó en el interior de la cavidad abdominal.

Aprovechando el ingreso de la paciente debido a la cirugía inguinal, se decidió de forma consensuada entre el servicio de radiodiagnóstico y el de cirugía pediátrica la

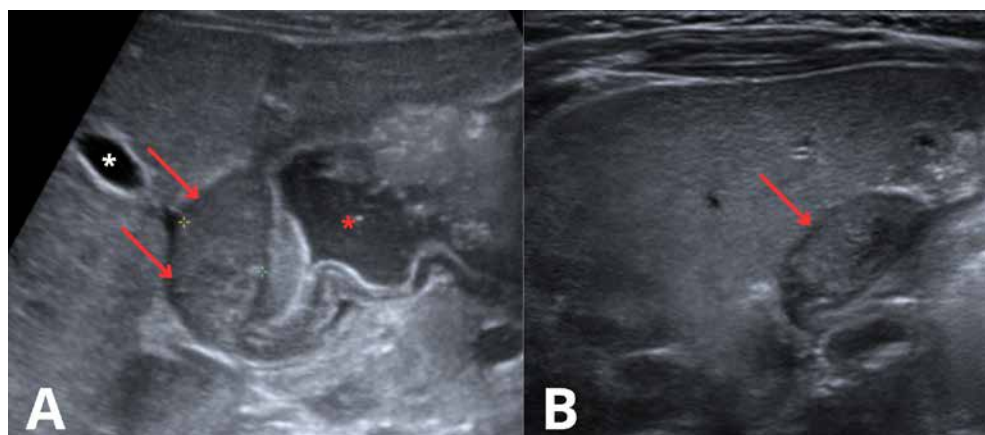


Figura 1. Planos ecográficos axial (A) y longitudinal (B) centrados en canal pilórico, donde se objetiva un llamativo engrosamiento asimétrico de la cara anterior del píloro (flecha roja). Vesícula biliar (asterisco blanco) y estómago (asterisco rojo) como referencias anatómicas.

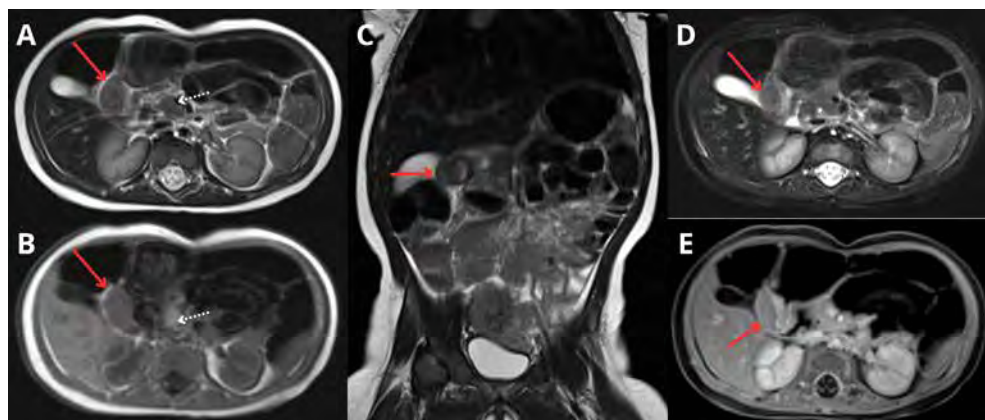


Figura 2. RM abdominal con secuencias axial (A) y coronal (C) potenciadas en T2, axial T1 (B), axial T2 con supresión grasa (D) y axial T1 supresión grasa con contraste i.v. (E), en las que se observa un engrosamiento exofítico de la pared lateral del canal pilórico (flechas rojas). Nótese la intensidad de señal normal del parénquima pancreático (flechas blancas).

realización de una resonancia magnética (RM) abdominal para la filiación de la tumoración pilórica.

En la RM realizada se identificó un engrosamiento parietal exofítico dependiente de la pared lateral del canal pilórico, inespecífico por imagen, que podría sugerir heterotopia pancreática, adenomiosis gástrica o menos probable un quiste de duplicación intestinal no comunicante (Figura 2).

Dada la incertidumbre diagnóstica se decidió intervenir quirúrgicamente a la paciente, previo consentimiento de los padres, mediante laparotomía transversa derecha. En la cirugía se evidenció una tumoración que englobaba el píloro en toda su longitud y en un 50 % de su circunferencia, de aspecto blanquecino, duro, nacarado y con buena diferenciación de sus márgenes (Figura 3). Además, se encontró un posible conducto de drenaje (pancreático) que se cerró mediante ligadura transfixiva. La lesión se extrajo de forma completa, mediante disección extramucosa, sin ser necesaria la reconstrucción del tránsito.

La paciente fue dada de alta al tercer día postoperatorio con adecuada tolerancia oral, sin náuseas ni vómitos y con mejoría de la sintomatología de reflujo.

El resultado anatomopatológico posterior fue concordante con heterotopia pancreática, con identificación de los tres componentes del tejido pancreático normal (acinos, ductos e islotes).

Dos meses después de la cirugía se realizó una ecografía de control, en la que se identificó el canal pilórico, sin engrosamientos parietales ni complicaciones postquirúrgicas (Figura 4).

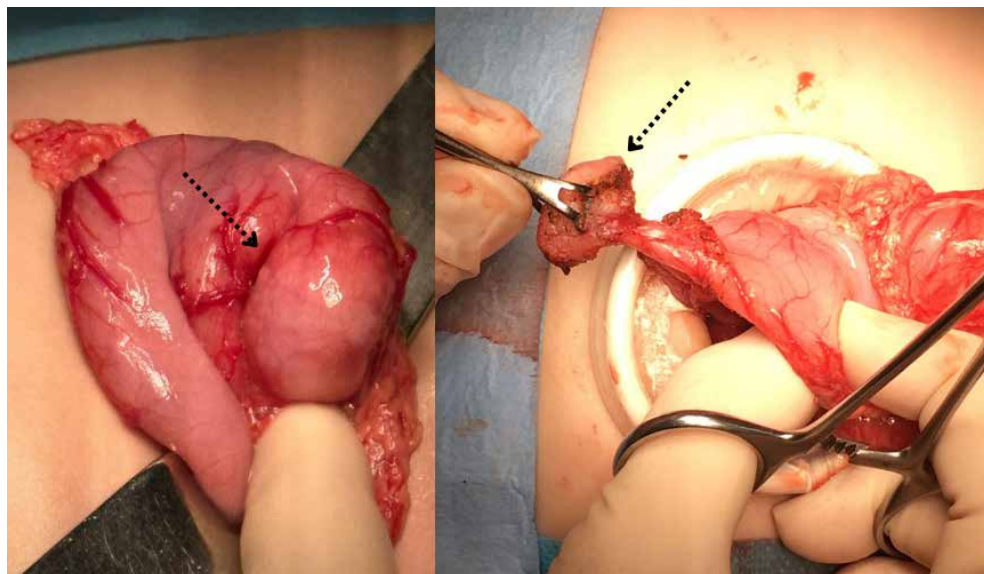


Figura 3. Hallazgos intraoperatorios de la tumoración pilórica (flecha negra).

DISCUSIÓN

El término páncreas heterotópico se refiere a la localización anormal de un tejido pancreático, sin conexión anatómica ni vascular con el páncreas normal (1). Este hallazgo suele encontrarse en el tracto gastrointestinal superior; estómago (25,5 %), duodeno (27,7 %), yeyuno proximal (15,9 %), divertículo de Meckel (5,3 %) y en íleon (2,8 %). Sin embargo, también puede encontrarse en cualquier parte del tubo digestivo, en mediastino o en pulmón (2).

El páncreas ectópico se produce en el 1-2 % de las autopsias y en torno a 1:500 laparotomías, con una proporción hombre:mujer de 3:1 (3). La patogénesis sigue siendo objeto de debate; una de las dos teorías principales especula con que las células embrionarias podrían “trasplantarse” a estructuras adyacentes durante la rotación axial del intestino. Según una segunda teoría, el tejido heterotópico podría surgir de la diferenciación “in situ” de células multipotentes (1).

El páncreas ectópico sintomático en neonatos es extremadamente raro. Hasta donde sabemos, sólo se han descrito 9 casos neonatales de páncreas ectópico sintomático localizado en el píloro o en el antro prepilórico, por lo que resalta la rareza en la presentación clínica/radiológica de nuestro paciente (3). En niños el principal diagnóstico diferencial preoperatorio ante una masa en la región antropolórica es el quiste de duplicación intestinal y el páncreas ectópico (3).



Figura 4. Canal pilórico de tamaño y morfología normal (flecha roja), sin engrosamientos parietales ni complicaciones postquirúrgicas.

Clínicamente estos pacientes pueden permanecer asintomáticos durante años, aunque en niños, cursan con manifestaciones clínicas con más frecuencia. Entre ellas, la obstrucción en el vaciamiento gástrico es una forma de presentación común en lactantes, debido a que lesiones pequeñas pueden ocluir fácilmente el canal pilórico (4).

La ecografía es la prueba diagnóstica de elección en niños y en lactantes porque permite visualizar el páncreas ectópico cuando se presenta en forma de masa pilórica o prepilórica, como en nuestro caso (3).

En caso de lesiones no accesibles por ecografía, o para completar el estudio, se realiza la resonancia magnética, en las que el páncreas heterotópico aparece como una lesión hiper/isointensa en comparación con el páncreas normal en imágenes ponderadas en T1 e iso/hipointensa en comparación con el páncreas en imágenes ponderadas en T2. En fases dinámicas post-contraste i.v. el realce de la lesión será similar a la del parénquima pancreático normal en la fase arterial (1). En el caso de nuestro paciente, la intensidad de señal de la lesión no coincide con lo descrito en la

literatura, lo que hizo más difícil el diagnóstico preoperatorio mediante resonancia magnética.

Existe controversia en cuanto al manejo de esta entidad, pues hay autores que proponen un manejo conservador en pacientes asintomáticos en los que se descubre de forma incidental esta entidad (5). En cambio, hay otros autores que proponen la extirpación local de la lesión, dadas las potenciales complicaciones a las que puede dar lugar y a su potencial maligno (6).

En conclusión, pese a ser extremadamente raro en lactantes, hay que tener en cuenta esta entidad en el caso de lesiones que se presentan en forma de una masa parietal en el tracto digestivo superior, y especialmente en el caso de los pacientes pediátricos, en el que el manejo terapéutico ha de ser preciso para evitar tratamientos y complicaciones innecesarias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Persano G, Cantone N, Pani E, Ciardini E, Noccioli B. Heterotopic pancreas in the gastrointestinal tract in children: a single-center experience and a review of the literature. *Ital J Pediatr* [Internet]. 2019;45(1):142.
2. Wei R, Wang Q-B, Chen Q-H, Liu J-S, Zhang B. Upper gastrointestinal tract heterotopic pancreas: findings from CT and endoscopic imaging with histopathologic correlation. *Clin Imaging* [Internet]. 2011;35(5):353–9.
3. Fujii S, Tanaka H, Ono K, Onizawa Y, Miyazono Y, Sakamoto N, et al. Gastric outlet obstruction caused by an ectopic pancreas in a neonate: A case report. *J Pediatr Surg Case Rep* [Internet]. 2015;3(12):573–6.
4. LeCompte MT, Mason B, Robbins KJ, Yano M, Chatterjee D, Fields RC, et al. Clinical classification of symptomatic heterotopic pancreas of the stomach and duodenum: A case series and systematic literature review. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2022;28(14):1455–78.
5. Straatman J, Meester RJ, Grieken NCTV, Jacobs MJAM, Graaf PD, Kazemier G, et al. Clinical picture: multiple sites of ectopic pancreatic tissue. *Springerplus* [Internet]. 2015;4(1):293.
6. Ayantunde AA, Pinder E, Heath DI. Symptomatic pyloric pancreatic heterotopia: report of three cases and review of the literature. *Med Sci Monit*. 2006;12(6):CS49-52.

23

Gonalgia sospechosa en paciente adolescente

AUTOR:

José Francisco González Sánchez
Residente de Cirugía Ortopédica y Traumatología.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESTO DE AUTORES:

Andrés Bascuñana Mas - Ana Belén Pagan Nuñez
Carlos Ortuño Quilez - Adela Esther González Moreno

RESUMEN

El Osteosarcoma es el tipo más común de tumor óseo maligno primario en jóvenes, presentando un carácter bimodal, con un 1º pico a los 16-18 años y otro 2º pico en adultos de más de 60 años. Aunque solamente representa el 2-3 % de todos los cánceres entre los 0-19 años. Clínicamente, se suele presentar con dolor constante que va en aumento e inflamación local. Histológicamente se caracteriza por la formación de hueso inmaduro y tejido osteoide derivado de las células tumorales. La base del tratamiento es la cirugía, y quimioterapia. La tasa de supervivencia a 5 años en niños es del 67-68 %.

Palabras clave: osteosarcoma, bone tumor, oncologic surgery.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 14 años que acude a Urgencias de Traumatología para estudio de hallazgo en radiografía de rodilla izquierda.

Como antecedentes personales solamente destacar TDAH.

Presentaba dolor de 1 mes de evolución que no cedía con AINES ni con el reposo. Acompañado de inflamación de la rodilla afecta, sin antecedente traumático ni fiebre. A la exploración física presenta dolor y edema local prerrotuliano. Dolor a la palpación profunda en cara anterior de fémur distal. Aumento de temperatura local. Dolor en Compartimento externo. Extensión completa flexión hasta a 90°. No peloteo rotuliano. Cepillo patelar negativo. McMurray negativo. Signo de Steinmann I negativo. Cajones anterior y posterior negativos. Lachman negativo. No bostezos ni dolor valgo forzados. Dolor en varo forzado, pero sin bostezo. Aparato extensor conservado. Movilidad distal conservada. Sin compromiso neurovascular distal.

En la Rx de Rodilla (Figura 1): Lesión característica de agresividad en 1/3 distal de fémur con componente lítico apolillado y blástico con destrucción cortical y reacción perióstica discontinua agresiva en rayos de sol y gran componente de partes blandas de al menos 4cm de espesor en su margen posterior. Se somete a biopsia percutánea con diagnóstico de Osteosarcoma. Se realizó un estadiaje en Oncología, la exploración física general fue normal y la analítica de control sin hallazgos significativos, se realizaron los siguientes exámenes complementarios: RMN, PET TAC, TC Torácico. Hallándose adenopatías y micronódulos pulmonares



Figura 1. Radiografía Ap, RMN y Lat. Imágenes de Lesión agresiva en 1/3 distal de fémur izquierdo con afectación cortical.

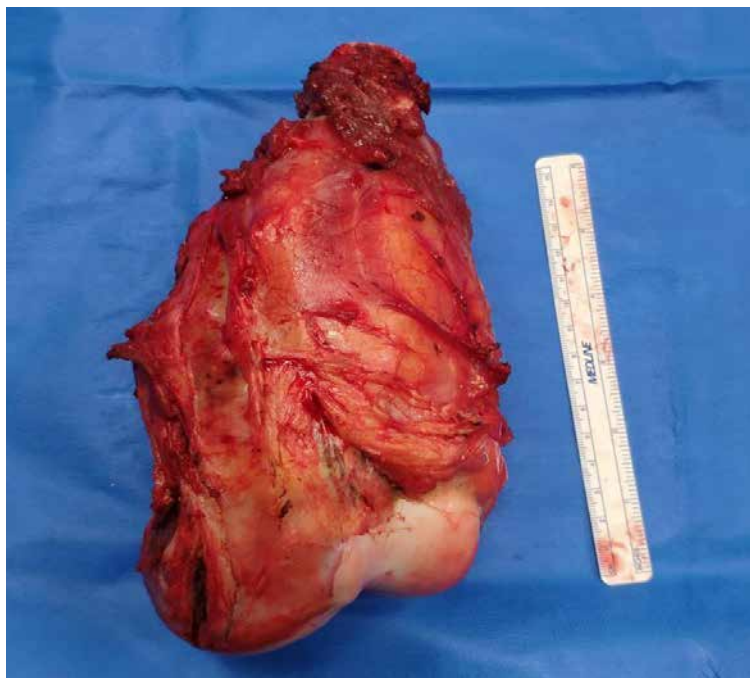


Figura 2. Imagen Macroscópica. Pieza quirúrgica tumoral, 14 cm craneocaudal y 8,5 cm transversal.

bilaterales los cuales se biopsiaron diagnosticando metástasis histológicamente, el estadiaje final fue Osteosarcoma Osteoblástico G IV. Posteriormente sufrió un Hidroneumotorax secundario a toracoscopía requiriendo UCIP, el tratamiento preoperatorio adaptado fue: semana 1: Ifosfamida, semana 3: MTX, semana 4: Cisplatino-Adriamicina. Durante el tratamiento quimioterápico padeció una infección con aislamiento de *S. Haemolyticus* en sangre tratado con Cefotaxima y Teicoplanina, y una fractura patológica, la cual precisó de una férula cruropédica e interdicción de apoyo.

Finalmente se realizó la cirugía de resección tumoral macroscópicamente completa y reconstrucción con megaprótesis MEGAC. LINK (Figura 3), con vástago femoral 100 no cementado, tibia 95 cementada y osteotomía 170, sin incidencias. Se remitió la pieza quirúrgica a Anatomía Patológica (Figura 2), con márgenes macros y microscópicos libres. Se realizó cura post-quirúrgica bajo sedación, retirada del drenaje y elastómero. Además de recibir transfusión de hematíes. Se inició movilización a las 3 semanas junto a Rehabilitación para evitar flexo. Se continuó el tratamiento quimioterápico posquirúrgico con Ifosfamida. Por parte de Cirugía Pediátrica se siguió con el control e intervención de las metástasis pulmonares.

DISCUSIÓN

El Osteosarcoma convencional es el subtipo histológico más frecuente (intramedular de alto grado), comprende el 90 %. Según su componente celular se subdividen en Osteoblásticos (producción de abundante osteoide inmaduro) 50 %, Condrolásticos (producción de matriz cartilaginosa) 25 % y fibroblásticos (producción de estroma de células ahusadas de alto grado) 25 %. Además de la variante convencional existen otras categorías de como el de Células pequeñas, Telangiectásico, Multifocal y de Superficie (1).

Respecto a las claves para el diagnóstico de la enfermedad a parte de la sospecha clínica y la exploración, nos ayudan las pruebas de imagen comenzando por la Rx Ap y Lat que puede aportar un primer acercamiento al diagnóstico final.

Se pueden apreciar signos como opacidades de aspecto algodonoso características de la producción de matriz osteoide, patrones mixtos de esclerosis y áreas líticas y reacción perióstica agresiva en los de alto grado (triángulo de Codman, laminado o de rayos de sol). La RMN nos puede aportar más información tanto en la extensión como apreciando áreas de mineralización, hemorragias y necrosis. Por otro lado, los valores de laboratorio como la Fosfatasa Alcalina, la LDH o la VSG pueden estar elevados. Finalmente, el diagnóstico definitivo lo aportará la biopsia (en la mayoría de los casos percutánea bajo control radioscópico) y se clasificará según la clasificación de Enneking. Para el estudio de extensión el PET-TAC nos informa de lesiones a otros niveles, puede ser necesario realizar un TC de tórax ya que la localización más frecuente de metástasis es el pulmón (2).

Por otro lado, el tratamiento quimioterápico (QT) está guiado a la enfermedad micrometastásica que se presupone, pero no cura el tumor primario directamente. Aunque existen varios regímenes, lo más común es el uso de Ifosfamida, Adriamicina, Metrotrexato y Cisplatino pre y postoperatorio.

El tratamiento quirúrgico va a quedar intercalado entre la QT pre y postoperatoria (3).



Figura 3. Radiografía Ap y Lat. Imágenes del resultado de la resección tumoral y reconstrucción con megaprótesis MEGA.LINK.

CONCLUSIÓN

La QT permite reducir el grado de necrosis y el volumen, esto ayuda a la planificación quirúrgica y la reconstrucción. Para poder salvar la extremidad se necesita un margen de 5 cm a nivel medular y si la resección de partes blandas y de los paquetes vasculonerviosos permiten la viabilidad de la extremidad, cuando esto no es posible es necesario la amputación. En el fémur distal se usa la artroplastia individualizada compuesta con homoinjerto estructural o artroplastias modulares (4).

Las complicaciones que pueden ocurrir en la cirugía de salvamento de la extremidad son las infecciones, rotura del material, pseudoartrosis, rotura del aparato extensor, aflojamientos o luxaciones (5).

La decisión y el manejo terapéutico del Osteosarcoma debe ser multidisciplinar y por equipos especializados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Seigel R, et al., Cancer Statistics 2021. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2021 Jan; 71(1):7-33.
2. Muscolo D. L, Farfalli G. L, Aponte T. L., Ayerza M. A. Actualización en osteosarcoma. Rev. Asoc. Argent. Ortop. Traumatol. 2009 Mar ; 74(1): 86-101.
3. Majó J, Cubedo R, Pardo N. Tratamiento del Osteosarcoma. Revisión. Rev esp cir ortop traumatol. 2010; 54(5):329–336.
4. Ritter J., Bielack S., Osteosarcoma. Annals of Oncology 21. 2010; (7) 320-325.
5. Pala E., Trovarelli G., Angelini A, et.al. Megaprosthesis of the knee in tumor and revision surgery. Acta Biomed; Vol. 88, 2017; (2):129-138.

24

Fractura oculta de escafoides: "no la ves, pero está ahí". A propósito de un caso

AUTOR:

Alberto Aller García-Alarcón

Residente de Cirugía Ortopédica y Traumatología.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESTO DE AUTORES:

**Carlos Ortuño Quílez - Carmen Guardiola Herráez - Eduardo Gómez Gil
José Joaquín García Tornero - Ana Belén Pagán Núñez**

RESUMEN

Las fracturas de escafoides carpiano tienen como frecuente peculiaridad la no visibilidad de la línea de fractura en el momento agudo del traumatismo que las provoca. Ello unido a la pobre vascularización de ciertas zonas de este hueso, hace de esta una entidad que requiere de un alto índice de sospecha y un adecuado conocimiento de las maniobras de exploración para poder diagnosticarla y tratarla debidamente.

A continuación, presentamos un caso clínico acerca de un varón de 40 años que acudió a Urgencias por un dolor en la muñeca izquierda tras una caída con la palma de la mano apoyada, que fue tratada como artritis postraumática. Fue diagnosticada de una fractura de escafoides carpiano posteriormente ante la persistencia del dolor y acabó recibiendo tratamiento quirúrgico para su osteosíntesis.

Palabras clave: hueso escafoides, fracturas óseas, fijación de fractura, exploración física.



PRESENTACIÓN DEL CASO

Varón de 40 años que acude a Urgencias de Traumatología por dolor en la muñeca izquierda. El paciente asoció la causa del dolor a un traumatismo directo con apoyo de la palma de la mano contra el suelo en una caída accidental producida aquel mismo día. No padecía enfermedades de interés, ni cirugías o ingresos previos. No estaba consumiendo ningún fármaco. Trabajaba en una oficina.

En la exploración física, se objetivó un dolor a la palpación y tumefacción leve en la muñeca en la región dorsal radial, a nivel de interlínea articular. Presentaba limitación para la flexo-extensión máximas. La movilidad distal estaba conservada. No asociaba compromiso neurovascular distal.

En la radiografía simple solicitada (Figura 1) se realizaron proyecciones anteroposterior y lateral de la muñeca afectada: no se apreciaron lesiones óseas agudas evidentes. Se diagnosticó como una artritis postraumática y se instauró tratamiento conservador con frío local y el antiinflamatorio no esteroideo (AINE) dexketoprofeno, tomando 1 comprimido de 25 mg cada 8 horas durante 4 días, con la posibilidad de alternarlo con 1 comprimido cada 8 horas de paracetamol de 650 mg en caso de persistencia del dolor.



Figura 1. Radiografías simples en proyecciones anteroposterior y lateral de muñeca izquierda. Realizadas en la primera asistencia en Urgencias al paciente, apenas se puede intuir la línea de fractura en la proyección anteroposterior.



Figura 2. Radiografía simple de muñeca izquierda en proyecciones anteroposterior y lateral. Realizadas 1 mes después de la primera asistencia. Se observa con relativa facilidad el foco de la fractura de escafoides carpiano no desplazada del tercio medio o cuerpo.

Un mes después, el paciente regresó a Urgencias derivado por su Médico de Atención Primaria por la persistencia de dolor y molestias en la misma muñeca. En la exploración se objetivó dolor a la palpación y tumefacción de la cara dorso radial de interlínea articular, siendo el fondo de la tabaquera anatómica y el tubérculo del escafoides dolorosos. Se reproducía el dolor con la movilización a cubital y con la compresión axial de 1^{er} dedo con la maniobra de telescopaje. El balance articular estaba limitado por el dolor. La movilidad distal estaba conservada y no existía compromiso neurovascular distal.

Se solicitaron nuevamente radiografías de la muñeca en proyecciones anteroposterior y lateral y, además, una proyección de escafoides (Figura 2). En esta ocasión sí pudo visualizarse correctamente la fractura de escafoides que en un primer tiempo pasó desapercibida.

Se comentó el caso con la Unidad de Miembro de Superior, ofreciéndole al paciente el tratamiento quirúrgico de la fractura cuatro días después, que aceptó. Hasta el día de la cirugía llevó una férula de yeso antebraquiopalmar sin prolongación a 1^o dedo. Se realizó una osteosíntesis mediante un tornillo canulado de compresión, con un abordaje por vía volar. Se realizaron controles 2 semanas después y 4 semanas después, pudiendo objetivarse una buena consolidación de la fractura (Figura 3).



Figura 2. Radiografía simple de muñeca izquierda en proyecciones anteroposterior y lateral. Controles realizados un mes después de la cirugía de osteosíntesis de escafoides. Se aprecia un tornillo de compresión que atraviesa el foco de una fractura de escafoides carpiano que ya se ha consolidado.

DISCUSIÓN

Las fracturas de escafoides carpiano son las más frecuentes de los huesos del carpo, suponiendo el 60 % en la población general y el 80 % en varones jóvenes y con un nivel alto de actividad (1). Su precaria vascularización les predispone a pseudoartrosis con mayor frecuencia que las fracturas de otros huesos. Lo más habitual es que ocurra en la cintura del escafoides. La radiografía simple es la prueba inicial en el estudio de las fracturas y, en la gran mayoría de casos, la última. No obstante, existen trabajos que describen una tasa de en torno al 15-20 % de fracturas de escafoides que no llegan a ser diagnosticadas, incluso utilizando las tres proyecciones recomendadas: anteroposterior, lateral y la proyección propia de escafoides (2).

En estos casos, la anamnesis y exploración física son nuestras mayores aliadas a la hora de enfrentarnos al diagnóstico de esta patología. El mecanismo traumático

suele ser una caída con apoyo del conocido como *talón de la mano* o eminencia tenar. El lugar donde se produce dolor a la palpación, la región radial de la muñeca, puede confundir al explorador con multitud de patologías, frente a las cuales debe realizar un buen diagnóstico diferencial:

- Tenosinovitis de De Quervain: dolor y limitación a nivel de la tabaquera anatómica. Se debe a la inflamación de las vainas tenosinoviales de los tendones extensores corto y abductor largo del pulgar, muchas veces debida por sobreuso.
- Rizartrosis: artrosis de la articulación trapeciometacarpiana.
- Artrosis radiocarpiana.
- Artritis postraumática.
- Ganglión: estas tumoraciones llenas de líquido sinovial pueden producir compresión de estructuras.
- Dedo en resorte: atrapamiento de tendones flexores en poleas flexoras, más frecuentemente en la polea A1.

En el caso presentado, el paciente no refería dolor previo al traumatismo y el mecanismo lesional coincidía con el habitual para la fractura de escafoides y la artritis postraumática, descartándose de entrada el resto de dolencias, de carácter más crónico o subagudo. Inicialmente se le diagnosticó de artritis postraumática, puesto que no se visualizó la fractura en la radiografía y el explorador no descartó clínicamente fractura de escafoides. Es importante resaltar que una fractura de escafoides que no curan adecuadamente tiene consecuencias más allá del propio hueso. La entidad conocida como *muñeca en SNAC* (*scaphoid non-union advanced collapse*) es habitualmente producida por un colapso del hueso escafoides carpiano fracturado no consolidado, causando dolor y deformidad articulares a nivel escafo-radial de carácter invalidante (3).

Para llevar a cabo una exploración adecuada, debe seguirse un orden lógico, realizando una exploración del total de la mano mediante palpación, dirigiéndonos a los puntos de dolor referidos por el paciente en última instancia. Es un error común buscar el escafoides a nivel del 1º metacarpiano, más distalmente de donde realmente se halla. Una buena referencia para localizarlo es fijarse en el pliegue flexor distal de la muñeca y seguirlo hacia dorsal: en el suelo de la tabaquera anatómica, entre los extensores corto y largo del pulgar, encontraremos el polo proximal del escafoides. Una vez localizado, será más sencillo a nivel volar palpar el tubérculo del escafoides y su polo distal. Finalmente, la *maniobra de telescopaje* será de gran utilidad para realizar una compresión axial sobre el escafoides carpiano mediante el 1º metacarpiano de distal a proximal repetidamente, generando dolor. Bergh et al. desarrollaron de forma experimental una escala denominada *Clinical Scaphoid Score (CSS)*, que aunaba las puntuaciones de diferentes maniobras y hallazgos exploratorios: 3 puntos para

el dolor en el fondo de la tabaquera anatómica con la muñeca en desviación cubital, 2 puntos para la palpación dolorosa del tubérculo del escafoides y 1 punto para la mencionada maniobra de telescopaje. Una puntuación mayor de 4 puntos supondría un riesgo de fractura lo suficientemente elevado como para justificar la realización de una RM, mientras que con 4 o menos el 96 % de valor predictivo negativo de esta escala nos permitiría descartar la lesión del escafoides (4). En nuestro caso, esta exploración sistemática en un segundo tiempo permitió sospechar y diagnosticar la fractura, si bien el primer explorador no tuvo el índice de sospecha suficiente para pensar en ella y aplicar las mencionadas maniobras.

Las fracturas ocultas de escafoides son denominadas así por la imposibilidad de visualizarlas en la fase aguda mediante la radiografía simple. Si bien sí que pueden diagnosticarse por resonancia magnética (RM) en fase temprana, la baja disponibilidad de esta prueba de imagen y los buenos resultados del tratamiento conservador en fracturas no desplazadas con férula antebraquiopalmar durante 6-8 semanas (90 % de consolidación) hace que no se emplee de rutina. Tradicionalmente se ha insistido en incluir en la inmovilización el 1º dedo de la mano, pero se ha visto que no es necesario (5).

En el caso presentado se operó al paciente mediante un tornillo de compresión percutáneo sin cabeza con abordaje volar, que logró una adecuada osteosíntesis de la fractura un mes después. La literatura también aporta evidencia científica a favor de esta opción terapéutica en pacientes jóvenes incluso en fracturas no desplazadas candidatas a tratamiento conservado, dado que consigue una recuperación más precoz de la movilidad y una mayor estabilidad. No obstante, no está carente de los efectos secundarios propios de una cirugía, por lo que la decisión debe ser consensuada con los pacientes (6).

CONCLUSIONES

Las fracturas de escafoides constituyen una entidad frecuente, pero no siempre es visible en las radiografías iniciales. Su exploración es sencilla y un buen tratamiento a tiempo, ya sea conservador o quirúrgico puede evitar el desarrollo de complicaciones muy limitantes, como la pseudoartrosis de la fractura o la muñeca en SNAC. Es por ello importante educar en los servicios de Urgencias acerca de esta entidad a fin de que no pase desapercibida al explorador. La RM sí es capaz de visualizar las fracturas en el momento agudo incluso cuando no son visibles en la radiografía; esta prueba no llegó a utilizarse en el caso presentado.

Como conclusión, opinamos que es necesario seguir elaborando escalas y árboles de toma de decisiones basados en la evidencia que permitan asentar las indicaciones

de esta prueba, a fin de mejorar el diagnóstico de una patología que a día de hoy sigue suponiendo un reto para los sanitarios que prestan asistencia en los Servicios de Urgencias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alshrya S, Shah A, Odak S, Al-Shrya J, Ilango B, Murali SR. Acute fractures of the scaphoid bone: systematic review and meta-analysis. *Surgeon*. 2012;10(4):218-29.
2. Jørgshol, P, Thomsen NO, Besjakov, Abrahamsson SO, Björkman A. The benefit of magnetic resonance imaging for patients with post-traumatic radial wrist tenderness. *J Hand Surg Am*. 2013;38:29-33.
3. Watson HK, Ballet FL. The SLAC wrist: scapholunate advanced collapse pattern of degenerative arthritis. *J Hand Surg*. 1984;9:358-65.
4. Bergh TH, Lindau T, Soldal TAM, Bernardshaw SV, Behzadi M, Steen K, et al. Clinical scaphoid score (CSS) to identify scaphoid fracture with MRI in patients with normal x-ray after a wrist trauma. *Emerg Med J*. 2014;31 (8): 659-64.
5. García de Lucas F, Abad JM, Delgado PJ, Fuentes A, García López JL. Fracturas de los huesos del carpo. *Rev Iberoam Cir Mano*. 2010;38(2)157-64.
6. Modi C, Nanchoo T, Powes D, et al. Operative versus nonoperative treatment of acute undisplaced and minimally displaced scaphoid waist fractures - A systematic review. *Injury*. 2009;40:268-73.

25

Cuando la solución se convierte en problema: linfoma de célula T hepatoesplénico y el precio de la inmunosupresión

AUTORA:

María Sánchez López

Residente de Hematología y Hemoterapia.

Hospital General Universitario José María Morales Meseguer de Murcia

RESTO DE AUTORES:

Jaime José Ortiz Andrade - Victoria Tudela de Lázaro

Marina Sánchez Jiménez - Sara Caracena López

RESUMEN

Varón de 18 años con antecedentes personales de colitis ulcerosa bajo tratamiento inmunosupresor con infliximab y azatioprina desde hace más de 4 años por mal control clínico de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Consulta en Urgencias de nuestro centro por fiebre intermitente de 3 semanas de evolución, astenia y pérdida de hasta 15 kg de peso. Analíticamente, destaca anemia leve, neutropenia grave e hiperferritinemia.

Tras realizar un gran número de pruebas complementarias para el diagnóstico diferencial, incluyendo una esplenectomía diagnóstico-terapéutica, el paciente finalmente es diagnosticado de un Linfoma T hepatoesplénico (HSTCL). Recibe tratamiento quimioterápico y un posterior trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) que resulta sin éxito debido a la refractariedad de la hemopatía a los tratamientos previos. El HSTCL se trata de un linfoma extranodal muy infrecuente que se relaciona cada vez más con terapia inmunosupresora en varones jóvenes.

Palabras clave: linfoma T hepatoesplénico, enfermedad inflamatoria intestinal, inmunosupresión, trasplante alogénico, quimiorrefractariedad.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Varón de 18 años de edad que presenta como antecedente personal de interés una colitis ulcerosa diagnosticada a los 13 años. Debido al mal control clínico de la enfermedad inflamatoria intestinal, se inicia terapia inmunosupresora con infliximab y azatioprina durante un total de 4 años y 5 meses, alcanzando remisión clínica, biológica y endoscópica.

Consulta en Urgencias del Hospital General Universitario Morales Meseguer por un cuadro de tres semanas de evolución consistente en fiebre intermitente de hasta 39°C asociada a escalofríos y sin tiritona. Presenta respuesta óptima a los antitérmicos y, entre los picos febriles, el paciente permanece apirético con buen estado general. Clínicamente, destaca astenia leve-moderada y pérdida objetivada de hasta 15 kg de peso durante el tiempo de evolución del cuadro. No refiere hiporexia ni descenso de la ingesta, tampoco sudoración nocturna o prurito.

En la anamnesis por aparatos y sistemas, se descarta inicialmente una posible focalidad infecciosa. En la exploración física, no se palpan adenopatías en los territorios explorados. El abdomen es blando e indoloro, sin palpar ni hepatomegalia ni esplenomegalia. No se evidencian otros hallazgos relevantes.

A nivel analítico, destaca en el hemograma una bicitopenia (hemoglobina 11 g/dL VCM 76.6 fL y leucopenia de $2.24 \times 10^3/\mu\text{L}$ a expensas de una neutropenia de $0.80 \times 10^3/\mu\text{L}$). Los reticulocitos están elevados en 5.41 %. Se realiza una extensión de sangre periférica donde se confirma la presencia de neutropenia grave, la anemia microcítica leve con anisopoiquilocitosis marcada y la trombocitopenia leve. Linfocitosis relativa (heterogéneos; alguno de aspecto activado) con ausencia de linfocitos atípicos. No se evidencian esquistocitos.

A nivel bioquímico, se objetivó una hiperferritinemia de 1409 ng/mL con afectación de las enzimas hepáticas de citólisis y colestasis: GPT 116 U/L, GGT 115 U/L, FA 92 U/L y de la enzima LDH 258 U/L. La VSG elevada con un valor de 87 mm/h. La haptoglobina está descendida en 35 mg/dL y el test de Coombs Directo resulta negativo. Los triglicéridos están elevados en 249 mg/dL.

En el estudio de coagulación básica se objetivó de manera causal una actividad de protrombina del 49 %, constatándose un déficit del factor VII del 18 %. La autoinmunidad fue negativa excepto los autoanticuerpos antimitocondriales (AMA) que fueron positivos. Los valores de creatinina, ionograma, bilirrubina, proteinograma, ácido fólico, vitamina B12 y TSH, beta 2 microglobulina no presentaban alteraciones significativas.

Durante el ingreso hospitalario a cargo del servicio de Medicina Interna, se realizan estudios microbiológicos: hemocultivos y urocultivos negativos. Los anticuerpos para



Figura 1. TC CTAP. Esplenomegalia de 22 cm de diámetro.

infección aguda por *Brucella* sp., *Leishmania*, *Coxiella burnetii*, *Toxoplasma gondii*, *Borrelia burgdorferi*, Citomegalovirus, Virus Epstein Barr, Virus Herpes Humano 6, Virus Herpes Humano 7, Virus Herpes Humano 8, *Treponema pallidum*, Parvovirus B19, VHA/VHC/VIH/VHB resultan negativos. El Mantoux y el Quantiferón son negativos.

Se amplía el estudio con pruebas de imagen entre las que destacar un ecocardiograma que descarta signos de endocarditis infecciosa, una TC cervico-toraco-abdomino-pélvica (CTAP) que informa de ausencia de adenopatías en los diferentes territorios, pero con el hallazgo de una esplenomegalia de novo de hasta 22 cm de diámetro. (Figura 1). Se realiza una PET TC que evidencia captación hepatoesplénica y medular inespecífica. También se llevó a cabo la realización de una colangiografía RM y RM hepática con contraste intravenoso que informan de una hepatomegalia de 20 cm no evidenciada previamente en TC CTAP.

Dada la ausencia de un diagnóstico definitivo del proceso y la presencia de citopenias con hepato-esplenomegalia, se solicita un estudio de médula ósea y se inicia seguimiento por Hematología ante la sospecha de proceso hematológico subyacente.

A partir de las muestras del aspirado de médula ósea (AMO) se realizaron diversos estudios; citológico, inmunofenotípico, del cariotipo y microbiológico (Tabla 1). Se realizó también biopsia ósea que informó de cambios medulares reactivos con ausencia de signos morfológicos de infiltración por síndrome linfoproliferativo.

Tabla 1

Resultados de los estudios realizados desde la muestra del AMO al diagnóstico.

Citología Celularidad global abundante. Series granulopoyética y monocítica: 8% de elementos inmaduros. 56% de granulopoyesis semimadura y madura, predominio mielocito-metamielocito-cayado. 2% de monocitos. 5% de serie linfocítica. 1% de células plasmáticas.	Estudio inmunofenotípico CD34+: 0.55%. CD3+: 4.51% (practica totalidad CD7+). CD3+/TdT+: 0.01%. CD19+: 1.61%. CD19+/CD10+: 0.03%. CD19+/CD34+: 0.05%.
AMO	
Estudio microbiológico Tinción Giemsa negativa. Cultivo bacteriológico, de micobacterias y de hongos negativo. PCR Leishmania, Bartonella y Parvovirus B19 negativos.	Citogenética Cariotipo con 46 cromosomas, fórmula sexual XY. Biología molecular No se realiza.

Ante la ausencia de diagnóstico a pesar de la realización del estudio medular y como parte del estudio de la esplenomegalia, se llevó a cabo una de biopsia esplénica que no mostró una clara evidencia de infiltración neoplásica en el material remitido.

En primera instancia se relacionó con el tratamiento inmunosupresor por la acción mielotóxica de la azatioprina, por lo que se interrumpe esta sin observarse nuevos cambios en hemograma.

Dado el deterioro clínico del paciente, las citopenias progresivas y empeoramiento de los datos de inflamación sistémica, finalmente se programó esplenectomía diagnóstico/terapéutica con biopsia hepática intraoperatoria.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

— Pieza de esplenectomía: histológicamente neoplasia linfoide de patrón intrasinusoidal y cordonal con atipia evidente. Congestión vascular y expansión de la pulpa roja así como atrofia de la pulpa blanca. Expresión inmunohistoquímica para CD3, CD2, CD7 y CD56. Sin expresión para CD4, CD8, CD5, CD1a, granzima B, CD57, CD20 y TdT. Hallazgos concordantes con linfoma T hepatoesplénico (Figura 2).

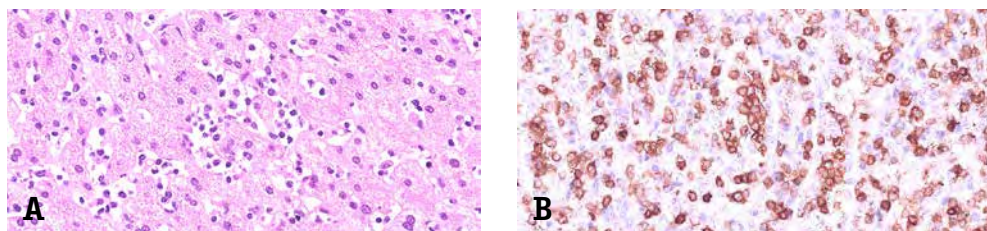


Figura 2. Biopsia esplénica. **A.** Tinción Hematoxilina-Eosina 40X. Ocupación focal de los cordones esplénicos y sinusoides por celularidad linfoide de pequeño y mediano tamaño, de citoplasmas claros y núcleo redondeado y ovoide con cromatina vesiculosa y nucléolo poco visible. **B.** Positividad inmunohistoquímica de las células neoplásicas para CD3 (20X).

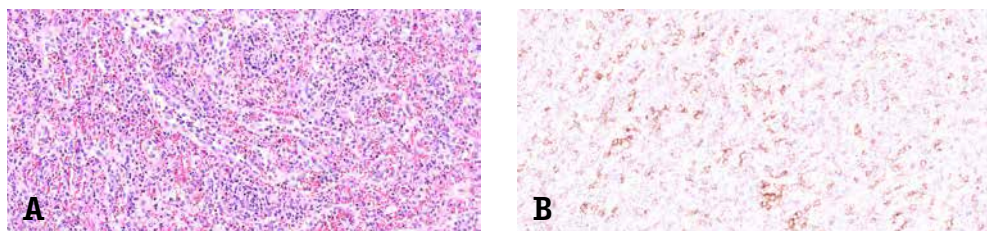


Figura 3. Biopsia hepática. **A.** Tinción Hematoxilina-Eosina 20X. Ocupación focal y aleatoria de los sinusoides por células linfoides de tamaño pequeño a intermedio. **B.** Positividad inmunohistoquímica de las células neoplásicas para CD56 (20X).

— Biopsia hepática: células linfoides tumorales, positivas para CD3, CD2, CD7, CD56 y focal para CD8 con negatividad para Granzima B y CD5. Hallazgos sugestivos de infiltración por linfoma T. (Figura 3).

EVOLUCIÓN

Tras obtener los resultados definitivos de Anatomía Patológica de las piezas quirúrgicas, los estudios morfológicos, inmunofenotípicos, citogenéticos y moleculares son compatibles con el diagnóstico de un linfoma de células T hepatoesplénico (HSTCL).

El paciente recibe hasta 4 líneas de tratamiento quimioterápico (ICE, GPD, Benda-mustina, Fludarabina-citarabina), presentando en este periodo progresión de la enfermedad a médula ósea, no afectada hasta el momento. (Figura 4).

Tras la ausencia de respuesta a las terapias previas y como único tratamiento posible con opción curativa, se realiza un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos de hermano HLA idéntico.

El día +28 del trasplante, se detecta de nuevo enfermedad mínima residual positiva, que se trata inicialmente con descenso de la terapia inmunosupresora para conseguir efecto enfermedad injerto contra linfoma (EICL), apareciendo de manera secundaria EICHa cutánea y mucosa que se ha manejado con tratamiento tópico. El día +180 el estudio medular informa de infiltración masiva, tras lo cual se administran cuatro líneas más (Flaglda, CHOP Metotrexate – AraC y Cladribina) de tratamiento con intención de descender carga tumoral sin éxito.

Se encuentra en situación de quimiorrefractoriedad, con bajas probabilidades de éxito dentro de las posibles nuevas terapias y alto riesgo de toxicidad asociada a estas.

Durante los dos años desde el diagnóstico, el paciente mantiene un adecuado estado general con ECOG 0-1, exceptuando episodios infecciosos graves. Finalmente fallece en contexto de deterioro clínico brusco por progresión masiva de la enfermedad.

DISCUSIÓN

EL HSTCL es un subtipo agresivo de linfoma extranodal muy infrecuente (2-3 % de los LNH-T). Se caracteriza por un curso clínico agresivo con infiltración del bazo, el hígado y la médula ósea. Al diagnóstico suele presentar síntomas B, hepatoesplenomegalia, citopenias, LDH elevada y en ocasiones linfohistiocitosis hemofagocítica.

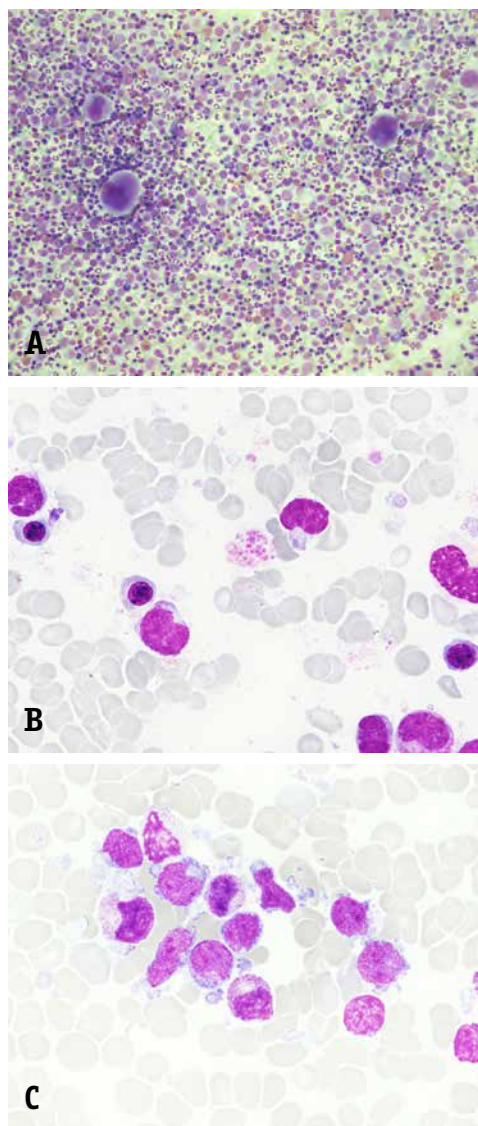


Figura 4. A. Aspirado de Médula ósea (M0) al diagnóstico. Se observan megacariocitos abundantes no displásicos, eosinofilia y aumento de células plasmáticas. M0 de aspecto reactivo. B. M0 infiltrada 4 meses tras el diagnóstico. Se observa en la región central de la imagen presencia de 2 linfocitos atípicos. C. M0 1 año y medio tras el diagnóstico. Se objetiva infiltración del 73 % de blastos de tamaño intermedio. Progresión franca.

Se diagnostica predominantemente en adolescentes y jóvenes varones y su incidencia se observa tanto en países occidentales como asiáticos. El HSTCL tiene uno de los peores pronósticos entre los Linfomas T Periféricos con un curso agresivo, una mediana de supervivencia de 16 meses y una supervivencia libre de progresión a los 5 años de menos del 10 % (1, 2).

Este linfoma, principalmente de células T citotóxicas, desde el punto de vista inmunológico muestra expresión de CD3 con CD4 y CD8 negativos. Positivas para el receptor de células T $\gamma\delta$ y negativas para el receptor de células T $\alpha\beta$, CD56+/-, CD4-, CD8+/- y CD5- 3,4. Macroscópicamente, el bazo e hígado aumentan de tamaño y microscópicamente, las células son monomorfas, con núcleos medianos y citoplasma pálido. En el hígado, hay infiltración de los sinusoides; en la médula ósea, que está casi invariablemente involucrada, distribución intrasinusoidal (4). El caso presentado es llamativo por la ausencia de afectación medular al inicio. El diagnóstico se confirma con la presencia del isocromosoma 7q en el perfil genético. La progresión muestra patrones de hibridación FISH equivalentes a 2-5 copias de i(7)(q10) y aberraciones cromosómicas.

La etiopatogenia del HSTL no está completamente comprendida, pero aproximadamente el 20 % de los casos se relacionan con inmunosupresión crónica. Esta inmunosupresión a menudo proviene de terapias inmunosupresoras prolongadas post-trasplante de órganos sólidos o debido a estimulación antigénica prolongada; se sugiere que el HSTL podría ser un síndrome linfoproliferativo postrasplante tardío. También se han registrado casos en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal tratados con tiopurinas e inhibidores de TNF- α , así como pacientes con psoriasis o artritis reumatoide con inmunosupresores (3, 4).

El diagnóstico de HSTCL en pacientes con EII suele retrasarse por la superposición de síntomas constitucionales entre las dos enfermedades. En pacientes con síntomas generales persistentes sin manifestaciones gastrointestinales o infección, el linfoma debe considerarse en el diagnóstico diferencial. La esplenomegalia y hepatomegalia son raros en la EII y requieren una investigación cuidadosa. Tanto el HSTCL como la EII a menudo presentan anemia, mientras que la leucopenia y trombocitopenia son poco frecuentes en la EII, por lo que si estas citopenias ocurren en un paciente con EII y no pueden atribuirse al uso de inmunomoduladores, se debe considerar la posibilidad de malignidad (7).

Las tiopurinas podrían desempeñar un papel en el desarrollo de HSTCL en pacientes con EII, y el riesgo podría aumentar cuando este tratamiento se combina con inhibidores de TNF- α . Otra posibilidad es que la interacción de la terapia con inhibidores de TNF- α en pacientes con EII avanzada podría aumentar el riesgo de HSTCL, y que las

tiopurinas simplemente sean un marcador de pacientes con EII avanzada. Actualmente no está claro si los inhibidores de TNF- α solos podrían ser causativos (7).

Las respuestas PET negativas deben confirmarse con biopsia de médula ósea y biopsia hepática en casos seleccionados. Todos los pacientes deben ser tratados con quimioterapia intensiva al diagnóstico y consolidación con alo-TPH en pacientes elegibles, con evidencia limitada (3, 4, 6).

CONCLUSIÓN

Aunque no hay datos precisos en la literatura sobre la incidencia de HSTCL en pacientes con EII, es probable que esta ocurra con más frecuencia en estos pacientes que en la población general. Es urgente el estudio de tratamientos más efectivos para tratar el Linfoma T Hepatoesplénico (HSTCL). Asimismo, es crucial profundizar en la comprensión de cómo las tiopurinas y los inhibidores de TNF- α podrían estar contribuyendo al desarrollo de esta enfermedad. Este conocimiento podría ser clave para reducir al mínimo el riesgo de esta enfermedad maligna en pacientes jóvenes que padecen una enfermedad inflamatoria intestinal.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, revised 4th edition, Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon 2017.
2. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia* 2022; 36: 1720.
3. Bojanini L, Jiang L, Tun AJ, et al. Outcomes of Hepatosplenic T-Cell Lymphoma: The Mayo Clinic Experience. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2021; 21: 106.
4. Yabe M, Miranda RN, Medeiros LJ. Hepatosplenic T-cell Lymphoma: a review of clinicopathologic features, pathogenesis, and prognostic factors. *Hum Pathol.* 2018 Apr; 74: 5-16.
5. McKinney M, Moffitt AB, Gaulard P, et al. The Genetic Basis of Hepatosplenic T-cell Lymphoma. *Cancer Discov.* 2017; 7: 369-79.
6. Pro B, Allen P, Behdad A. Hepatosplenic T-cell lymphoma: a rare but challenging entity. *Blood.* 2020 Oct; 136(18): 2018-2026.
7. Shale M, Kanfer E, Panaccione R, et al. Hepatosplenic T cell lymphoma in inflammatory bowel disease. *Gut* 2008; 57:1639-41.

26

Necrosis avascular de cabeza femoral. A propósito de un caso

AUTORA:

Carlos Ortuño Quilez

Residente de Cirugía Ortopédica y Traumatología.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESTO DE AUTORES:

**Alberto Aller García-Alarcón - José Joaquín García Tornero - Andrés Bascuñana Mas
Carmen Guardiola Herráez - José Francisco González Sánchez**

RESUMEN

La necrosis avascular de cabeza femoral (NACF) es una forma de osteonecrosis que afecta a personas activas de 20 a 40 años, siendo bilateral en el 60-80 % de los casos. Representa el 5-12 % de las prótesis de cadera, siendo más prevalente en varones. Originada por la interrupción de la microcirculación, causa la muerte de osteocitos y artrosis. La etiología incluye causas traumáticas y no traumáticas. Existen varias clasificaciones basadas en las pruebas de imagen (radiografía y resonancia magnética principalmente) pero ninguna parece útil de manera aislada. El tratamiento abarca un abanico que va desde tratamientos conservadores hasta la prótesis total de cadera.

Se presenta el caso de un paciente joven que consultó por dolor de cadera de meses de evolución, sin traumatismo aparente y con factores de riesgo de osteonecrosis.

Palabras clave: osteonecrosis, cabeza femoral, corticoides, prótesis total de cadera.



CASO CLÍNICO

Se expone el caso de un varón de 39 años, institucionalizado en un Centro Penitenciario, que consulta en Unidad de Cadera por coxalgia derecha de varios años de evolución. Como antecedentes personales importantes para el caso, el paciente presenta un importante consumo de tóxicos actualmente, entre los que destacan tabaco, cocaína y alcohol. Refiere también haber consumido otras drogas como THC, cocaína, base y pastillas, aunque actualmente no refiere consumo de estas. No padece hipertensión arterial, diabetes mellitus ni dislipemia. El paciente no presenta alergias medicamentosas.

A la exploración física en su visita a consulta, se observó dolor moderado-grave con la palpación en zona inguinal y con las rotaciones de cadera. El balance articular se encontraba conservado. El paciente presentaba obesidad tipo I con un IMC de 34,31 kg/m².

En esta primera visita en febrero de 2022, se realizó infiltración con mepivacaína, ácido hialurónico y triamcinolona. El paciente continuó con su analgesia de segundo escalón (tramadol) hasta nueva revisión en consultas.

En cuanto a las pruebas complementarias, se solicitó radiografía anteroposterior de pelvis (Figura 1) y RMN de caderas bilateral, que informó lo siguiente: alteración de señal por remplazamiento de médula grasa roja en diáfisis femorales y área pélvica con extensa osteonecrosis de cabeza femoral derecha. Cambios de coxartrosis bilateral de predominio derecho con pérdida del espacio articular, existiendo focos de esclerosis, erosiones y edema en la región acetabular derecha.

Se diagnóstico de necrosis avascular de cabeza femoral derecha. No se recogió ningún estadio basándose en las clasificaciones existentes.

En mayo de 2022, el paciente volvió a consultas refiriendo que el dolor había empeorado, con solo una mejoría parcial tras la infiltración de 1 semana. Se propuso entonces la implantación de una prótesis total de cadera. Se incluyó al paciente en lista de espera quirúrgica y firmó consentimiento informado para la cirugía.

En agosto de 2023, se intervino al paciente colocando prótesis total de cadera derecha mediante abordaje posterolateral con respeto de musculo piramidal y reinserción de músculos rotadores. La cirugía presentó cierta complejidad debido a la obesidad del paciente, pero no hubo incidencias ni durante el proceso quirúrgico ni postoperatorias. Se remitió muestra de cabeza femoral (Figura 2) al servicio de anatomía patológica.

La radiografía de control postoperatoria (Figura 3) fue correcta y la evolución durante la hospitalización satisfactoria, por lo que se decidió el alta del paciente 5 días después de la intervención quirúrgica.



Figura 1. Radiografía anteroposterior de pelvis del paciente de nuestro caso.

DISCUSIÓN

La necrosis avascular de cabeza femoral (NACF) es un tipo de osteonecrosis aséptica, causada por la interrupción de la microcirculación al fémur proximal, desencadenando la muerte de los osteocitos de esa zona. Afecta a personas físicamente activas con edades comprendidas entre los 20 y 40 años. En Estados Unidos, cada año se diagnostican entre 10000 y 20000 nuevos casos (1).

Presenta predominio en varones y suele ser bilateral en el 60-80 % de los casos, aunque no aparece de forma simultánea. Supone el 5-12 % del total de las prótesis de cadera y es la principal causa de artroplastia total de cadera en varones entre 35-50 años (2).



Figura 2. Muestra de cabeza femoral que se remitió al servicio de Anatomía Patológica. Se observa una importante área de osteonecrosis.

El aporte sanguíneo a la cabeza femoral incluye a las arterias circunflejas femorales medial y lateral, que provienen de la arteria femoral profunda. Rodean el cuello de forma anterolateral y posteromedial y se anastomosan en la región anterior de la cabeza femoral, dando ramas que penetran y nutren la mayor parte de la epífisis. Sin embargo, existe una zona frontera que es sensible al daño, bloqueo o compresión de este tipo de arterias (3).

La fisiopatología es similar en niños y en adultos. Tras un stop en la microcirculación, se produce la apoptosis de las células óseas (médula ósea y osteoblastos) resultando en colapso de la cabeza femoral con la subyacente lesión del cartílago perdiendo, de esta manera, la forma redondeada de la superficie articular, aplanándose la misma y provocando, con el tiempo, una artrosis secundaria. En niños, como la epífisis mantiene capacidades de crecimiento, la pérdida de altura puede recuperarse, no ocurriendo esto en adultos, donde el colapso es irreversible (4).

La etiología de la NACF es a menudo desconocida. Cada caso está probablemente determinado por diferentes factores, entre los que se encuentran afecciones subyacentes o distintos fármacos que aumentan la probabilidad de obstrucción de los vasos, alteraciones del metabolismo óseo y factores genéticos (1).

Existen dos tipos de mecanismo que pueden conllevar la aparición de NACF: traumáticos, producidos por una causa local, y no traumáticos, debido a causas sistémicas. En el primero de los casos, la isquemia es secundaria a traumatismos importantes como fracturas o luxaciones que causan daño en la vascularización. También puede ser secundaria a microtraumatismos silentes (5).

El tipo de fractura más frecuentemente relacionada con la NACF es la fractura subcapital. La incidencia de NACF tras la misma está en torno al 15 % y es mayor en fracturas desplazadas (1).

En cuanto a las causas no traumáticas, las lesiones en la microcirculación provienen de obstrucciones patológicas intravasculares (depósitos lipídicos, microembolias gaseosas o estados de hipercoagulación), compresión extravascular (hipertrofia de los adipocitos medulares o edema intramedular) o daño directo a los osteocitos (citotoxicidad por fármacos o alcohol) (5).

En la tabla 1 se recogen las principales causas de NACF (1).

Las causas no traumáticas más comunes son el tratamiento con corticoesteroides y el abuso de alcohol. Los corticoides alteran la diferenciación adipocitaria, produciendo una hiperplasia e hipertrofia de estos, lo que conlleva un acumulo intracelular de lípidos. Esto ocasiona un aumento de presión dentro de las células óseas, lo que acarrea daño en las células endoteliales, produciendo coagulopatía local, trombosis vascular e isquemia.

Se ha observado que existe una relación dosis dependiente, sin embargo, no todos los pacientes que reciben corticoides desarrollan NACF, por lo que, otros factores



Figura 3. Radiografía de cadera derecha. Control postoperatorio.

Tabla 1

Principales causas de la NACF. Tomada de *Konarski et al* (1)

Causas traumáticas	Causas NO traumáticas
Fracturas intracapsulares de cadera	CorCcoides
Luxación de cadera	Abuso de alcohol
	Lupus eritematoso
	Enfermedad de Gaucher
	Anemia drepanocíCca y otras hemoglobinopaLas
	Trasplante de médula ósea
	Tratamiento anCrrretroviral
	Enfermedad de Legg-Calvé-Perthes (en niños)

como polimorfismos genéticos o enfermedades concomitantes se han visto involucrados (1).

El abuso de alcohol se ha documentado en el 20-30 % de los pacientes con NACF, sin embargo, el mecanismo causal es desconocido. Se ha propuesto que provoca la muerte de los osteocitos por diversas vías, por ejemplo, aumentando el depósito intracelular de triglicéridos lo que conlleva picnosis (similar al mecanismo de los corticoides) o disminuyendo la osteogénesis a través de la diferenciación de las células estromales en adipocitos (1).

El diagnóstico de la NACF se basa tanto en la clínica como en las pruebas de imagen. La presentación clínica típica incluye dolor sordo o intermitente, progresivo y referido en la ingle. La exploración física evidencia una leve disminución del balance articular de la cadera afecta (lo que la diferencia de la artrosis) y dolor sobre todo con la rotación interna (1, 2). Cuando la enfermedad se hace clínicamente evidente significa que ya se han producido los fenómenos destructivos y, finalmente, se producirá el colapso (4).

La identificación precoz de la enfermedad proporcionará mejores resultados. Diversas pruebas de imagen pueden ayudar a detectar los signos de necrosis ósea.

La evaluación inicial debe comenzar con una radiografía simple, que puede mostrar imágenes radiolucientes subcondrales, llamado "signo de la media luna" que es patognomónico e implica un estadio avanzado de la enfermedad. En estadios iniciales, la radiografía puede ser normal (1, 2).

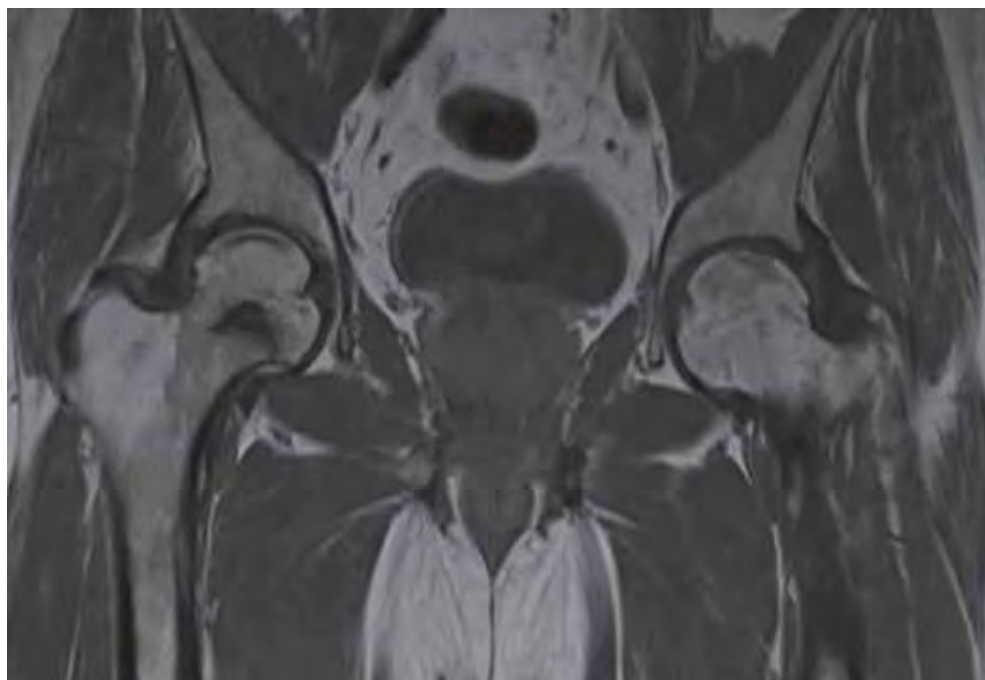


Figura 4. Signo de la media luna en cabeza femoral derecha. Imagen de RMN ponderada en T1. Tomada de *Konarski et al* (1).

El gold standard para establecer el diagnóstico y descartar otras causas es la resonancia magnética, ya que permite un diagnóstico temprano, sin embargo, tiene limitada su utilidad sobre todo en pacientes que poseen material de osteosíntesis tras una fractura de cadera. En secuencias T1, observamos una línea subcondral de baja intensidad mientras que en secuencias ponderadas en T2, observamos el signo de la doble línea (Figura 4) (1, 2).

A la hora de clasificar la NACF (2,6,7), existen más de 16 sistemas de clasificación. Ninguno de ellos permite por sí sola estratificar la osteonecrosis. Una de las más utilizadas es la clasificación de Ficat y Arlet, que divide la NACF en 4 estadios en base a los hallazgos en la radiología simple y, sobre todo, la RMN. Presenta el inconveniente de que no tiene en cuenta el tamaño ni la localización de la lesión, no establece factor pronóstico y tiene una amplia variabilidad interobservador.

La clasificación de ARCO es la que se recomienda actualmente, ya que discrimina mejor los cambios y presenta estrecha relación con la progresión de la enfermedad.

Para valorar el tamaño y la localización de la porción necrótica y su curso natural, se han descrito varias clasificaciones. Una muy utilizada es la clasificación de Steinberg de la Universidad de Pensilvania. Se basa en la radiografía anteroposterior y lateral para

valorar estadios tardíos y la RMN para estadios prerradiográficos. Se desarrolló para clarificar la progresión de la osteonecrosis y subclasificar los estadios de la FICAT. El tamaño y localización de la necrosis predice el colapso futuro y es el mayor determinante en el tratamiento de la NACF. Otras clasificaciones que tendrían estos aspectos serían la del Comité de Investigación Japones (JIC) y la clasificación modificada de Kerboul.

Las principales características de los sistemas más utilizados se recogen en la tabla 2 (14).

En cuanto al manejo terapéutico, disponemos de tratamiento conservador/farmacológico y tratamiento quirúrgico.

El tratamiento conservador busca mejorar la función de la cadera previniendo el colapso de la cabeza femoral, disminuyendo el dolor y retrasando los cambios necróticos. Se reserva para estadios tempranos (Steinberg 0 y 1) y la principal medida es la pérdida de peso y la restricción de la carga utilizando medidas de apoyo como un bastón. Sin embargo, hay estudios que sostienen que restringir la carga no enlentece la progresión de la enfermedad (1).

Múltiples fármacos han sido utilizados para el tratamiento, aunque su efectividad es limitada y no existen recomendaciones claras en su uso. Anticoagulantes, estatinas, vasodilatadores y bifosfonatos han sido empleados sin demasiada evidencia actual (1,2). Otra terapia estudiada ha sido el tratamiento con oxígeno hiperbárico. Un estudio determinó que podría ser una alternativa segura en pacientes con pre-colapso de cabeza femoral con buena satisfacción clínica y pocas complicaciones. Sin embargo, se necesitarían más estudios con mayor número de pacientes para determinar la verdadera efectividad de esta terapia (8).

Las opciones quirúrgicas de la NACF se dividen en aquellas que preservan la articulación y procedimientos con reemplazo de la misma. Lo que nos decantará por optar por una u otra estrategia es el colapso del hueso subcondral, ya que cuando esté presente optaremos por la sustitución protésica de la articulación.

Entre las técnicas con preservación de la articulación, destacan la descompresión del núcleo, los injertos óseos y las osteotomías femorales (2). Este tipo de técnicas están reservadas para pacientes jóvenes en fase de pre-colapso de la cabeza femoral (1). En su revisión sistemática, *Mont et al.* concluyeron que podría ser beneficioso el tratamiento quirúrgico con preservación de la articulación en pacientes asintomáticos con osteonecrosis de medio tamaño y localización lateral, ya que tienen un mayor riesgo de progresión de la osteonecrosis en comparación con la localización medial de la lesión (9).

La descompresión del núcleo es la extracción quirúrgica, mediante perforación, del tejido afectado del interior de la cabeza femoral, lo que disminuye la presión

Tabla 2

Principales diferencias entre las clasificaciones más utilizadas en la NACF.
Tomada de *Combalia Aleu et al* (2)

	FICAT	ARCO	STEINBERG (subdivide en A, B y C)
0	Asintomático; Rx negativo		Clínica compatible con pruebas de imagen normales
I	Rx leve osteopenia, RMN patológica	Radiografía normal; RMN patológica	Radiología normal y RMN o gammagrafía compatibles
II	Esclerosis, quistes subcondrales, cabeza esférica	Cambios en la radiografía sin fractura o hundimiento	Quistes y esclerosis en la cabeza
III	Signo de la media luna o colapso	Fractura subcondral o zona necrótica; IIIA: ≤ 2 mm hundimiento IIIB: > 2 mm hundimiento	Colapso subcondral sin aplanamiento
IV	Cambios degenerativos severos articulares	Rx: disminución del espacio articular, cambios acetabulares, destrucción articular	Aplanamiento sin disminución del espacio articular
V			Estrechamiento espacio articular y cambios degenerativos
VI			Cambios degenerativos importantes

y aumenta la perfusión, mejorando la clínica del paciente (sobre todo cuando la afectación es < 15 % de la cabeza femoral) (2). Es el procedimiento más utilizado en estadios tempranos de NACF y genera excelentes resultados en el seguimiento a largo plazo (1). Combinada con autoinjerto óseo o células madre de médula ósea puede incrementar la tasa de éxito (10). Las osteotomías tienen como fundamento rotar la lesión necrótica para evitar que intervenga en el eje de carga y genere dolor. Sin embargo, al realizar esa rotación pueden generar inestabilidad articular y artritis (1, 2).

En casos de avanzada necrosis, colapso significativo, pérdida de función o dolor intenso deberemos optar por la prótesis total de cadera. Debemos ser cuidadosos a la hora de sustituir la articulación ya que partimos de una pobre calidad ósea debido a la condición que ha llevado a la necrosis. Aunque la mayoría de los pacientes tienen buenos resultados en cuanto a función y dolor, la sustitución total de cadera en pacientes jóvenes puede ser un inconveniente en cuanto a restricción de actividad física o una posible revisión futura del implante (1, 2).

CONCLUSIONES

La NACF aparece como resultado del compromiso de la microvasculatura de la cabeza femoral, afectando a individuos varones jóvenes. Aunque está muy demostrado que los corticoides y el abuso de alcohol son un factor de riesgo causal de esta patología, es la patología traumática la que con mayor frecuencia la produce. Sin embargo, parecen coexistir los factores precipitantes junto con factores genéticos y anatómicos propios del individuo. Este complejo escenario etiológico presenta desafíos para la identificación precisa de los factores predisponentes en cada caso.

Realizar un diagnóstico temprano es crucial para tener un buen manejo de esta patología, siendo la radiografía y la RMN las pruebas que, junto con la clínica, son esenciales para su diagnóstico y clasificación. Aunque existen diferentes formas de clasificar la NACF, las clasificaciones de FICAT, ARCO, Steinberg y JIC son las más recomendadas por las diferentes organizaciones, aunque ninguna de ellas permite una óptima clasificación si se usan de forma aislada.

Los tratamientos conservadores basados en medidas higiénico-dietéticas, fármacos o terapia con oxígeno hiperbárico pueden ser útiles para tratar esta patología en etapas tempranas, sin embargo, se necesitan más estudios que concluyan la eficacia de estas terapias.

El tratamiento quirúrgico suele ser necesario para aliviar el dolor y mejorar la movilidad. Diferenciamos aquellos que preservan la articulación y los que implican una sustitución de la misma. Decantarnos por uno u otro se basará en el tipo de paciente, el grado de necrosis y el colapso del hueso subcondral. En estadios tempranos optaremos por osteotomías, descompresiones o injertos óseos mientras que cuando se ha producido el colapso tendremos que optar por la prótesis total de cadera.

BIBLIOGRAFÍA

1. Konarski W, Poboży T, Śliwczyński A, Kotela I, Krakowiak J, Hordowicz M, et al. Avascular Necrosis of Femoral Head-Overview and Current State of the Art. *Int J Environ Res Public Health*. 15 de junio de 2022;19(12):7348.
2. Combalia Aleu A, de la Torre Escuredo BJ, Azuara Dapia G. Patología ortopédica de la cadera. Necrosis avascular de cabeza femoral. En: *Manual SECOT. Traumatología y Ortopedia. Miembro inferior*. 1.ª ed. Madrid: Elsevier; 2022. p. 104-11.
3. Chang C, Greenspan A, Gershwin ME. The pathogenesis, diagnosis and clinical manifestations of steroid-induced osteonecrosis. *J Autoimmun*. junio de 2020;110:102460.

4. Guerado E, Caso E. The physiopathology of avascular necrosis of the femoral head: an update. *Injury*. diciembre de 2016;47 Suppl 6:S16-26.
5. Guggenbuhl P, Robin F, Cadiou S, Albert JD. Etiology of avascular osteonecrosis of the femoral head. *Morphol Bull Assoc Anat*. junio de 2021;105(349):80-4.
6. Jawad MU, Haleem AA, Scully SP. In brief: Ficat classification: avascular necrosis of the femoral head. *Clin Orthop*. septiembre de 2012;470(9):2636-9.
7. Hines JT, Jo WL, Cui Q, Mont MA, Koo KH, Cheng EY, et al. Osteonecrosis of the Femoral Head: an Updated Review of ARCO on Pathogenesis, Staging and Treatment. *J Korean Med Sci*. 21 de junio de 2021;36(24):e177.
8. Salameh M, Moghamis IS, Kokash O, Ahmed GO. Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of Steinberg I and II avascular necrosis of the femoral head: a report of fifteen cases and literature review. *Int Orthop*. octubre de 2021;45(10):2519-23.
9. Mont MA, Zywielski MG, Marker DR, McGrath MS, Delanois RE. The natural history of untreated asymptomatic osteonecrosis of the femoral head: a systematic literature review. *J Bone Joint Surg Am*. 15 de septiembre de 2010;92(12):2165-70.
10. Hua KC, Yang XG, Feng JT, Wang F, Yang L, Zhang H, et al. The efficacy and safety of core decompression for the treatment of femoral head necrosis: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg*. 11 de septiembre de 2019;14(1):306.

Obstrucción intestinal: tras las huellas de una hernia interna inusual

AUTORA:

Elena Crespo Álvarez

Residente de Cirugía General y del Aparato Digestivo.
Hospital General Universitario Santa Lucía

RESTO DE AUTORES:

Julia García Urbán - Olga García García

RESUMEN

Las obstrucciones intestinales debidas a hernia interna por defecto del ligamento ancho uterino suponen un diagnóstico desafiante debido a su baja frecuencia. Sin embargo, pueden provocar importantes complicaciones que comprometan la vida del paciente, por lo que es importante un buen diagnóstico diferencial así como una intervención quirúrgica urgente para la resolución del problema.

Presentamos el caso de una mujer de 43 años de edad sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés, con clínica de episodios de repetición de vómitos y dolor abdominal inespecífico en estudio, que acude a urgencias en uno de dichos cuadros. Es diagnosticada de obstrucción intestinal con cambio de calibre a nivel parauterino gracias a las pruebas de imagen. Finalmente, es intervenida de manera urgente mediante abordaje laparoscópico, consiguiendo la reducción de una hernia interna encarcerada y reparando el defecto objetivado.

Palabras clave: hernia interna, obstrucción intestinal, ligamento ancho, útero.



INTRODUCCIÓN

Las hernias internas son aquellas que presentan su orificio herniario a nivel intraabdominal, sin protrusión externa. Las obstrucciones intestinales debidas a esta causa son eventos infrecuentes, representando apenas el 1 % de las obstrucciones agudas del intestino delgado (1-3). Dentro de las hernias internas, las más frecuentes suelen ser las paraduodenales, las pericecales, del foramen de Winslow, la transmesentérica, las transmesocólicas, las intersigmoideas y las retroanastomóticas (3, 4). Aquellas que son causadas por defectos del ligamento ancho uterino corresponden al 4-5 %, siendo una patología extremadamente infrecuente (2, 5). Dichos defectos propician el paso del intestino delgado, generando complicaciones graves como obstrucción, estrangulación o perforación (2, 6). La naturaleza desafiante de diagnosticar hernias internas, tanto desde el punto de vista clínico como radiológico, subraya la necesidad de considerarlas en el diagnóstico diferencial de casos con presentaciones clínicas y hallazgos radiológicos ambiguos. Este reconocimiento temprano es esencial para abordar de manera eficiente y oportuna las complicaciones asociadas a estas hernias.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 43 años de edad, portadora de DIU, sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés que acude a urgencias por vómitos e intolerancia oral. La paciente estaba en estudio desde hacía 5 meses por parte de su Médico de Atención Primaria debido a que presentaba episodios recurrentes de distensión abdominal asociada a dolor difuso y vómitos, que se autolimitaban y se autorresolvían a las 12-24 horas de su comienzo. Se le había realizado el despistaje para Enfermedad Celiaca e intolerancias alimentarias, siendo negativa para todas ellas. Estaba pendiente de ser valorada por parte del Servicio de Digestivo.

La paciente acudía a urgencias por dolor abdominal generalizado de 4 días



Figura 1. Figura 1. Radiografía de abdomen. Dilatación de asas de intestino delgado. Imagen de cuerpo extraño pélvico compatible con DIU.

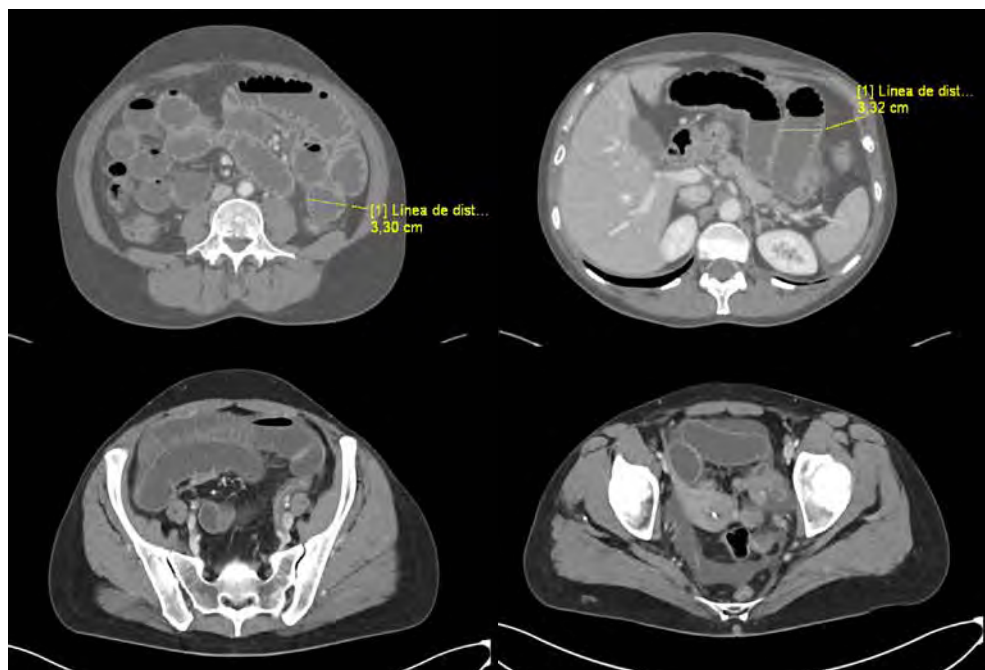


Figura 2. TC abdominal con contraste. Imágenes superiores. Dilatación de asas de intestino delgado. Imágenes inferiores. Cambio de calibre a nivel parauterino izquierdo. No signos de sufrimiento intestinal establecido. Imagen de cuerpo extraño intrauterino correspondiente a posible DIU.

de evolución que no cedía con analgesia. Asociaba vómitos e intolerancia oral, con ausencia de tránsito tanto para gases como para heces las últimas 24 horas. No presentaba fiebre ni otra clínica asociada.

La paciente presentaba signos físicos de deshidratación y regular estado general. Estaba consciente y orientada, eupneica en reposo, además de hemodinámicamente estable. No presentaba fiebre. A la exploración física se objetivaba un abdomen muy distendido, doloroso a la palpación de manera difusa, sin focalización, sin defensa ni signos de irritación peritoneal.

Se comenzó el estudio de imagen con una radiografía abdominal urgente que objetivaba una gran dilatación de asas de intestino delgado, con imagen en pila de monedas, por lo que se completó con una Tomografía computarizada (TC). Ésta evidenciaba una obstrucción intestinal con cambio de calibre a nivel parauterino izquierdo, con una gran dilatación anterógrada asociada, sin signos de sufrimiento de asas y sin clara etiología (figura 2).

La paciente fue intervenida de forma urgente mediante un abordaje laparoscópico, visualizando una gran dilatación de intestino delgado provocada por una her-

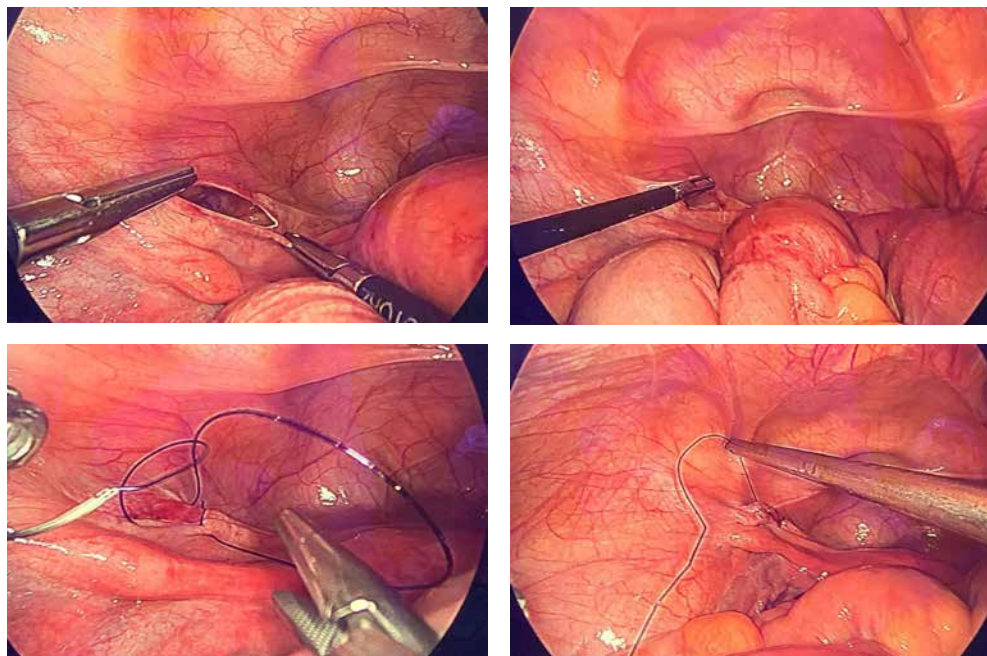


Figura 3. Figura 3. Imágenes de laparoscopia exploradora. a y b. Se objetiva defecto en ligamento ancho uterino izquierdo y asa de íleon con anillo de constricción debido a incarcerationamiento de la misma. c y d. Reparación del defecto y cierre del mismo con sutura continua barbada.

nia interna a través de un defecto de 3 cm de tamaño a nivel del ligamento ancho izquierdo del útero (Figura 3a y 3b), tipo 1 o fenestrada según Hunt, y tipo 1 según Cilley (Tabla 1), que involucraba unos 20 cm de íleon terminal y condicionaba una obstrucción intestinal anterógrada. Se realizó una reducción del segmento intestinal implicado, comprobando la viabilidad del mismo, así como del resto de asas. Posteriormente, mediante una sutura barbada continua, se cerró el ojal herniario (Figura 3c y 3d).

La paciente evolucionó de forma satisfactoria en el postoperatorio, con una estancia de hospitalaria de dos días. En la revisión en consultas a los dos meses de la cirugía, la clínica digestiva de los cuadros autolimitados de vómitos y distensión habían remitido, y no había padecido ninguna complicación asociada a la intervención.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La obstrucción intestinal es un bloqueo parcial o total del paso normal del contenido intestinal. Las hernias internas a través de un defecto del ligamento ancho

Tabla 1

Clasificación de las hernias internas del ligamento ancho uterino

Hunt	Cilley
Tipo 1 o “fenestrada”	Tipo 1: el orificio está en la zona más amplia del ligamento ancho
Tipo 2 o en “bolsa”	Tipo 2: el orificio se localiza a través del mesosalpinx y el mesovario
	Tipo 3: el orificio se localiza en el meso del ligamento redondo.

uterino, como hemos indicado anteriormente, son una entidad rara y pueden provocar importantes complicaciones. Por ello, es esencial tener en cuenta esta posibilidad en el diagnóstico diferencial de la etiología de una obstrucción intestinal. Este despistaje debe abordarse considerando varias condiciones médicas que pueden presentar un cuadro clínico similar. Algunas de las principales entidades a tener en cuenta incluyen:

- Obstrucción intestinal por bridas o adherencias. La formación de bridas o adherencias entre las asas intestinales puede llevar a obstrucciones intestinales. Este fenómeno puede surgir después de cirugías abdominales anteriores, inflamación abdominal crónica o infecciones.
- Íleo paralítico. Una disminución del peristaltismo intestinal, a menudo asociada con cirugía abdominal, peritonitis o trastornos neuromusculares, puede suponer una obstrucción funcional.
- Tumores intestinales. La presencia de tumores en el intestino, ya sea benignos o malignos, puede causar obstrucción intestinal.
- Hernias de la pared abdominal. Las hernias, como las inguinales, umbilicales o incisionales, pueden condicionar una obstrucción si el intestino se hernia a través de un defecto en la pared abdominal.
- Hernia interna en otras localizaciones. Además de las hernias internas a través del ligamento ancho del útero, existen otras ubicaciones anatómicas donde pueden ocurrir hernias internas, como las paraduodenales, pericecales, transmesentéricas, entre otras.
- Diverticulitis. La inflamación de los divertículos en el colon, especialmente en el colon sigmoide, puede conducir a la obstrucción intestinal.
- Enfermedad inflamatoria intestinal. La enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa pueden causar estenosis en el intestino, provocando obstrucciones.
- Vólvulo intestinal. La torsión del intestino alrededor de su propio eje puede ocasionar una obstrucción y requerir una intervención quirúrgica inmediata.

DISCUSIÓN

El ligamento ancho del útero, una estructura anatómica compuesta por una doble capa de peritoneo, desde el borde lateral del útero a la pared lateral de la pelvis. La presencia de un defecto en este ligamento puede afectar una o ambas superficies peritoneales, estando comúnmente comprometidas ambas (2). Este fenómeno puede dar lugar a hernias internas, con diversas presentaciones clínicas y grados de afectación. La clasificación de Hunt- Cilley de las hernias internas del ligamento ancho, presentada en la Tabla 1 (2-4, 7), proporciona un marco sistemático para entender y categorizar estas anomalías. Dicha clasificación permite diferenciar entre distintos tipos de hernias internas según su localización y características específicas, lo que facilita la evaluación clínica y la toma de decisiones en el ámbito médico.

Los defectos en el ligamento ancho pueden ser adquiridos o congénitos (2). Entre las causas adquiridas, se incluyen traumatismos durante el embarazo o el parto, así como cirugías específicas, como la de Webster-Baldy, utilizada para tratar la retroversión uterina, que puede generar defectos en el ligamento ancho. En mujeres nulíparas, estos defectos pueden surgir por la rotura espontánea de estructuras quísticas dentro del ligamento ancho, originadas por remanentes congénitos de los conductos mesonéfricos o müllerianos(1, 8). La hernia u obstrucción del intestino delgado representa la complicación más frecuente, si bien también se han documentado casos de herniación con obstrucción ureteral y torsión ovárica con estrangulación del órgano afectado en estos defectos(2, 8, 9). Es relevante resaltar que el segmento intestinal afectado con más frecuencia es el íleon, aunque se han descrito casos en los que se ha visto implicadas otras estructuras como el colon, ovario, epiplón y apéndice (10).

El diagnóstico preoperatorio de estas hernias representa un desafío significativo debido a la falta de signos y síntomas físicos específicos, así como a la ausencia de cuadros clínicos bien definidos (6). La sospecha clínica desempeña un papel crucial en la identificación temprana de esta condición (2). Aunque la radiografía abdominal simple y la ecografía pueden proporcionar indicios que sugieren un posible diagnóstico, la tomografía computarizada (TC) se ha revelado como una herramienta diagnóstica más precisa y fiable, constituyendo el *gold estándar* (7). Sin embargo, es importante destacar que, a pesar de los avances en las técnicas de imagen, el diagnóstico certero de hernias a través del ligamento ancho sigue siendo un desafío, y en la mayoría de los casos, la confirmación definitiva se logra durante la intervención quirúrgica (2, 8).

El abordaje terapéutico para las hernias a través del ligamento ancho del útero implica un enfoque quirúrgico integral (2). El paciente se coloca en posición de Trendelenburg para facilitar la intervención. El procedimiento incluye la reducción del contenido intestinal encarcelado y, en casos de necrosis intestinal, se debe realizar

la resección del segmento no viable. Para prevenir recurrencias de la obstrucción intestinal, es necesario cerrar el defecto o dividir completamente el ligamento ancho.

En situaciones similares al caso actual, la laparoscopia es la opción terapéutica preferida, especialmente en mujeres de edad avanzada sin signos de irritación peritoneal (2, 7). Es fundamental realizar una evaluación exhaustiva de todo el contenido herniado para detectar posibles perforaciones y tener precaución al manipular los vasos mesentéricos, minimizando así el riesgo de complicaciones postoperatorias. Este enfoque quirúrgico integral busca no sólo abordar la obstrucción actual, sino también prevenir su recurrencia, optimizando los resultados clínicos y la calidad de vida del paciente.

CONCLUSIÓN

Es importante tener en cuenta los distintos diagnósticos diferenciales en los cuadros de dolor abdominal recurrentes. El origen del dolor en nuestra paciente fue complicado de detectar, ya que la hernia interna a través del ligamento redondo es una causa rara de obstrucción intestinal. Mientras que el cuadro habitual de obstrucción que se diagnostica en Urgencias consiste en un cuadro agudo, con dolor abdominal, vómitos y cierre intestinal en un paciente con antecedentes de intervenciones abdominales o hernias; en nuestro caso se trata de una mujer joven, sin antecedentes médico-quirúrgicos, y con una clínica intermitente. En los periodos intercrisis, la paciente se encontraba asintomática, dificultando el diagnóstico de esta patología. En nuestro caso, fue fundamental el diagnóstico radiológico para decidir que el tratamiento iba a ser quirúrgico y el abordaje laparoscópico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Langan RC, Holzman K, Coblenz M. Strangulated hernia through a defect in the broad ligament: A sheep in wolf's clothing. *Hernia*. 2012;16(4):481–3.
2. Cienfuegos C, Hernia F. Internal hernia through a broad ligament defect *Gastroenterología y Hepatología*. 2015;38(10):583–4.
3. Nandi P, Jain S, Kainth A, Atri S. Internal Hernia Through a Congenital Defect in Broad Ligament: A Rare and Elusive Cause of Intestinal Obstruction. *Cureus*. 2022;14(5):2–5.
4. Tan GH, Harunarashid H, Das S, Goh YH, Ramzisham AR. Internal hernia through the mesosalpinx: a lesson to learn. *Clin Ter*. 2010;161(6):533–4. PMID: 21181082.
5. Vereczkei A, Illenyi L, Arany A, Szabo Z, Toth L, Horváth OP. Transvaginal extraction of the laparoscopically removed spleen. *Surg Endosc*. 2003;17(1):157.

6. Haku T, Daidouji K, Kawamura H, Matsuzaki M. Internal herniation through a defect of the broad ligament of the uterus. *Abdom Imaging*. 2004;29(2):161–3.
7. Leone V, Misuri D, Faggi U, Giovane A, Fazio C, Cardini S. Laparoscopic treatment of incarcerated hernia through right broad ligament in patients with bilateral parametrium defects. *G Chir*. 2009 Apr;30(4):141-3. PMID: 19419613
8. Karmali S, Zurawin RK, Sherman V. Herniation through the broad ligament. *C Can Med Assoc J*. 2010;182(2):174.
9. Nackley AC, Yeko TR. Ureteral displacement associated with pelvic peritoneal defects and endometriosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2000;7(1):131–3.
10. Demir H, Scoccia B. Internal Herniation of Adnexa Through a Defect of the Broad Ligament: Case Report and Literature Review. *J Minim Invasive Gynecol*. 2010;17(1):110– 2.

Diseción arterial en periodo neonatal: la importancia de individualizar cada paciente

AUTORA:

Lourdes Torrijos Rodríguez-Rabadán
Residente de Radiodiagnóstico.
Hospital General Universitario Santa Lucía

RESTO DE AUTORES:

Juan Joaquín Bermejillo Barrera - Celia Marín Pérez

RESUMEN

Cuando se está ante un paciente cobra gran importancia ser sistemático en todos los pasos del acto clínico. Ello, se ve multiplicado exponencialmente en la población pediátrica y especialmente en la neonatal. Por ello, se presenta el caso de una neonata a término que debutó con crisis convulsivas su primer día de vida. Tras una adecuada exploración y la realización de pruebas complementarias fue diagnosticada de infarto isquémico secundario a disección carotídea.

El ictus pediátrico es una patología infrecuente que supone una de las principales causas de discapacidad infantil. No obstante, su incidencia es similar a los tumores cerebrales infantiles.

Este caso nos enseña la importancia de una historia clínica y exploración completas, así como la trascendencia de seleccionar correctamente las pruebas complementarias a realizar en la población infantil. Así mismo, nos ayuda a comprender que la información obtenida permitió el adecuado y precoz manejo y tratamiento de la paciente.

Palabras clave: convulsiones, ictus pediátrico, disección carotídea neonatal y ecografía transfontanelar.

CASO CLÍNICO

Recién nacida a término (39+4 semanas) de 29 horas de vida que presentó crisis convulsivas e ingresó en la unidad de cuidados intensivos de neonatología trasladada desde un hospital terciario. Con antecedentes familiares y gestacionales de interés, destacaban: concepción mediante fecundación in vitro, diabetes gestacional, amenaza de parto pretérmino, corioamnionitis y pérdida de bienestar fetal. Además, tras una adecuada profilaxis antibiótica y con inducción de parto e intento de parto instrumentado fallidos, se realizó cesárea urgente.

Durante las primeras horas de vida presentó un pico de fiebre y, posteriormente, comenzó con episodios de apneas, desaturación, clonías de extremidades izquierdas, desviación de la mirada hacia la izquierda y desconexión del medio de escasos minutos de duración. Por ello, dada la situación clínica de la paciente, se estabilizó a nivel respiratorio y hemodinámico mediante la administración de fenobarbital y soporte respiratorio y se decidió traslado al hospital de referencia.

A su llegada a nuestro centro, ingresó en la unidad de cuidados intensivos de neonatología donde se retiró el tratamiento con presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP), pero se mantuvo la oxigenoterapia. Posteriormente, tras un segundo pico febril con elevación de reactantes de fase aguda, se realizó punción lumbar (traumática) y se administró antibioterapia empírica con ampicilina, gentamicina y cefotaxima intravenosa. Una vez clínicamente estable y monitorizada y se solicitó ecografía transfontanelar.

La prueba de imagen fue de valoración limitada por el llanto del paciente y se utilizó sonda microconvex y lineal de alta frecuencia. Se demostró adecuada diferenciación córtico-subcortical, sin signos de edema. Además, en el estudio Doppler color del polígono de Willis, se observó dudosa asimetría a nivel de la porción petrosa y cavernosa carotídea izquierda con ausencia de color en la porción petrosa de la arteria carótida interna (ACI) izquierda. Así como dudosa inversión de la dirección del flujo en el primer segmento de la arteria cerebral media (M1) izquierda.

Dado los hallazgos descritos y con la paciente estable clínica y hemodinámicamente, se realizó control ecográfico en las 48/72 horas posteriores. Donde se evidenció tumefacción de surcos temporales izquierdos, discreta alteración de sustancia blanca y aspecto globuloso de ganglios basales sin otras alteraciones ni asimetrías en modo Doppler color (Figura 1).

Llegados a este punto y con alta sospecha de evento isquémico, se completó estudio mediante resonancia cerebral de 3 Teslas con colchón de inmovilización, sin necesidad de sedación. El protocolo realizado incluyó las siguientes secuencias: sagital MPRT1, sagital T2 space dark fluid, axiales en difusión, SWI-MIP y TSE T2 y coronales

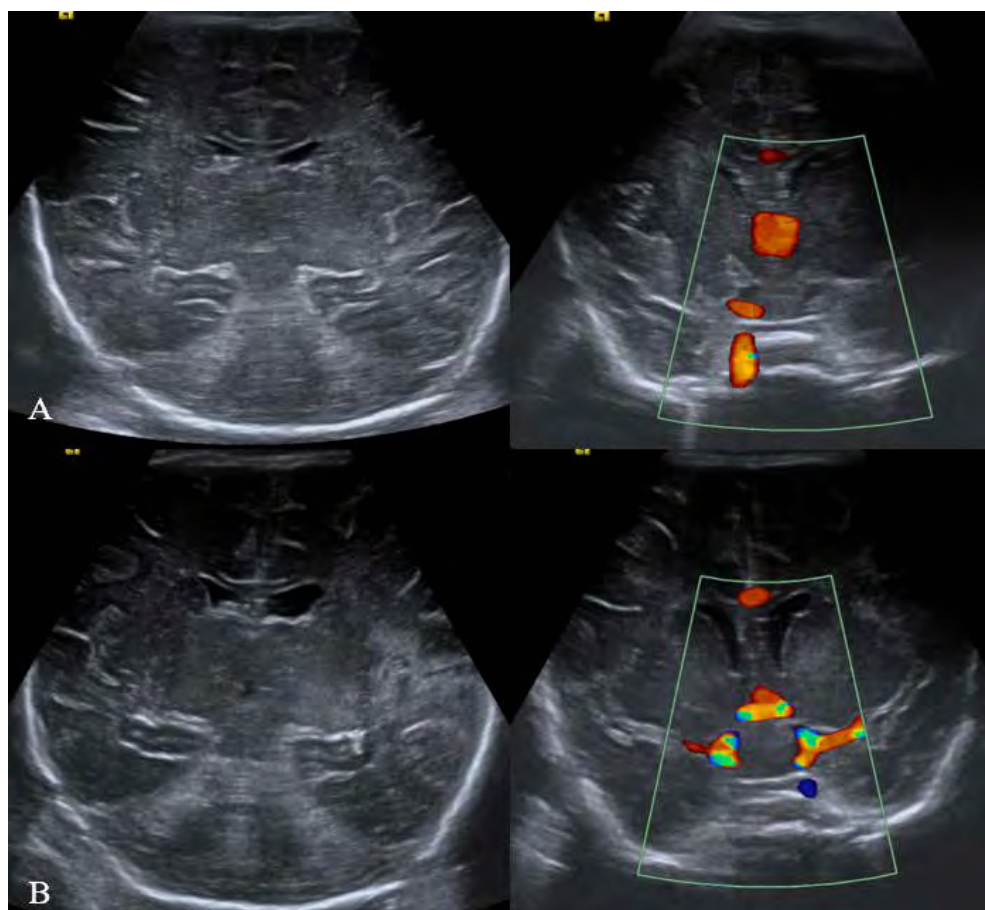


Figura 1. Imágenes coronales del parénquima cerebral en ecografía transfontanelar al inicio del cuadro y tras 48/72 horas. En las dos primeras imágenes, se observa adecuada diferenciación entre la sustancia blanca y gris y ausencia de señal Doppler color arteria carótida interna izquierda y sus principales ramas. En las imágenes inferiores, se aprecia hiperecogeneidad adyacente a cisura de Silvio y adecuada señal Doppler color.

TSE DP/T2, así como secuencias vasculares (3D TOF) (Figuras 2 y 3). La prueba apreció un infarto isquémico establecido en territorio superficial y profundo de la arteria cerebral media izquierda con reducción del calibre de la carótida izquierda, la arteria cerebral media (ACMi) y arteria cerebral anterior en la porción proximal (primer segmento de arteria carótida anterior izquierda (segmento A1 de ACAi) en comparación con el lado contralateral sugestiva de disección.

Tras la información obtenida en las distintas pruebas de imagen, se realizó una reunión multidisciplinar de neonatólogos, neuropediatras y radiólogos pediátricos para

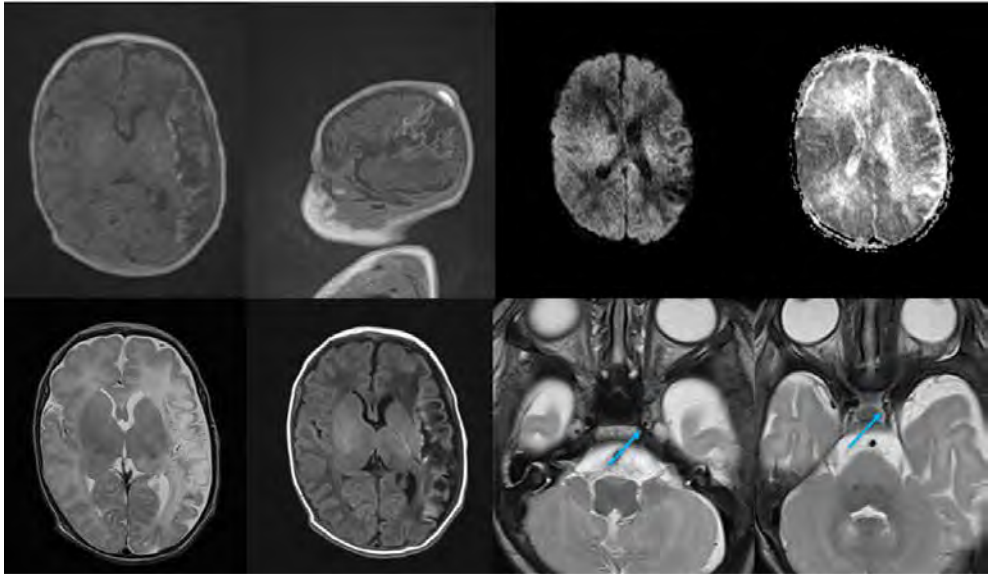


Figura 2. Imágenes axiales potenciadas en secuencia T1, TR largo y difusión y corte sagital potenciado en T1. Se observa extensa alteración de la intensidad de señal fronto-parieto-temporal izquierda en relación con isquemia establecida en territorio de ACM izquierda (imágenes A-F). Doble luz, estando la luz falsa trombosada en porción petrosa y cavernosa de ACI izquierda (fecha azul, imágenes G y H).

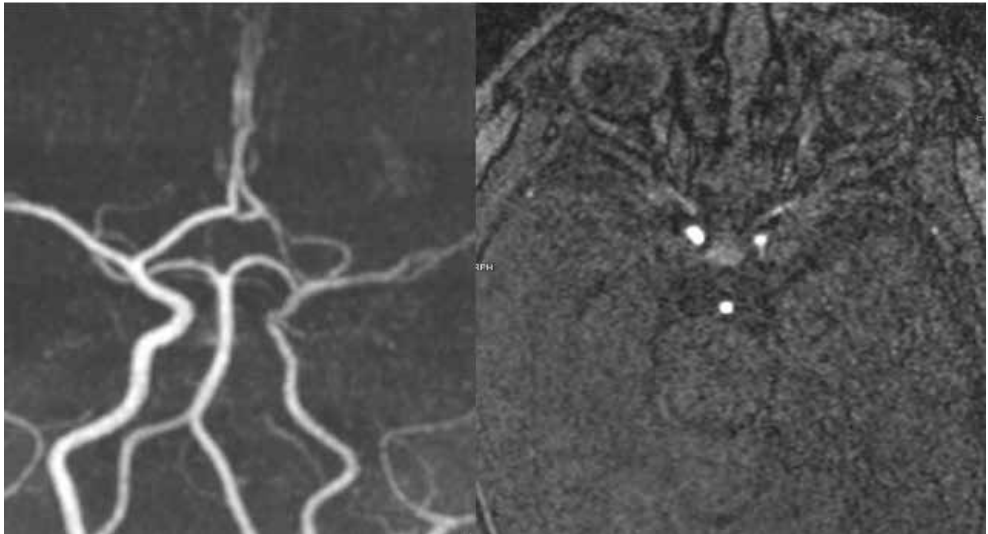


Figura 3. Secuencias 3D TOF. Asimetría de calibre de ACI, ACM y ACA (A1) izquierda. Estenosis M1 izquierda.

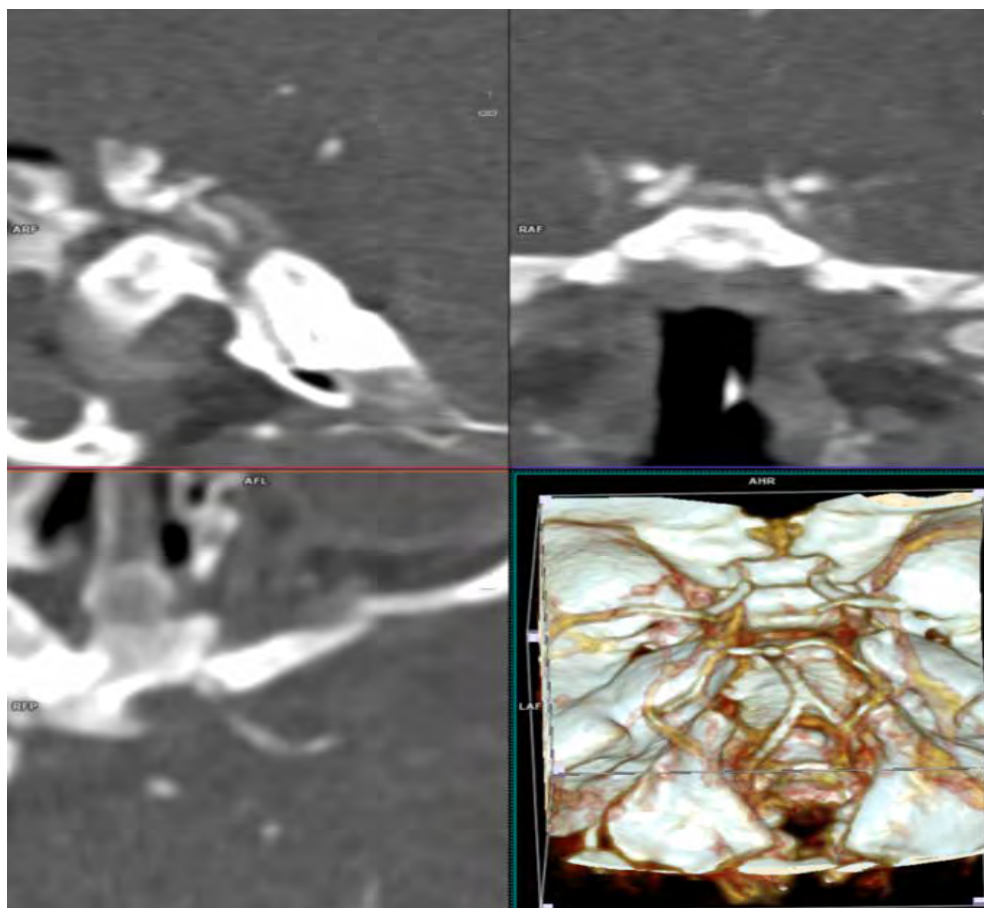


Figura 4. Cortes sagital, corona y axial y reconstrucción VRT, centrado en origen de ACA y ACM. Asimetría de calibre con signos de disección de ACI a nivel de porción cavernosa izquierda.

decidir el mejor manejo del paciente, así como valorar la necesidad de más pruebas de imagen o comenzar el tratamiento. Teniendo en cuenta la posible necesidad de antiagregar a la paciente, fue necesario confirmar el diagnóstico.

Finalmente se realizó angio-TC de troncos supraaórticos con contraste yodado intravenoso (350 mg/mL) que confirmó la asimetría de calibre y la doble luz de la arteria carótida interna. Finalmente, finalmente fue diagnosticada de infarto isquémico establecido subagudo secundario a una disección arterial de la ACI izquierda (Figura 4).

Finalmente, tras valorar beneficios y riesgos, se decidió antiagregar a la paciente con ácido acetil salicílico a 3.8 mg/kg/ día. Tras una evolución favorable fue dada de

alta un mes después con varios fármacos antiepilépticos (fenobarbital, levetiracetam y ácido valproico) y vitamina D3.

En controles posteriores, la paciente presenta alteraciones en el retraso psicomotor y epilepsia focal temporal izquierda en tratamiento médico y rehabilitador.

DISCUSIÓN

El ictus pediátrico es una de las principales causas de discapacidad y la incidencia es aproximadamente 2-5 %. Las pruebas de neuroimagen son básicas en el diagnóstico y seguimiento. También permiten predecir el grado de discapacidad y morbilidad de estos pacientes (1). Estos eventos pueden ser isquémicos o hemorrágicos. Dentro de los ictus isquémicos podemos encontrar ictus arteriales, secundarios a obstrucción de una arteria o venosos, secundario a la trombosis venosa (2).

En los adultos, a diferencia de en la edad pediátrica, existe gran relación con la aterosclerosis, mientras que en los niños es inusual. Siendo más frecuentes, las malformaciones cardíacas congénitas, alteraciones hematológicas o metabólicas, infecciones, vasculitis y disecciones.

Por lo que es importante realizar un adecuado diagnóstico que nos permita descubrir la etiología de cada caso, ya que la recurrencia de los eventos isquémicos se podría evitar con tratamiento apropiado. El diagnóstico diferencial de los ictus arteriales isquémicos neonatales depende de factores neonatales, fetales y maternos. En nuestro caso, la paciente fue concebida mediante fecundación in vitro y presentó corioamnionitis y rotura prematura de membranas. Asociado a factores neonatales como deshidratación, hipoglucemia (diabetes gestacional) y foramen oval permeable. Son factores que predisponen al evento isquémico arterial (3).

Tras analizar retrospectivamente la clínica, aproximadamente, la mitad de los neonatos debutan con crisis convulsivas focales neonatales y menos frecuentemente con cambios de coloración, hipotonía, sutil asimetría motora o letargia. Por lo que debemos recalcar el papel de una adecuada anamnesis. El diagnóstico se realiza mediante la combinación de los antecedentes, la clínica y los hallazgos en las distintas pruebas de imagen. El diagnóstico definitivo fue disección arterial, responsable del 10-20 % de los ictus isquémicos en niños y adultos.

La disección arterial es secundaria a una alteración en la capa íntima de las arterias, que permite el paso de sangre a una cavidad virtual entre la íntima y la media. En la patogenia, se han descrito antecedentes traumáticos y/o posibles defectos estructural de la pared arterial. Las disecciones carotídeas en edad pediátrica postraumáticas suelen ser extracraneales y espontáneas intracraneales (4). En nuestra paciente, presentó más factores de riesgo que habría precipita-

do una disección extracraneal (inducción e intento de parto con posterior cefalohematoma), pero se localizó en porción intrapetrosa e intracravernosa de ACI izquierda.

Ante la sospecha de disección de arteria carotídea en edad pediátrica, en relación a las pruebas de imagen, se recomienda comenzar con una ecografía transfontanelar y completar el estudio con resonancia magnética. La realidad es que, en situaciones clínicas poco frecuentes, se intenta alcanzar el diagnóstico con las mínimas pruebas y la máxima rentabilidad de la mismas. Pero en ocasiones, es necesario desplegar el abanico de pruebas para poder llegar a un diagnóstico completo, como ocurrió en nuestro caso. Concluyendo, fue necesario realizar dos ecografías transfontanelares, ecografía Doppler de troncos supraórticos, resonancia magnética y angio-RM y angio-TC de troncos supraórticos. Se valoró la posibilidad de realizar una arteriografía convencional, pero el riesgo era mayor que el beneficio y se desestimó. En contraste con los adultos, el diagnóstico se alcanza con angio-TC de troncos supraaórticos y en ocasiones angioRM (5).

Teniendo en cuenta que muchas de las manifestaciones son secundarias a la trombosis local y embolización intracraneal, tras revisarnos protocolos y bibliografía, se consideró beneficioso antiagregar a la paciente (6). En las sucesivas consultas, se suspendió la antiagregación, dada la ausencia de alteraciones en la coagulación y el bajo riesgo de recurrencia. Recordar que, como todo tratamiento, no está exento de riesgos. Además, del tipo de tratamiento, es necesario estudiar el contexto familiar para lograr la mejor adherencia posible.

Destacar la importancia de integrar el contexto clínico con los hallazgos en las distintas pruebas de imagen e individualizar cada caso a sus necesidades diagnósticas y terapéuticas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pedro de Castro de Castro, Rogelio Simón de las Heras. Ictus pediátrico. Anales de Pediatría [Internet]2022[10/09/ 2023]; 1:159-167. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/17.pdf>
2. L. Baggio, M. Nosadini, M.F.Pelizza, J. N. Pin, A. Zarpellon, C. Tona et al. Neonatal Arterial Ischemic Stroke Secondary to Carotid Artery Dissection: A Case Report and Systematic Literature Review. Pediatric Neurology [Internet] 2022 [25/10/2023];139: 13-21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36502767/>
3. J.R. Bretón Martínez, J.I. Muñoz Bonet, M.C. Llopis Garrido, F. Núñez Gómez, L. La-cruz Pérez, A. Cánovas Martínez et al. Infarto cerebral isquémico por disección de

- arteria carótida interna. An Pediatr [Internet]2003 [20/ 09/ 2023]; 59 (3) 286-9. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-pdf-S169540330378179X>
4. G. Orman, A.Tekes, A. Poretti, C. Robertson, Thierry A. G. M. Huisman. Posttraumatic Carotid Artery Dissection in Children: Not to be missed! The American Society of Neuroimaging. [Internet]2013 [22/ 09/ 2023]; 00: 1-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24251954/>
 5. M. Díez Blanco, E. López Uzquiza, M. Drake Pérez, S. Sánchez Bernal, J. M. Navasa Melado, E. M. Marco De Lucas. Cómo detectar las disecciones carotídeas en la TC del código ictus. Guía de supervivencia para la guardia. SERAM. [Internet]2003 [25 / 09/ 2023]; Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1594/seram2014/S-0387>
 6. T. L Medley, C.Miteff , I. Andrews, T. Ware , M. Cheung, Paul Monagle. Australian Clinical Consensus Guideline: The diagnosis and acute management of childhood stroke. Int J Stroke. [Internet]2019 [30 / 09/ 2023]; 14(1):94-106.Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30284961/>



Síndrome Neurooculocardiogenitourinario (NOCGUS)

AUTORA:

Natalia García Sánchez

Residente de Pediatría y sus Áreas Específicas.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESTO DE AUTORES:

Natalia Alcolea Henales

RESUMEN

El Síndrome neurooculocardiogenitourinario (NOCGUS), producido por mutaciones heterocigotas en el gen WDR37, asocia anomalías congénitas múltiples (oculares, cardíacas, genitourinarias y esqueléticas), deterioro neurológico severo, escaso crecimiento postnatal y rasgos dismórficos (microcefalia, coloboma, labio superior fino y pabellones auriculares de implantación baja). Desde su descripción en 2019, se han identificado distintas variantes patogénicas en 14 individuos con este síndrome. Presentamos un nuevo caso de NOCGUS, con una variante de novo de tipo missense (NM_c.386C>G p.Ser129Cys), en la región N-terminal del gen WDR37, descrita previamente como patogénica en 3 individuos, con los que comparte anomalías congénitas y rasgos dismórficos, reforzando el espectro fenotípico de esta entidad. A su vez, la atresia anal detectada, no descrita hasta ahora, amplía el espectro fenotípico. La evolución del fenotipo es fundamental para el rendimiento óptimo del exoma clínico. La identificación de más individuos y su caracterización, permitirá definir mejor los trastornos relacionados con este gen.

Palabras clave: síndrome, WDR37, exoma, coloboma, microcefalia, fenotipo, congénito.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome neurooculocardiogenitourinario, descrito por primera vez en 2019, se produce por mutaciones heterocigotas en el gen WDR37, de herencia autosómica dominante. Se trata de un trastorno multisistémico con anomalías congénitas múltiples, microcefalia y retraso global del desarrollo. Se describe el caso de un varón caucásico valorado en una Sección de Genética Médica (SGM) por rasgos dismórficos y anomalías congénitas múltiples.

CASO CLÍNICO

Varón primogénito de padres jóvenes y sin antecedentes de interés, no consanguíneos. Durante los sucesivos controles ecográficos del embarazo se detectan: arteria umbilical única en 1º trimestre, pliegue nuchal aumentado e hiperecogenicidad de ambos cristalinos en 2º trimestre, realizándose amniocentesis con ArrayCGH normal, y cardiopatía dilatada sin signos de insuficiencia cardíaca y criptorquidia bilateral en 3º trimestre. Nace a la 37+2 semana de gestación mediante cesárea por rotura prematura de membranas y no progresión de parto, sin precisar reanimación. Al nacimiento se observan anomalías congénitas múltiples (atresia anal, opacidad corneal bilateral, pie zambo derecho, micropene y criptorquidia bilateral) y rasgos dismórficos (pabellones auriculares de implantación baja, cuello corto y redundante, mamilas separadas, acortamiento de miembros con pies y manos toscas), siendo la somatometría al nacimiento normal peso 3190g, talla 47 cm, PC 34 cm (Figuras 1 y 2).

En las primeras 24 horas de vida se corrige la atresia anal mediante anorrectoplastia e ingresa en UCI Neonatal para control postoperatorio. Al 4º día de vida debuta con crisis convulsivas. Presenta varios episodios de hipertensión, desaturación y clonías generalizadas de minutos de duración, registrándose en el v-EEG discretas anomalías epileptiformes en vértex, precisando de la asociación de varios fármacos para su control (fenobarbital, levetiracetam y ácido valproico). Se realiza una RM cerebral que muestra un retraso en el patrón de mielinización y un aumento del espacio extraaxial. A nivel oftalmológico presenta microftalmos y esclerocórnea bilateral con déficit visual grave. Durante el ingreso, el paciente es valorado por la Sección de Genética Médica, con sospecha clínica inicial de entidad monogénica, por lo que se solicita un análisis del exoma clínico dirigido a entidades candidatas (SALL1, SALL4, GLI3, CAPN15, CENP), que asocian atresia anal, anomalías esqueléticas y rasgos dismórficos compatibles con los del paciente, pero no se identifican variantes patogénicas.

El paciente es reevaluado a los 12 meses de edad en esta misma sección, evidenciándose un retraso global del neurodesarrollo y nuevos datos dismórficos que

ayudan a definir mejor el fenotipo clínico del paciente. Destaca microcefalia ($p < 1$), cejas largas con madarosis del tercio medial, epicantus, hipertelorismo, desviación de hendiduras palpebrales hacia abajo con eversión del tercio palpebral distal inferior, raíz nasaldeprimida, corta, con punta bulbosa, con narinas antevertidas y columela corta, filtrum largo con labio superior en carpa y macrostomia, pabellones auriculares displásicos, con lóbulo antevertido de implantación baja, cuello corto, mamilas separadas e hipoplásicas, bolsa escrotal poco desarrollada, manos pequeñas y toscas, braquidactilia, surcos palmares anómalos y pulgares de implantación baja e hipoplásicos (Figura 3). A nivel neurológico, se observa un retraso global del desarrollo con escasa fijación de la mirada, sin sostén cefálico y movimientos oculares erráticos sin nistagmo.

Con todos estos nuevos datos clínicos evolutivos, se realiza un reanálisis del exoma clínico con actualización de los Human Phenotype Ontology (HPOs) y en esta ocasión, se detecta una variante de tipo missense en el gen WDR37 *de novo*, relacionado con el síndrome NOCGUS, compatible con la clínica presente en nuestro paciente.

Hasta el momento en la literatura hay documentados 14 individuos afectados de este síndrome (tabla 1). En 2019, Reis et al (1) describen este síndrome por primera vez, identificando 4 variantes en 4 individuos con fenotipo clínico consistente en retraso global del desarrollo,



Figuras 1 y 2. Rasgos fenotípicos al nacimiento. En la imagen podemos observar los siguientes rasgos dismórficos: pabellones auriculares de implantación baja, cuello corto y redundante, mamilas separadas, acortamiento de miembros con pies y manos toscas.



Figura 3. Rasgos fenotípicos del paciente a los 12 meses de edad. En la imagen podemos observar los siguientes rasgos dismórficos característicos de esta entidad: microcefalia, frente prominente, tercio medial de cejas pelado, hipertelorismo, ptosis palpebral, hendiduras largas con eversión de tercio distal de párpado inferior, pestañas largas, microftalmia, opacidad corneal bilateral, raíz nasal ancha y plana, filtrum largo y fino, orejas de implantación baja rotadas y pequeñas, con hélices displásicas, boca ancha con comisuras hacia abajo y cuello corto.

anomalías congénitas múltiples y fenotipo dismórfico caracterizado por microcefalia, hipertelorismo, puente nasal ancho, labio superior fino, micrognatia y anomalías auriculares. Kanca et al (2), ese mismo año, describieron otros 5 pacientes con alteraciones congénitas múltiples (coloboma, defectos cardíacos, malformaciones cerebelosas, alteraciones esqueléticas...) y fenotipo dismórfico similar. En 2020, Hay E et al (3), identificaron otras 2 variantes causantes de la enfermedad en 3 pacientes. En 2021, Sorokina et al (4) describen otros 2 individuos con fenotipo similar. En todos los casos, las variantes identificadas en este gen son de tipo missense, como sucede en nuestro paciente (Tabla 1).

DISCUSIÓN

El desarrollo de nuevas tecnologías de diagnóstico genético, como el estudio del exoma clínico mediante secuenciación masiva, permite realizar el diagnóstico molecular en aproximadamente un 34 % de los pacientes con sospecha de entidad monogénica tras un estudio cromosómico normal. El conseguir confirmar el diagnóstico

Tabla 1

Variantes descritas hasta la fecha en el gen WDR37. En esta tabla se describe el número de pacientes descritos en la literatura hasta la fecha actual, el autor y el año, así como el tipo de variante identificada

PACIENTES	ESTUDIOS	VARIANTE IDENTIFICADA (todas de novo, missence)	DOMINIO AFECTO Gen WDR37
1	Reis, 2019	NM_c.356C>T (p.Ser119Phe)	N-terminal
2	Reis, 2019	NM_c.389C>T (p.Thr130Ile)	N-terminal
3	Reis, 2019	NM_c.374C>T (p.Thr125Ile)	N-terminal
4	Reis, 2019	NM_c.386 C>G (p.Ser129Cys)	N-terminal
5	Kanca, 2019	NM_c.374C>T (p.Thr125Ile)	N-terminal
6	Kanca, 2019	NM_c.386C>G (p.Ser129Cys)	N-terminal
7	Kanca, 2019	NM_c.356C>T (p.Ser119Phe)	N-terminal
8	Kanca, 2019	NM_c.386C>G (p.Ser129Cys)	N-terminal
9	Kanca, 2019	NM_c.389C>T (p.Thr130Ile)	N-terminal
10	Henderson, 2020	NM_c.236C>A (p.Ser119Tyr)	N-terminal
11	Henderson, 2020	NM_c.344C>T (p.Thr115Ile)	N-terminal
12	Henderson, 2020	NM_c.344C>T (p.Thr115Ile)	N-terminal
13	Sorokina, 2021	NM_c.659A>G (p.Asp220Gly)	C-terminal
14	Sorokina, 2021	NM_c.778G>A (p.Asp260Asn)	C-terminal
15	Nuestro paciente, 2022	NM_c.386C>G (p.Ser129Cys)	N-terminal

ofrece al paciente una adecuada valoración multidisciplinar ajustada a las anomalías descritas asociadas al gen causal, así como realizar un adecuado asesoramiento genético a pacientes y familias. La incorporación de estas herramientas son imprescindibles para el estudio de pacientes con retraso global del desarrollo y/o anomalías congénitas y/o rasgos dismórficos, y deben ser utilizadas e interpretadas por facultativos especialistas en genética médica para conseguir un óptimo rendimiento, como se ha observado en este caso.

Presentamos un nuevo caso de NOCGUS, con una variante de novo de tipo missense (NM_c.386C>G p.Ser129Cys), en región N-terminal del gen WDR37, ya descrita en la literatura como patogénica en 3 individuos en las publicaciones de 2019 de Reis

y Kanca (1, 2), por lo que podría tratarse de una variante recurrente. Nuestro paciente comparte anomalías congénitas y rasgos dismórficos con los pacientes descritos en la literatura con este síndrome y esta misma variante, reforzando el espectro fenotípico y reconocible de esta entidad. Destacamos la atresia anal de nuestro paciente, no descrita previamente en los casos publicados, permitiendo ampliar el espectro fenotípico.

CONCLUSIÓN

Queremos destacar cómo la evolución fenotípica del individuo aporta nuevos datos clínicos que permiten una mejor caracterización del caso y conseguir así un rendimiento óptimo del exoma clínico. La identificación de más individuos con variantes en WDR37 y la caracterización más detallada de la progresión natural de la enfermedad, nos ayudará a definir mejor los trastornos relacionados con este gen.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reis LM, Sorokina EA, Thompson S, Muheisen S, Velinov M, Zamora C et al. De Novo Missense Variants in WDR37 Cause a Severe Multisystemic Syndrome. *Am J Hum Genet.* 2019 Aug 1;105(2):425-433.
2. Kanca O, Andrews JC, Lee PT, Patel C, Braddock SR, Slavotinek AM et al, De Novo Variants in WDR37 Are Associated with Epilepsy, Colobomas, Dysmorphism, Developmental Delay, Intellectual Disability, and Cerebellar Hypoplasia. *Am J Hum Genet.* 2019 Aug 1;105(2):413-424.
3. Hay E, Henderson RH, Mansour S, Deshpande C, Jones R, Nutan S et al. Research Consortium GE, Arno G. Expanding the phenotypic spectrum consequent upon de novo WDR37 missense variants. *Clin Genet.* 2020 Aug;98(2):191-197. DOI: 10.1111/cge.13795. PMID:32530092.
4. Sorokina EA, Reis LM, Thompson S, Agre K, Babovic-Vuksanovic D, Ellingson MS et al. WDR37 syndrome: identification of a distinct new cluster of disease-associated variants and functional analyses of mutant proteins. *Hum Genet.* 2021 Dec;140(12):1775-1789.

Trastorno testicular del desarrollo sexual XX SRY+, una variante del síndrome de Klinefelter

AUTORA:

Irene Martín Pérez

Residente de Endocrinología y Nutrición.
Hospital General Universitario Santa Lucía

RESUMEN

El trastorno testicular del desarrollo sexual XX SRY+ o varones XX SRY+, es una enfermedad genética rara causada por la translocación entre los cromosomas X-Y, que tiene como resultado la presencia de un cariotipo 46XX junto con un fragmento del cromosoma Y que porta la región SRY. Si bien, es considerado una variante del síndrome de Klinefelter, estos pacientes pueden presentar una gran variedad fenotípica, desde cromosomas ambiguos a un fenotipo varón normal. Las hipótesis que sustentan esta patología se encuentran aún en estudio, siendo el nexo común y el principal motivo de consulta de estos pacientes la esterilidad.

Palabras clave: esterilidad, cromosomopatía, síndrome de Klinefelter.

ANTECEDENTES PERSONALES

- No alergias a medicamentos.
- No factores de riesgo cardiovascular
- No hábitos tóxicos
- No otros antecedentes médico-quirúrgicos de interés.

ENFERMEDAD ACTUAL

Paciente varón de 36 años que acude derivado desde el servicio de urología por esterilidad primaria, tras hallazgo analítico de hiperprolactinemia de 468. El paciente refiere ausencia de embarazo tras 5 años, motivo por el cual inició estudio de esterilidad, no habiendo conseguido descendencia previamente. No problemas en la libido ni referidos a la eyaculación. No galactorrea. No cefalea, diplopia u otros síntomas compresivos. Cónyuge con resultados dentro de la normalidad tras estudio de esterilidad primaria.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Buen estado general. Consciente y orientado. Normocoloreado, normohidratado y normoperfundido. Afebril en todo momento. Constantes estables. Eupneico en reposo, respirando aire ambiente. Peso 72,8 kg Talla 1,61m IMC 28,09 kg/m².

Cabeza y cuello: No se palpan adenopatía. Ausencia de bocio. No ingurgitación yugular.

Auscultación cardíaca: Rítmica, sin soplos.

Auscultación pulmonar: Murmullo vesicular conservado. No ruidos respiratorios patológicos audibles.

Abdomen: Blando y depresible. Sin masas ni megalias. No signos de irritación peritoneal.

Miembros inferiores: Sin edemas. Pulso pedio conservado.

Genital y características sexuales secundarias: Ausencia de ginecomastia, ausencia de secreción por el pezón. Testículos y pene de tamaño normal. Vello con distribución masculina normal.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Pruebas solicitadas por urología

Seminograma: Volumen 4.40 ml (normal > 1.5), aspecto semen translucido, pH 7,8 (Normal >7,2), viscosidad normal, licuefacción completa, **recuento de espermatozoi-**

des sin observar espermatozoides en el análisis de la muestra recibida (azoospermia).

Eco-testicular: Testes disminuidos de tamaño con leve hipoecogenicidad y defecto de señal del flujo, sin nódulos, ni calcificaciones.

Análítica: Glucosa 91 mg/dl, Urea 28 mg/dL, Creatinina 0,87 mg/dL, Calcio 9,3 mg/dL, Fósforo 2,5 mg/dL, Bilirrubina total 0,47 mg/dL, Na 137 mEq/L, Potasio 3,8 mEq/L, GOT 21 UI/L, GPT 28 UI/L, GAMMA GT 19 UI/L, Fosfatasa Alcalina 61 UI/L, Filtrado Glomerular >90 ml/min. **Hormonas:** *Prolactina 468 mUI/L, TSH 2.96 uUI/ml*

Pruebas solicitadas en el servicio de endocrinología y nutrición

Análítica: Glucosa 98 mg/dl, Urea 27 mg/dL, Creatinina 0,86 mg/dL, Calcio 9,3 mg/dL, Ácido úrico 4,8 mg/dL, Albúmina 4,43 g/dL, Fósforo 2,5 mg/dL, Na 140mEq/L, Potasio 4,0 mEq/L, Transferrina 295 mg/dL, Vitamina B12 613 mg/dl, Triglicéridos 56 mg/dL, Colesterol 195 mg/dL, HDL-colesterol 54 mg/dL, LDL-colesterol 131 mg/dL, GOT 20 UI/L, GPT 26 UI/L, GAMMA GT 18 UI/L, Filtrado Glomerular >90 ml/min.

Hormonas: *FSH 2,9 mUI/L, LH 4,7 mUI/L, Estradiol 15 mUI/L, Testosterona 2,63 ng/ml, Testosterona libre calculada 0,068ng/mL, Testosterona biodisponible 1,65ng/mL, SHBG 17,6nmol/l, TSH 3,86 uUI/ml, T4 libre 1,17 ng/dl. Curva prolactina: 375mUI/L, 296 mUI/L (a los 20 minutos), 270 mUI/L (a los 40 minutos).*

Cariotipo: En todas las metafases analizadas se observa un cariotipo con **46 cromosomas y complemento sexual XX**. En el análisis mediante técnica FISH usando una combinación de sondas locus específica del gen SRY y centromérica del cromosoma X (Vysis LSI SRY/CEP X, Abbott), se **observa presencia del gen SRY (determinante del sexo)**. Este resultado determina que realmente el paciente sea fenotípicamente masculino, en donde un cromosoma X es un derivado de una **traslocación recíproca entre las regiones distales de los brazos cortos de los cromosomas X e Y**, resultando en la pérdida de la región distal Xp22.3-X-pter y la transferencia del gen SRY a dicha región del cromosoma X casi intacto.

DIAGNÓSTICO

Trastorno testicular del desarrollo sexual XX SRY+ o varón XX SRY+

EVOLUCIÓN

Tras ser evaluado por el servicio de endocrinología y nutrición se decidió ampliar la analítica previamente solicitada por el servicio de urología, encontrándose los va-

lores solicitados dentro de la normalidad. Además, se solicitó una curva de prolactina presentando los valores 375 mUI/L -296 mUI/L -270 mUI/L, siendo los hallazgos por tanto normales. No fue así en el caso del cariotipo que mostró una traslocación recíproca entre las regiones distales de los brazos cortos de los cromosomas X e Y, resultando en la pérdida de la región distal Xp22.3-X-pter y la transferencia del gen SRY a dicha región del cromosoma X casi intacto.

Se decidió por tanto no iniciar tratamiento hormonal con testosterona dada la normalidad de los niveles hormonales, así como ausencia de clínica de hipogonadismo. Además se llevó a cabo la derivación al servicio de genética con el objetivo de obtener asesoramiento genético y de fertilidad.

DISCUSIÓN

La diferenciación testicular, así como el fenotipo masculino que se desarrolla de forma normal en el varón, están determinadas por la región SRY localizada en el cromosoma Y. La presencia de esta región permite adquirir de forma normal, durante la organogénesis, el sexo gonadal masculino, y por tanto el desarrollo testicular normal y la formación de las células de Sertoli y Leyding, que permitirán, una vez llegada la pubertad, a través de la secreción hormonal, la adquisición del fenotipo varón masculino adulto.

Existen trastornos del desarrollo sexual ya conocidos como el síndrome de Klinefelter, cuya alteración cromosómica numérica respecto al cromosoma X, desemboca en un fenotipo característico. Existen variantes de este síndrome, entre ellos el que acontece este caso, conocido como trastorno testicular del desarrollo sexual XX SRY+ o varones XX SRY+. Este síndrome es considerado una enfermedad genética rara que afecta a 24.000 niños nacidos vivos (1), y cuya base patológica se sustenta en la translocación entre el cromosoma X e Y, originando una recombinación anómala X-Y, lo que resulta en la transferencia de material genético del cromosoma Y (incluyendo la región SRY), en su mayoría al brazo corto del cromosoma X, con la consiguiente adquisición de un fenotipo varón con cromosomas 46XX (2).

El fenotipo de estos varones puede variar desde un fenotipo masculino normal, con genitales normales y características sexuales secundarias típicas del varón, hasta la presencia de testículos pequeños, genitales ambiguos (1) y hermafroditas verdaderos, estos últimos en una pequeña proporción (3, 4). Actualmente se desconoce como un mismo genotipo puede desembocar en diferentes fenotipos, es decir, cual es la base que sustenta la expresividad de dicha alteración cromosómica. Existen diferentes hipótesis. Entre ellas se encuentra la hipótesis que avala que el desarrollo de un fenotipo u otro se basa en el patrón de inactivación del cromosoma

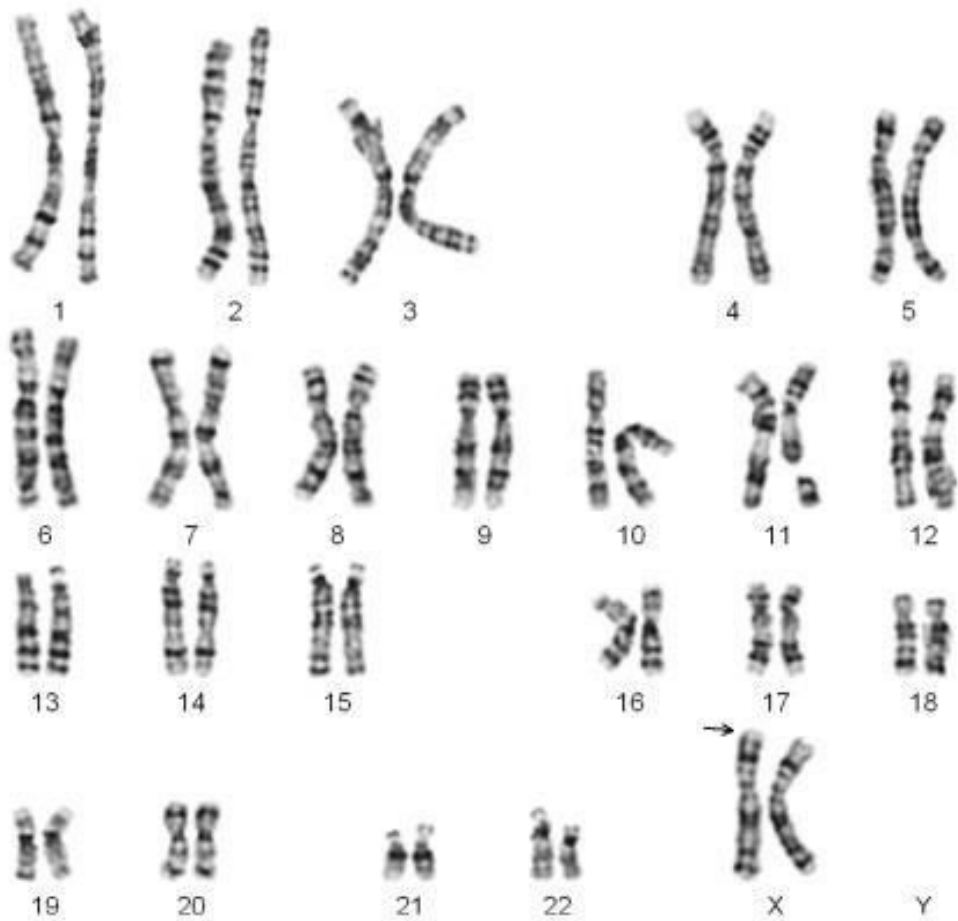


Figura 1. Cariotipo típico en el que se aprecia la translocación entre el cromosoma X e Y, señalando región SRY.

X, asociado o no a la cantidad de material genético heredado del cromosoma Y (3, 5, 6). Esta hipótesis defiende que cuanto mayor sea el material genético heredado del cromosoma Y menor será la posibilidad de que la inactivación de determinadas regiones del cromosoma X afecten a la región SRY, permitiendo así su expresión. Por lo tanto, el fenotipo será más masculino cuanto mayor sea el material genético heredado del cromosoma Y que permita escapar y proteja a la región SRY de la inactivación del X (3, 5, 6).

Por otro lado, existen otras hipótesis más recientes que defienden que el desarrollo del fenotipo masculino y la variabilidad que puede acontecer en este síndrome se sustenta en proximidad del punto de rotura del cromosoma durante la translocación,

así como reordenamientos crípticos que afecte o no a la región SRY. La expresión normal de la región SRY puede verse afectada por la proximidad de los puntos de rotura a la región SRY así como por la presencia de reordenamiento crípticos que pueden tener como resultado de la presencia de genitales ambiguos o fenotipos hermafroditas (7). Cuanto más alejada del punto de rotura se encuentre la región SRY así como la ausencia de reordenamientos crípticos el paciente presentará una mayor posibilidad de desarrollar un fenotipo masculino normal (7).

En cuanto a las alteraciones analíticas, la mayoría de los pacientes suelen presentar niveles de FSH, LH y testosterona normal, como nuestro caso clínico. Sin embargo, similar al síndrome de Klinefelter, pueden presentar niveles de FSH y LH elevados con niveles de testosterona normales/bajos (hipogonadismo hipergonadotropo).

La base etiopatogénica de este síndrome se sustenta en mutaciones *de novo* que tienen lugar durante la meiosis en la gametogénesis paterna, por lo que el riesgo de recurrencia es muy bajo (8).

La mayoría de los pacientes afectados son diagnosticados durante la adultez, siendo el principal motivo de consulta la esterilidad. Si bien este síndrome está asociado a atrofia testicular, pudiendo estar disminuido el número de células de Sertoli y Leyding que componen el testículo lo que explica la presencia de testículos de pequeño tamaño, como es nuestro caso clínico, el principal motivo causante de la esterilidad es la azoospermia (1). Las espermatogonias están presentes durante la infancia, pero desaparecen poco antes de la pubertad (3). A pesar de que los pacientes presentan la región SRY, que en la mayoría de los casos permite el desarrollo fenotípico masculino completo, la región translocada del cromosoma Y no presenta la región AZF, presente en el brazo largo del cromosoma Y, crucial para el correcto desarrollo de la espermatogénesis (8).

El trastorno testicular del desarrollo sexual XX SRY+ es por tanto una alteración cromosómica rara, considerada, en ocasiones, como una variante del ya conocido síndrome de Klinefelter, cuyo sustento fisiopatológico está formulado por diferentes hipótesis y cuyos factores responsables de la variabilidad fenotípica no han sido aún identificados. A pesar de esto último, el nexo común entre todos los pacientes es la presencia de esterilidad, por lo que todos los pacientes deben ser derivados para la realización de un correcto asesoramiento genético.

BIBLIOGRAFÍA

1. de la Chapelle A. The etiology of maleness in XX men. Hum Genet [Internet]. 1981;58(1):105–16. Available from: <https://doi.org/10.1007/BF00284157>

2. Weil D, Wang I, Dietrich A, Poustka A, Weissenbach J, Petit C. Highly homologous loci on the X and Y chromosomes are hot-spots for ectopic recombinations leading to XX maleness. *Nat Genet* [Internet]. 1994;7(3):414–9. Available from: <https://doi.org/10.1038/ng0794-414>
3. Kusz K, Kotecki M, Wojda A, Szarras-Czapnik M, Latos-Bielenska A, WarenikSzyman-kiewicz A, et al. Incomplete masculinisation of XX subjects carrying the SRY gene on an inactive X chromosome. *J Med Genet*. 1999;36(6):452–6.
4. Queipo G, Zenteno J, Peña R, Nieto K, Radillo A, Dorantes L, et al. Molecular analysis in true hermaphroditism: demonstration of low-level hidden mosaicism for Y-derived sequences in 46,XX cases. *Hum Genet* [Internet]. 2002;111(3):278–83. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00439-002-0772-9>
5. Numabe H, Nagafuchi S, Nakahori Y, Tamura T, Kiuchi H, Namiki M, et al. DNA analyses of XX and XX-hypospadiac males. *Hum Genet* [Internet]. 1992;90(3):211–4. Available from: <https://doi.org/10.1007/BF00220064>
6. McElreavey Laura Salas KC. X-Y Translocations and Sex Differentiation. *Semin Reprod Med* [Internet]. 2001;19(02):133–40. Available from: <http://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-2001-15393>
7. Sharp A, Kusz K, Jaruzelska J, Tapper W, Szarras-Czapnik M, Wolski J, et al. Variability of sexual phenotype in 46,XX(SRY+) patients: The influence of spreading X inactivation versus position effects. *J Med Genet*. 2005;42(5):420–7.
8. Minor A, Mohammed F, Farouk A, Hatakeyama C, Johnson K, Chow V, et al. Genetic characterization of two 46,XX males without gonadal ambiguities. *J Assist Reprod Genet*. 2008;25(11–12):547–52.

31

Mi hijo tiene un bulto en la barriga

AUTORA:

Sara Milán Ortega

Residente de Medicina Familiar y Comunitaria.
Centro de Salud Jesús Marín

RESTO DE AUTORES:

Ana Sánchez Espallardo

RESUMEN

Lactante de 6 meses sin antecedentes médicos de interés que consulta por aparición de masa abdominal y rechazo de las tomas. A la exploración, presenta esplenomegalia y palidez cutaneomucosa que se confirma con las pruebas complementarias solicitadas: en la analítica se detecta pancitopenia siendo la anemia de perfil hemolítico; en el frotis de sangre periférica se descarta la presencia de blastos; en el aspirado de médula ósea se visualizan amastigotes de *Leishmania* que finalmente es confirmada por PCR. Ante el diagnóstico de leishmaniosis visceral se inicia tratamiento con anfotericina B liposomal.

Palabras clave: masa abdominal, leishmaniosis, anemia hemolítica, pancitopenia, esplenomegalia.

EXPOSICIÓN DEL CASO

Lactante de 6 meses que acude a consulta de Atención Primaria acompañado de su madre por palpación de una masa abdominal. Además, refiere cuadro de astenia y rechazo de las tomas de 2 semanas de evolución.

HISTORIA CLÍNICA

- **Antecedentes personales:** Embarazo controlado de curso normal. Serologías habituales negativas siendo inmune para rubeola. Detección de pequeño tamaño para su edad gestacional (p7) en ecografía del 3er trimestre (33+1 SG), con resolución en controles posteriores. SGB negativo. Amniorrexia 3 horas anteparto con líquido amniótico claro. Parto a las 41 semanas con. APGAR 9/10. Somatometría al nacimiento: PN 3370 g. Longitud 51 cm. PC 35 cm. Sin alergias medicamentosas conocidas. No enfermedades anteriores. Vacunas sistemáticas regladas, incluida MenB.
- **Antecedentes familiares:** Ambos padres sanos. Hermanas de 2 y 6 años sanas.
- **Epidemiológico:** Viven en ambiente rural, en el monte (Torre Guil). Tienen en domicilio dos perros y dos periquitos.

ANAMNESIS

A parte de lo comentado anteriormente, refieren diuresis levemente disminuida. Afebril en todo momento.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Regular estado general. Escala Triángulo de Evaluación pediátrica: Disfunción del SNC/Enf. Sistémica. Coloración: Pálida. Nutrición e hidratación: Adecuadas.

- **Respiración:** Buena ventilación bilateral. Eupneico, no signos de distrés, no ruidos patológicos sobreañadidos
- **Corazón:** Rítmico sin soplos.
- **Abdomen:** Se palpa masa en flanco izquierdo que impresiona de esplenomegalia.
- **Neurológico:** Consciente y conectado, no signos de focalidad neurológica.
- **Otorrino:** Otoscopia bilateral normal con orofaringe anodina.
- **Locomotor:** Normal.
- **Otros datos de exploración:** Equimosis de 1,5 cm en muslo derecho, lesiones micropetequiales males <2 mm, nevus congénito en hemiabdomen derecho de unos 7 cm, mancha mongólica.

Tabla 1
Etiología de la esplenomegalia (1)

CAUSAS FRECUENTES DE ESPLENOMEGALIA		
Infecciones	Bacterias	Endocarditis, septicemia, abscesos
	Virus	VEB, CMV
	Protozoos	Paludismo, toxoplasmosis leishmaniosis
Enfermedades hematológicas		Anemias hemolíticas, hematopoyesis extramedular, síndrome hemofagocítico
Neoplasias	Malignas	Leucemias, mielomas, histiocitosis, metástasis
	Benignas	Hemangiomas, hamartomas
Enfermedades metabólicas		Enfermedad de Nieman Pick, enfermedad de Gaucher
Congestión		Cirrosis o fibrosis hepática Obstrucción de la vena porta o arteria esplénica

DESARROLLO DEL CASO

La hepatosplenomegalia constituye un signo físico que se detecta con frecuencia en la consulta del pediatra. Toda hepatosplenomegalia manifiesta en el niño, fuera del contexto de un proceso agudo, debe ser estudiada.

El por qué se puede producir una esplenomegalia está íntimamente relacionado con la función de este órgano: órgano linfoide secundario, almacén de plaquetas y hematopoyesis.

En tabla 1, se resumen las causas más frecuentes. Vemos por un lado, etiología infecciosa relacionada con esa función de órgano linfoide. Por otro lado, enfermedades hematológicas que hacen que la hematopoyesis no solo se realice en la médula ósea sino también en el bazo. Finalmente, otras causas menos frecuentes como pueden ser las enfermedades de depósito.

En todo niño con sospecha de hepatosplenomegalia ha de realizarse una serie de pruebas complementarias con el objetivo de discernir entre sus múltiples causas etiológicas. Entre ellas destaca:

- Hemograma con frotis de sangre periférica y reticulocitos.
- Bioquímica con perfil hepático (GOT, GPT, GGT, FA, bilirrubina total y directa, proteinograma, glucemia, creatinina, metabolismo lipídico).
- Estudio de coagulación. Actividad de protrombina.

- Serología de virus hepatotropos.
- Sistemático de orina.

En el caso de nuestro paciente presentaba:

- **Analítica:** Bioquímica normal, destaca Na 130, ferritina 508, GOT 51/GPT 84, PCR 2.39. HG: Hb 5.5, [plaquetas 13.000, leucocitos 10.040 (N 940, L 8.290, M 800)].
- **Frotis sanguíneo:** Serie Roja: anisopoiquilocitosis marcada, no esquitocitos. 1 % eritroblastos. Serie Plaquetar: trombocitopenia confirmada, no agregados plaquetarios Serie Blanca: sin alteraciones morfológicas relevantes, no blastos.
- **Rx tórax:** Sin infiltrados ni condensaciones. No derrame.
- **Ecografía abdominal:** Esplenomegalia de 10,5 cm (valores límites normales para la edad 7 cm).

Lo más destacable en las pruebas solicitadas hasta el momento es la anemia. Ante la presencia de una anemia, el VCO nos puede orientar sobre su etiología. En nuestro caso, se trata de una anemia normocítica regenerativa por lo que lo primero que tenemos que pensar es que se trate de una anemia hemolítica. Además también presenta trombopenia y linfocitosis. Estos datos fueron confirmados por el frotis sanguíneo que además descartó la presencia de blastos.

Durante el ingreso del paciente para estudio, se realizó la citología de MO evidenciándose las siguientes alteraciones (Figura 1): se trata de un macrófago de médula ósea lleno de amastigotes de leishmania.

La PCR finalmente confirmó la presencia de leishmania en sangre periférica y médula ósea.

Por tanto, el diagnóstico definitivo del paciente es de leishmaniasis visceral.

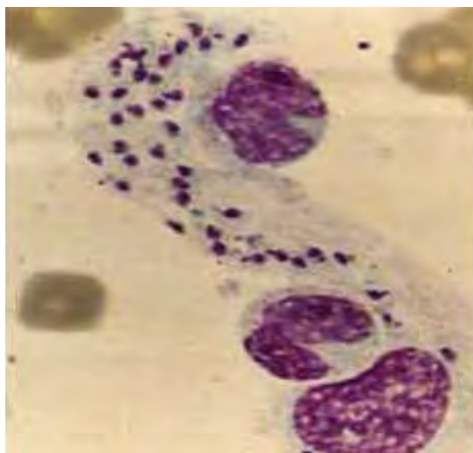


Figura 1. amastigotes en el interior del macrófago en la médula ósea (2).

LEISHMANIASIS

Se trata de una histoparasitosis producida por protozoos del género *Leishmania*, de localización intracelular (macrófagos). Se transmite por la picadura de insectos dípteros de la familia del flebotomo, siendo en nuestro medio *Leishmania infantum* la especie más frecuente.

Las manifestaciones clínicas son muy diversas: desde asintomático hasta formas cutáneas, mucosas o viscerales. En este último caso, el inicio de los síntomas suele ser insidioso o subagudo, con progresión lenta de malestar general, fiebre, pérdida de peso y esplenomegalia (con o sin hepatomegalia).

Los métodos de diagnósticos incluyen la visualización del amastigote característico en frotis o tejido (histopatología), aislamiento del parásito mediante cultivo in vitro, detección molecular del ADN del parásito y pruebas serológicas. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la serología puede ser indeterminada en lactantes e inmunodeprimidos, y su positividad es tardía. Además, como limitación adicional, no diferencia entre infección aguda o pasada.

Respecto al tratamiento, el fármaco con mayor eficacia terapéutica y el perfil de seguridad más favorable es la anfotericina B liposomal. La eficacia de las diferentes pautas depende de la especie de *Leishmania* y la respuesta inmune del paciente.

REFERENCIAS

1. Noguero M, Ramírez C. Esplenomegalia. AMF. 2015; 11 (11): 623-31.
2. Ochoa Wladimir, Gutiérrez Luis, Guevara Rafael, Oviedo Milagros, Loaiza Lisbeth, Bastidas Gilberto. Diagnóstico de leishmaniosis visceral por frotis de sangre periférica. A propósito de un caso en Cojedes, Venezuela. Rev. perú. med. exp. salud pública [Internet]. 2009 Abr [citado 2023 Ago 13]; 26(2): 258-261. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342009000200021&lng=es.

32

Leucemia promielocítica aguda: la gran capacidad de remisión

AUTORA:

Beatriz Rodríguez García

Residente de Medicina Familiar y Comunitaria.
Centro de Salud Cartagena Casco Antiguo y
Hospital General Universitario Santa Lucía

RESTO DE AUTORES:

María Hernández Hernández - Celia Marín Pérez
Hortensia Fuentes Almagro - Christine Marcos Linares

RESUMEN

Varón de 48 años que presenta astenia en el mes previo a consultar en Urgencias por trombopenia y leucocitosis. A la exploración se objetiva ampolla hemática a nivel de la mucosa yugal. El frotis de sangre periférica muestra 87 % de blastos atípicos por lo que se decide realizar un aspirado de médula para obtener el inmunofenotipaje por citometría de flujo y la citoquímica. Estas dos pruebas nos permiten la caracterización del linaje mieloide. Se solicita el cariotipo donde se observa la translocación (15;17) y la biología molecular en médula ósea en la que se detecta el transcrito bcr3 del gen de fusión pml-rara, estos dos datos son patognomónicos de la Leucemia Promielocítica Aguda, por lo que se decide seguir las recomendaciones terapéuticas según el protocolo PETHEMA 2012. Como complicación al tratamiento con Ácido Transretinoico presentó coagulopatía leve que se trató con transfusión de tres pools de plaquetas.

Palabras clave: promielocítica, leucemia, aguda, EA-4, PML-RARA.

INTRODUCCIÓN

La leucemia promielocítica aguda es un subtipo de leucemia mieloide aguda cuya prevalencia es del 10-15 % de estas. Presenta características clínicas y morfológicas peculiares como la translocación (15;17), con su correspondiente reordenamiento molecular PML/RARA, que confieren una particular sensibilidad al ácido holo-transretinóico y al trióxido de arsénico. Destaca también la presencia de una diátesis hemorrágica asociada a una peculiar coagulopatía, que condiciona una elevada incidencia de complicaciones hemorrágicas a la presentación y precozmente durante el tratamiento de inducción.

CASO CLÍNICO

Varón de 48 años residente en Murcia, trabajador en la construcción. Su situación basal era adecuada a su edad. Independiente, sin limitación para realizar actividad física. No presenta alergias medicamentosas conocidas. No es hipertenso, diabético, ni dislipémico. Niega hábitos tóxicos. No presenta cardiopatía ni broncopatía conocidas.

Acude a Urgencias por alteraciones en el hemograma. Su médico de atención primaria le había solicitado una analítica por astenia leve de un mes de evolución. Presenta en el hemograma trombopenia de $13.000/\text{mm}^3$, hemoglobina 12.7 g/dL y leucocitos de $36.500/\text{mm}^3$ (monocitos $32.400/\text{mm}^3$).

Refiere cuadro de tos seca persistente asociado a fiebre de hasta $38.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ en los últimos 4 días que no mejora a pesar de tratamiento sintomático y antibiótico con Azitromicina. No disnea, ni dolor torácico. No síndrome miccional ni otra focalidad infecciosa. Niega sangrados espontáneos. No dolor abdominal ni cambios en el hábito intestinal ni otra sintomatología asociada. No pérdida de peso, ni sudoración en los últimos meses.

Respecto a la exploración física, el paciente presenta buen estado general. Consciente y orientado. Tensión arterial de 125/78 mmHg, Temperatura $36,4\text{ }^{\circ}\text{C}$, Saturación de oxígeno 97 %. Normocoloración de piel y mucosas. No presenta adenopatías periféricas. Destaca la presencia de hiperemia faríngea y una ampolla hemática a nivel de la mucosa yugal derecha, sin signos de sangrado activo actual. Auscultación cardíaca rítmica, sin soplos. Murmullo vesicular conservado en ambos campos pulmonares. Abdomen blando y depresible, no doloroso, sin palpación de masas ni visceromegalias, con ruidos hidroaéreos conservados. Extremidades inferiores sin edemas ni signos de trombosis venosa. Pulsos presentes y simétricos a todos los niveles. No petequias ni hematomas.

En urgencias realizamos las siguientes pruebas complementarias:

- Bioquímica: normal.
- Hemograma: Hemoglobina 12.2 g/dl, hematocrito 35.5 %, plaquetas 18.000/mm³, leucocitos 44.100/mm³ (39.7 % monocitos).
- Frotis de sangre periférica: 81 % de blastos.
- Coagulación: normal.
- Radiografía de tórax: normal.

Estas alteraciones en el hemograma nos hacen sospechar un posible diagnóstico de Leucemia Aguda por lo que se decide ingreso a cargo del servicio de Hematología. El diagnóstico de una leucemia aguda es principalmente morfológico, siendo el requisito fundamental la presencia mayor o igual de 20 % de blastos. La caracterización del linaje mieloide puede requerir la ayuda del inmunofenotipaje por citometría de flujo y de la citoquímica. Ante los hallazgos obtenidos en las pruebas, tendríamos que plantear el diagnóstico diferencial entre las siguientes entidades:

1. Reacciones leucemoides: infecciones o estados inflamatorios pueden provocar una intensa leucocitosis así como aparición de formas inmaduras en sangre periférica. En contraste con las leucemias, en estos casos se ven progenitores mieloides intermedios, y no suelen acompañarse de anemia y trombopenia graves.
2. Infiltración medular por linfomas o tumores sólidos: se distinguen fácilmente por técnicas de citoquímica o inmunofenotipo.
3. Aplasia medular: da lugar a una clínica similar por las citopenias, pero no hay blastos y la médula aparece vacía.
4. Síndromes mielodisplásicos: se observan blastos pero en un porcentaje inferior al 20 %.
5. Otras leucemias mieloides agudas: presentan distinta morfología y alteraciones citogenéticas.

Entre las exploraciones complementarias en planta destacan:

- Laboratorio. Hemograma: Hemoglobina 12.1 g/dl, Hematocrito 33.8 %, Leucocitos 38.940/mm³ (Monocitos 34.900/mm³), Plaquetas 14.100/mm³. Coagulación: Dímero-D 19083 ng/mL. Frotis de sangre periférica (Figura 1): 87 % blastos atípicos. Perfil hormonal: normal. Proteinograma: normal. de orina: normal.
- Aspirado de médula ósea: Infiltración difusa masiva (≥ 95 %) a expensas de células con morfología tipo promonocito de aspecto atípico (80 %).
 - Citoquímica:
 - Peroxidasa: 82 % positividad intermedia; 17 % positividad intensa.
 - Cloroacetato esterasa: 4 % positividad intermedia; 17 % positividad intensa.

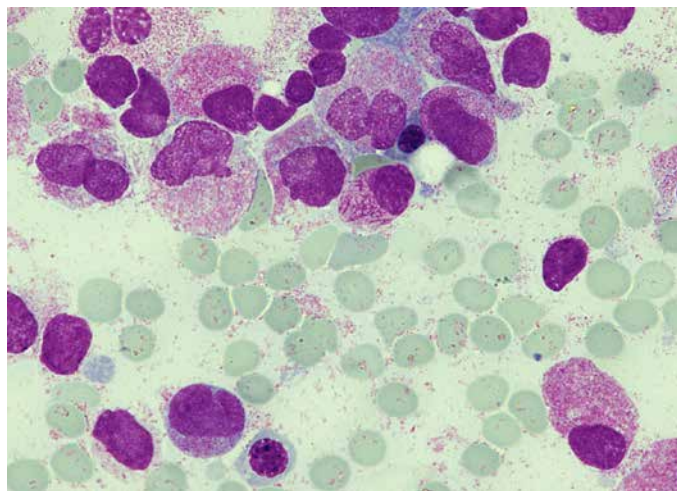


Figura 1. Frotis de sangre periférica en el que se observan blastos de mediano/gran tamaño con mediana relación núcleo citoplasma, con cromatinas finamente reticuladas (signo de inmadurez). Núcleos en “hachazo” que da la sensación de células binucleadas. Citoplasmas con intensa granulación azurófila que en ocasiones se muestra con una distribución anómala que da lugar a la formación de astilla o bastones.

- Naftil butirato esterasa: 1 % positividad intermedia; 1 % positividad intensa.
- Inmunofenotipo: se aprecia la existencia de una población atípica (aprox. 84 % de la celularidad) con fenotipo HLA-DR $\pm$, CD33+, CD13+, CD15+, CD117+ y MPO+.
- Cariotipo en médula ósea (Figura 2): 46, XY, t(15;17)(q24;q21).
- FISH en médula ósea (Figura 3): PML-RARA 85 % positividad.
- Biología molecular en médula ósea: Se detecta el transcrito bcr3 del gen de fusión PML RARA. Mutación FLT3 +.
- Microbiología:
 - Serologías: Toxoplasma gondii IgG positivo, Citomegalovirus IgG positivo, Epstein-Barr IgG positivo, Varicela Zoster IgG positivo, Herpes simple IgG positivo.
 - Mantoux: negativo a 48h y 72 h.
 - Antigenuria Pneumococo y Legionella: negativo.
 - Urocultivo, hemocultivos, coprocultivos y exudado nasal: negativos.
- Imágenes:
 - Radiografía de tórax en decúbito: catéter venoso central yugular derecho con extremo en vena cava superior. Resto de estudio sin alteraciones.
 - Ecografía abdominal: Hepatomegalia leve.
 - Tomografía axial computarizada de tórax simple: Sin signos de infección fúngica. Derrame pleural bilateral y cambios hipoventilatorios en lóbulos inferiores.
 - Ecografía de partes blandas de miembro inferior derecho y comparativa con izquierdo: Miositis del músculo sóleo derecho.

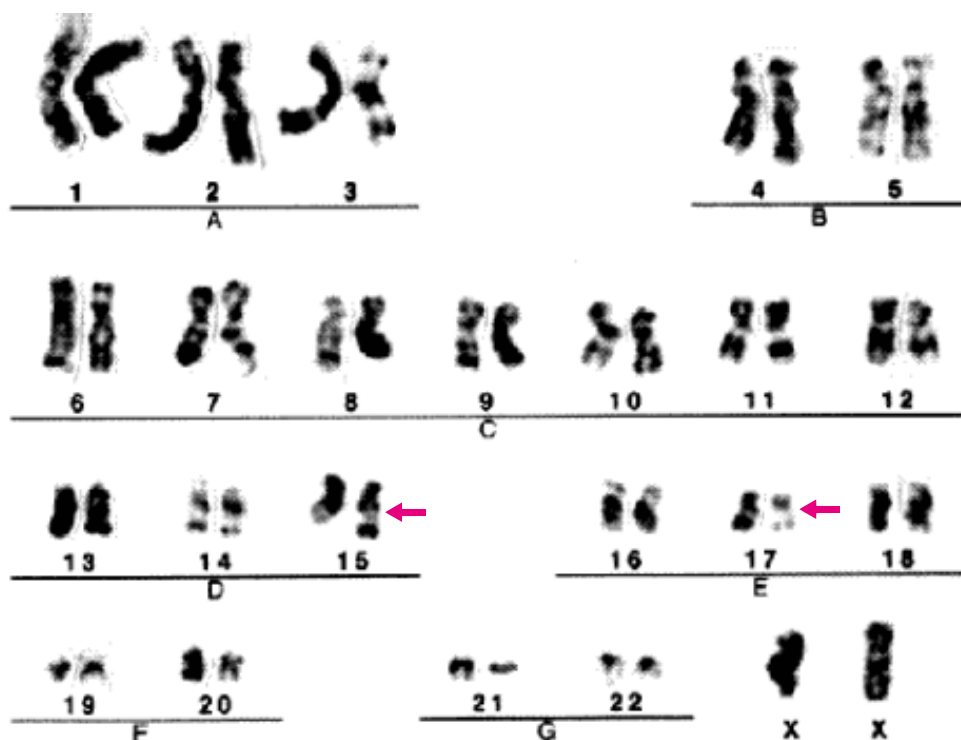


Figura 2. Cariotipo en el que se observa la translocación recíproca de los brazos largos de los cromosomas 15 y 17. Esta alteración es altamente específica ya que se presenta exclusivamente en este tipo de leucemia (leucemia promielocítica aguda).

- Ecocardiografía: Ventrículo izquierdo no dilatado con leve hipertrofia concéntrica. Resto normal.

Con los datos obtenidos en las pruebas realizadas podemos confirmar que se trata de una leucemia promielocítica aguda, destacando la importancia de los estudios citológico, citoquímico e inmunofenotípico en sangre periférica y médula ósea para su diagnóstico.

Se realizó el estudio de médula ósea que fue compatible con el diagnóstico de leucemia aguda promielocítica por lo que se inició tratamiento con ácido transretinoico y quimioterapia según el protocolo PETHEMA-2012-LPA. Además, se asoció Dexametasona 4 mg/12 hasta el día +15 por la presencia de leucocitosis.

Al inicio del ingreso se pautó antibioterapia empírica con ceftriaxona con lo cual el paciente se mantuvo afebril. Como dato de focalidad presentaba mucositis, eritema leve en entrada de catéter venoso central. Al sexto día comienza con fiebre por lo que se inició antibioterapia con meropenem. Ante la persistencia de fiebre, se asociaron



Figura 3. Patrón de señales observados con la Sonda LSI PML/RARA Dual color, para detectar la t(15;17) mediante la técnica de hibridación fluorescente in situ. Se observan núcleos positivos a la translocación, ambos cromosomas 15 con la señal roja y los cromosomas 17 con la señal verde.

teicoplanina y amikacina en un segundo tiempo. No se obtuvieron aislamientos microbiológicos. Se le realizó una tomografía axial computerizada de tórax que descartó datos de infección pulmonar.

A los 18 días comenzó con dolor y tumefacción en pantorrillas, sin datos inflamatorios, con edema maleolar de predominio en lado derecho. El cuadro era compatible con miositis secundaria a ácido transretinoico que se confirmó por ecografía.

El paciente relató entre los días +11 y +28 la presencia de úlceras a nivel de la mucosa yugal así como dificultad para tragar compatible con una mucositis grado 3 que precisó analgesia con opiáceos.

Ha presentado cifras hematiméricas con menos de 500 neutrófilos desde el día +5 hasta el día +30. Menos de 20.000 plaquetas desde el ingreso hasta el día +22 por lo que precisó soporte hemoterápico con 7 concentrados de hematías y 9 pool de plaquetas.

DISCUSIÓN

La Leucemia Promielocítica Aguda es un subtipo de Leucemia Mieloide Aguda, cuya prevalencia es del 10 al 15 %. Es muy rara en los niños y suele ser más frecuente en sujetos adultos. La fiebre sin evidencia clínica de infección y la ausencia de organomegalias son otros hechos diferenciales. Los pacientes que debutan con leucocitosis de más de $10 \times 10^9/\text{mm}^3$ presentan recaídas extramedulares con mayor frecuencia y tienen peor pronóstico. Son frecuentes las mutaciones del receptor FLT3 y se considera un importante factor de riesgo independiente para la supervivencia; en ocasiones los pacientes adquieren la mutación en la recaída.

La relevancia del caso radica en la importancia de una anomalía citogenética característica en el 90 % de los casos, la translocación recíproca de los brazos largos de los cromosomas 15 y 17 [t(15;17)(q22;q21)], cuyo reordenamiento molecular da lugar al gen de fusión PML-RARA detectado mediante técnicas de hibridación fluorescente in situ. Siendo precisamente, la presencia del receptor α del ácido retinoico la causa de que el ácido holo-transretinoico (ATRA) administrado terapéuticamente sea capaz de inducir la diferenciación de los promielocitos leucémicos y así explicar el gran número de remisiones completas conseguidas por este fármaco.

Diversos estudios muestran la gran eficacia antileucémica de la asociación de ácido transretinoico y altas dosis de ara-C consiguiendo una reducción rápida y extensa del clon maligno, así como una baja tasa de recaída.

Por tanto podemos concluir diciendo que hoy en día la Leucemia Promielocítica Aguda resulta ser una enfermedad curable en más de un 90 % de los casos, con una terapia muy poco tóxica y altamente específica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of hematopoietic and lymphoid tissues. IARC Press. Lyon, 2001.
2. Castoldi GL, Liso V, Specchia G, Tomasi P. Acute promyelocytic leukemia: morphological aspects. Leukemia 1994; 8: S27-S32.
3. Jurcic JG, Nimer SD, Scheinberg DA, DeBlasio T, Warrell RP Jr, Miller WH Jr. Prognostic significance of minimal residual disease detection and PML/RAR-alpha isoform type: long-term follow-up in acute promyelocytic leukemia. Blood 2001; 98: 2651-6.

4. Sanz MA, Grimwade D, Tallman MS, et al. Management of acute promyelocytic leukemia: recommendations from an expert panel on behalf of the European LeukemiaNet. Blood. 2009;113:1875-91.

33

Pérdida de agudeza visual como primera manifestación de la calcificación caseosa licuefactiva en anillo mitral

AUTORA:

Marina López Frutos
Residente de Oftalmología.
Hospital General Universitario Santa Lucía

RESTO DE AUTORES:

Alba García Marco

RESUMEN

Introducción: La pérdida de visión, unilateral, indolora y aguda es la clínica principal de la oclusión de rama arterial retiniana. Se cree que las embolias y trombosis secundarias a aterosclerosis son responsables de la mayoría de los casos.

Caso clínico: Varón de 58 años de edad que acude al servicio de urgencias por pérdida de visión en el hemicampo superior de ojo derecho, de dos días de evolución. En el fondo de ojo derecho se observó un émbolo cálcico arterial en el borde papilar inferior. Tras ampliar estudio se evidenció una calcificación caseosa del anillo mitral causante del émbolo arterial.

Conclusiones: El pronóstico visual de la oclusión de rama arterial retiniana depende generalmente de la localización donde se localiza dicha oclusión vascular. Es importante el tratamiento preventivo posterior para evitar nuevos eventos.

Palabras clave: retina, válvula mitral, émbolo.

INTRODUCCIÓN

La arteria central de la retina surge de la arteria oftálmica, que a su vez es una rama de la **arteria carótida interna**. La **arteria oftálmica** viaja intracranealmente antes de ingresar a la órbita, generalmente con el nervio óptico. Una vez que ingresa a la órbita, la **arteria central de la retina** sale de la arteria oftálmica y viaja dentro del nervio óptico (NO) para irrigar la retina interna y la superficie del NO.

La **oclusión de la arteria central de la retina (OACR)** o la **oclusión de rama arterial retiniana (ORAR)** se presenta con una pérdida aguda e indolora de la visión monocular. Se considera una forma de accidente cerebrovascular, con un abordaje clínico y manejo similar. Se intenta tratar el evento agudo, encontrar la fuente de la oclusión vascular y evitar que ocurran más eventos vasculares (1).

En la ORAR al explorar el fondo de ojo (FO) podemos observar una opacificación superficial o **tono blanquecino** en la distribución de una rama arterial retiniana. La retina afectada se vuelve **edematosa**. La tomografía de coherencia óptica (**OCT**) muestra un engrosamiento de las áreas isquémicas de la retina interna poco después de la oclusión arterial, con un adelgazamiento posterior (atrofia) que es evidente después de unas semanas. Las capas exteriores de la retina están preservadas (1, 2).

Las características de los pacientes con ORAR son similares a las observadas en otros trastornos vasculares. La edad media de los pacientes es de entre 60 y 65 años. El sexo **masculino** se ve algo más afectado que el femenino. En algunas series, la **hipertensión (HTA)**, el **tabaquismo** y la **diabetes (DM)** son más prevalentes entre los pacientes con ORAR en comparación con los controles (1, 3).

Con respecto a la **etiología**, el tromboembolismo por **aterosclerosis** de la arteria carótida es la etiología más común en general, pero es relativamente infrecuente en pacientes menores de 40 años, donde la **embolia** de origen cardiogénico es la etiología más probable (1).

El **diagnóstico** es importante debido al riesgo de accidente cerebrovascular y otros eventos vasculares en el futuro, por lo que es de suma importancia encontrar la etiología subyacente. Con respecto al **tratamiento agudo**, dado el mal pronóstico de la recuperación visual, generalmente se intenta algún **tratamiento** si el paciente se presenta dentro de las primeras 24 horas. El **tratamiento a largo plazo** se centra en prevenir eventos vasculares futuros (1).

La **calcificación caseosa del anillo mitral (CCAM)** es una variante rara de la calcificación del anillo mitral (CAM).

La **prevalencia** de la CAM detectada con ecocardiografía es elevada, entre los 65 a 70 años, un 20 % de los casos presentan calcio mitral. La CCAM se presenta con una

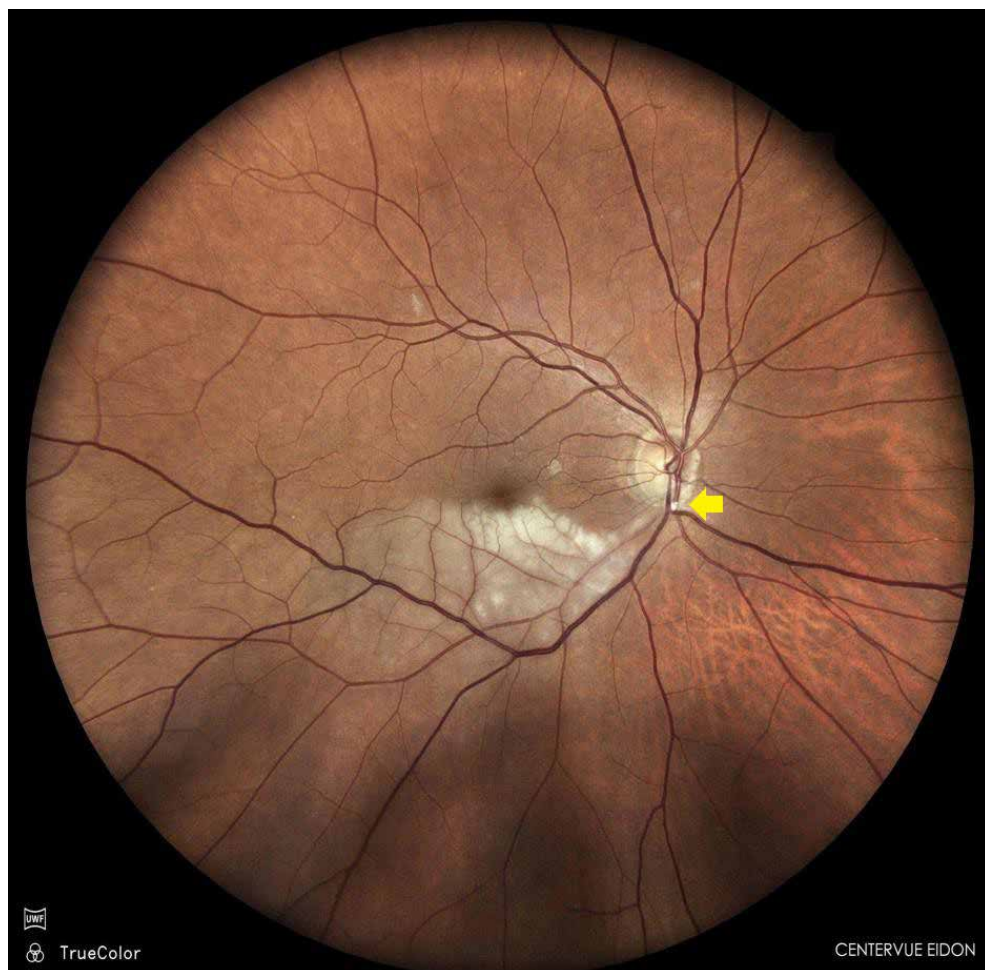


Figura 1. Hallazgos en fondo de ojo derecho. Émbolo cálcico en arteriola inferior, borde papilar, previo a la decusación en arteriola inferior nasal y arteriola inferior temporal (flecha amarilla) asociado a adelgazamiento vascular y a un área de blanqueamiento retiniano correspondiente a la zona isquémica por la oclusión.

prevalencia ecocardiográfica menor, del 0,6 % entre pacientes con CAM, y mucho menor, de un 0,06-0,07 %, en población no seleccionada de distintas edades (4, 5).

La CCAM consiste en un proceso **degenerativo** crónico que ocurre en edades avanzadas, especialmente en pacientes con HTA. Generalmente comienza en la zona basal de la valva posterior mitral y puede extenderse a todo el anillo. Debido a su curso **asintomático** en la mayoría de los casos, el diagnóstico se produce de forma casual. El aspecto **ecocardiográfico** es el de una masa redondeada localizada preferentemente en la base del velo posterior, que se puede confundir con tumores o abscesos cardiacos.

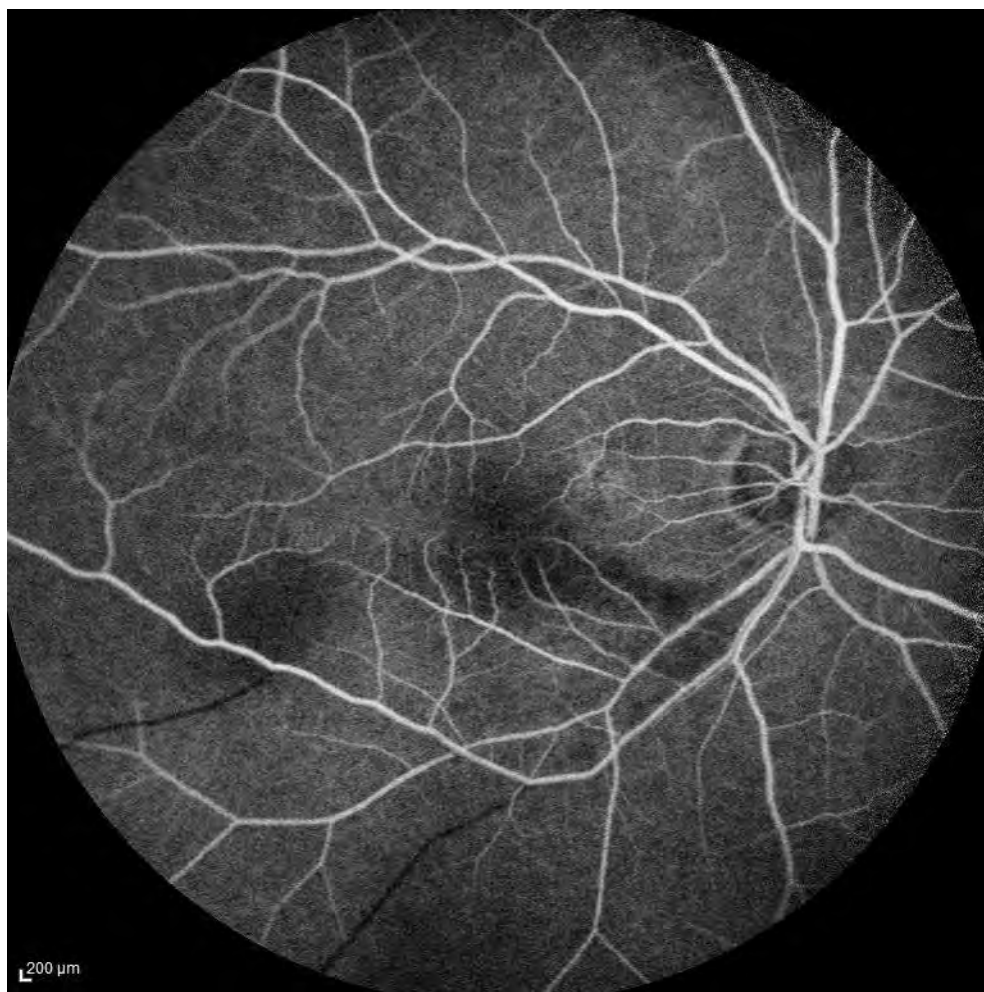


Figura 2. Hallazgos en angiografía fluoresceínica ojo derecho. Llenado incompleto de la arteriola ocluida por émbolo cálcico, acompañado de isquemia y edema retiniano asociado (patrón de hipofluorescencia).

En cuanto al **tratamiento**, en la gran mayoría de los casos, dado el curso asintomático, tan sólo se recomienda control evolutivo. La cirugía se debe reservar para los pacientes con disfunción valvular significativa o con diagnóstico incierto (4, 5).

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 66 años de edad que acude al servicio de urgencias por **pérdida de visión repentina** indolora en ojo derecho (OD), de dos días

Pérdida de agudeza visual como primera manifestación de la calcificación...

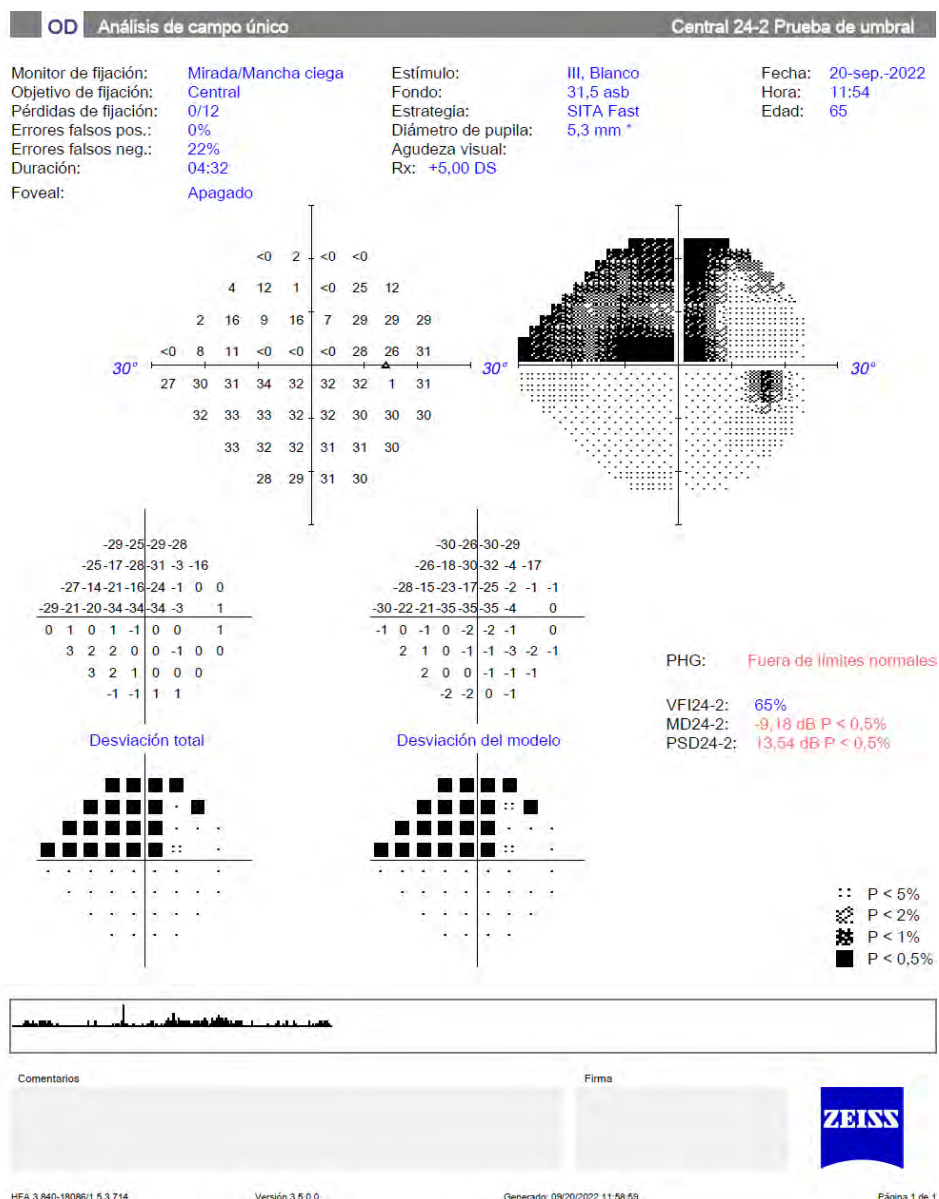


Figura 3. Campo visual ojo derecho. Hemianopsia superior congruente con el área isquémica retiniana inferior.

de evolución. Antecedentes médicos de HTA, DM tipo 2, dislipemia, exfumador desde hace 5 años.

El paciente presenta una agudeza visual (AV) en OD 0.2 con estenopeico 0.4 y en ojo izquierdo (OI) de 1.0. En el FO en se observó **émbolo cálcico arterial** (flecha amarilla, Figura 1) en el borde papilar inferior asociado a adelgazamiento vascular y a un área de **blanqueamiento en la hemirretina inferior** que corresponde a la zona isquémica por ORAR (Figura 1). En OI presenta FO normal. Se realizan OCT maculares y de NO, ambas resultan normales tanto en OD como OI.

Ante la sospecha de posible **obstrucción de rama arterial de la retina** se realiza interconsulta a **medicina interna** para valorar tratamiento por alto riesgo de evento isquémico sistémico y para ampliar estudio. Se solicita, además, angiografía fluoresceínica (AGF) y campo visual (CV) para realizar de forma preferente.

La **AGF** en OD confirma la presencia del émbolo cálcico, llenado incompleto de dicha arteria ocluida, acompañado de isquemia y edema retiniano asociado (patrón de hipofluorescencia en la figura 2). En OI AGF normal. El **CV** en OD pone de manifiesto una escotoma en hemicampo superior (Figura 3).

Se decide ingreso programado por parte de **medicina interna** para continuar estudio vascular. Se realiza **ecocardiograma** que evidencia una severa dilatación auricular izquierda, válvula mitral degenerativa, con importante calcificación del anillo posterior, imagen de calcificación caseosa licuefactiva con ecos hipodensos en su interior y también imágenes de desflecamiento en su aspecto ventricular. Función valvular conservada. Función de eyección ventrículo izquierdo (FEVI) conservada.

Ante estos hallazgos el paciente pasa a cargo del servicio de **cardiología** donde continúan el estudio. Se realiza **ecografía doppler de troncos supraaórticos** (TSA) donde aparecen escasas placas cálcicas en bifurcación/bulbo derecho e izquierdo, no significativas. Se realiza también **coronariografía** que informa de dominancia derecha descendente anterior con lesión focal severa en tercio distal, de escaso recorrido. Árbol coronario sin lesiones significativas.

El paciente es programado para intervención por **cirugía cardiovascular**. Se realiza exploración de la válvula mitral, aparato subvalvular y orejuela izquierda. Se localiza nódulo a nivel velo posterior mitral de aspecto quístico, con calcio en su interior. Se abre y extrae abundante material cálcico, de aspecto trombótico. Velo posterior de muy escaso tamaño de manera que hace la válvula insuficiente una vez extraído el trombo, por lo que se decide implante de **prótesis mitral biológica** con conservación completa de velo posterior mitral.

CONCLUSIÓN

Las ORAR son, en su mayoría, de **origen embólico** (tromboembólico o por embolismos cardiogénicos). Si la rama ocluida implica al área macular, aparecerá una dis-

minución brusca de la visión en ese ojo, mientras que si la rama ocluida es periférica, se podrá manifestar por un defecto en el campo visual o ser asintomática. Estas oclusiones vasculares, pueden constituir un **indicador indirecto** de una enfermedad sistémica severa, como HTA, aterosclerosis carotídea o cardiopatías embolígenas, entre otros, por lo que es importante realizar una evaluación sistémica del paciente.

La CCAM es una **rara evolución** del anillo mitral calcificado. Suele ser un hallazgo incidental, no obstante, **puede complicarse** debido a la presencia de embolización sistémica con accidentes cerebrovasculares, ORAR o síndrome coronario agudo.

El manejo del paciente se centra en identificar la etiología subyacente para instituir medidas de prevención adecuadas para reducir el riesgo de futuros eventos vasculares.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thomas RH. Central and branch retinal artery occlusion. [Internet]. UpToDate; 2023 [citado 20 Oct 2023]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
2. Bagheri N, Wadja BN. Manual de Oftalmología del Wills Eye Hospital: diagnóstico y tratamiento de la enfermedad en la consulta y en urgencias. 7ª Ed. Wolters Kluwer. 2017.
3. Bowling B. Kanski, Oftalmología Clínica, 9.ª edición. B Bowling. Elsevier, 2021.
4. Fernandez-Golfin Loban C, Jiménez López-Guarch C, Centeno J. Calcificación caseosa del anillo mitral: papel de la cardiorresonancia. Rev Esp Cardiol [Internet]. 1 Jul 2009 [citado 20 Oct 2023];62(7):827–30. Disponible en: <http://www.revespcardiolo.org/es-calcificacion-caseosa-del-anillo-mitral-articulo-13139332>
5. García-Ibarrondoa N, Langb R. Calcificación caseosa del anillo mitral, un raro hallazgo ecocardiográfico. Rev Esp Cardiol [Internet]. 23 May 2011 [citado 20 Oct 2023]; 64(9):828-831. Disponible en: <https://www.revespcardiolo.org/es-calcificacion-caseosa-del-anillo-mitral-articulo-S0300893211002491>
6. Vidal P, Cepas-Guillén PL, Flores-Umanzor E, Mimbreno M, Ramírez Ruz J, Sabaté
7. M. Embolia coronaria por calcificación caseosa del anillo mitral. REC Interv Cardiol [Internet]. 6 May 2021 [citado 20 Oct 2023]. 3:330-331. Disponible en: <https://recintervcardiol.org/es/imagenes-en-cardiologia/embolia-coronaria-por-calcificacion-caseosa-del-anillo-mitral>

34

Síndrome de Fitz-Hugh-Curtis, detección de un caso desde atención primaria

AUTOR:

Ángel Guillén Meseguer

Residente de Medicina Familiar y Comunitaria.
Centro de Salud Cieza Este

RESUMEN

Caso de síndrome de Fitz-Hugh-Curtis en mujer de 36 años que presentaba dolor en hipocondrio derecho. (1) Se conoce al síndrome de Fitz-Hugh-Curtis (SFHC) como una perihepatitis asociada a enfermedad pélvica inflamatoria (EIP). En este síndrome, se ve afectada la cápsula hepática y el peritoneo que lo rodea ya sea por una infección directa ascendente o por procesos inflamatorios locales. (2) Afecta sobre todo a mujeres en edad fértil, se caracteriza por un cuadro clínico de dolor en hipocondrio derecho que irradia hacia hombro o espalda. Se acompaña de náuseas y astenia. La ecografía y el TAC de abdomen junto con la serología de Chlamydia trachomatis o Neisseria gonorrhoea, son las pruebas complementarias de elección.

Palabras clave: síndrome de Fitz-Hugh-Curtis, perihepatitis, enfermedad pélvica inflamatoria, chlamydia trachomatis, dolor abdominal.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 36 años que consultó en su centro de salud por dolor y distensión abdominal de una semana de evolución que le dificultaba la deambulaci3n, que no mejoraban con AINES, sin fiebre, ni náuseas ni alteraci3n en el h3bito intestinal. FUR hac3a 7 d3as y neg3 posibilidad de gestaci3n. Como antecedentes personales destacaba una endometriosis en tratamiento con ACO que dej3 hac3a un a3o por no tolerarlos bien. Se deriva a la paciente a urgencias del hospital de referencia para realizaci3n de pruebas de imagen y descartar patolog3a urgente.

EXPLORACI3N Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

La paciente presentaba cierta dificultad para la deambulaci3n por el dolor, palidez cut3nea, con un abdomen blando y depresible doloroso a la palpaci3n en epigastrio e hipocondrio derecho con Murphy positivo y pu3nopercuci3n derecha positiva. El resto de la exploraci3n result3 anodina.

Se realiz3 an3lisis de urgencias que result3 anodina con hemograma (leucocitos $6,1 \cdot 10^3/\mu\text{L}$), bioqu3mica (Prote3na C reactiva $<0.40\text{mg/dL}$), perfil hep3tico normal, coagulaci3n y orina normales.

Se realiz3 ecograf3a abdominal y se complet3 con TAC de abdomen y pelvis con CIV y se observ3 un h3gado de tama3o aumentado ($22,2 \text{ cm CC}$) donde llamaba la atenci3n el marcado edema periportal y perivesicular, localizado, muy bien definido, sin afectaci3n de la grasa adyacente ni adenopat3as hiliares. Muy peque3a leng3eta de l3quido libre en Douglas. Se observ3 quiste ov3rico izquierdo. La con-



Figura 1. TAC de abdomen corte coronal.



Figura 2. Corte Axial (l3quido libre en fondo de saco de Douglas).

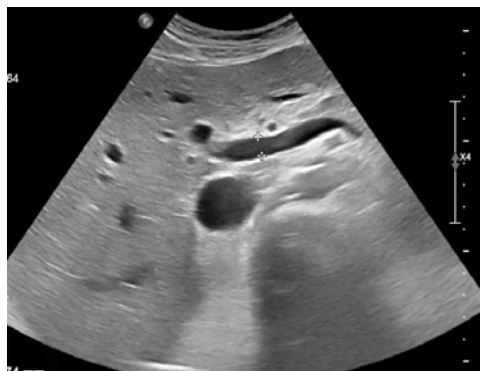


Figura 3. Ecografía hepática.

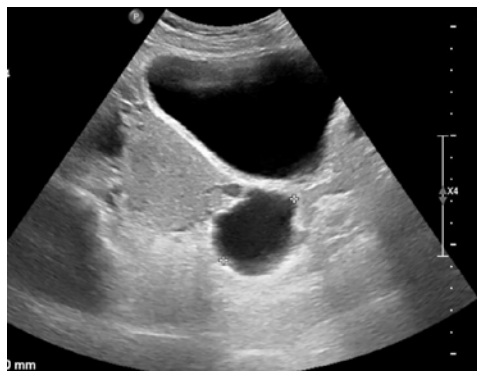


Figura 4. Ecografía abdomino-pélvica.

clusión fue de hallazgos compatibles con un síndrome de Fitz-Hugh-Curtis y quiste ovárico izquierdo.

Se derivó a la paciente a Ginecología del hospital de referencia donde se realizó una ecografía ginecológica que informaba de lámina de líquido libre en Douglas (36mm). Se solicitó además una serología: IgG CMV y antiEBNA positivos, virología: PCR Chlamydia trachomatis y PCR Neisseria gonorrhoeae negativas y cultivo de líquido ascítico negativo.

Se interconsulta a digestivo donde fue valorada y se descartó hepatitis puesto que las enzimas hepáticas, bilirrubina y coagulación fueron normales. Se sugirió que el líquido alrededor de la vesícula biliar y la puerta pudo ser reactivo a otra patología infeccioso/inflamatoria de causa extradigestiva o bien en relación con el síndrome de Fitz- Hugh-Curtis.

Finalmente, ante la discordancia clínica-analítica y radiológica se decidió laparoscopia exploratoria, hallando abundante ascitis clara (600 cc) en ambos hipocondrios, flancos y pelvis. Edema perivesicular y periportal sin signos claros de colecistitis ni colelitiasis, sin signos claros de salpingitis.

ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA

Ante las pruebas realizadas, tras realizar la laparoscopia exploratoria y descartar otras posibilidades diagnósticas, se determinó que el dolor abdominal de la paciente probablemente se debiera a un síndrome de Fitz-Hugh-Curtis.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL (3)

- Colecistitis aguda.
- Colelitiasis.

- Enfermedad Inflamatoria Pélvica.
- Hepatitis viral
- Pielonefritis.
- Endometriosis.
- Úlcera duodenal perforada neumonía.
- Pancreatitis aguda paquipleuritis/empiema.
- Herpes zoster.
- Fractura costal.
- Absceso subfrénico tromboembolia pulmonar.

COMENTARIO FINAL

- El síndrome de Fitz-Hugh-Curtis (SFHC) es una complicación rara de la enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) que afecta principalmente a mujeres en edad fértil.
- Tiene una incidencia de entre el 2 % y el 14 % en pacientes con EPI, pero llega al 27 % en pacientes adolescentes.
- Los agentes etiológicos más comunes son *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*.
- El SFHC se caracteriza por la inflamación de la cápsula de Glisson, lo que provoca adherencias perihepáticas conocidas como “cuerdas de violín”.
- Los síntomas incluyen dolor abdominal en el cuadrante superior derecho, náuseas y pérdida del apetito.
- El diagnóstico requiere una combinación de pruebas, como analítica sanguínea, pruebas de amplificación genética (PCR) y pruebas de imagen como ecografía y TAC.
- El tratamiento consiste en antibióticos dirigidos a los gérmenes identificados y, en casos graves, se puede requerir cirugía laparoscópica.
- Por todo lo anterior podemos concluir que en toda mujer en edad fértil que presente dolor en hipocondrio derecho, sólo o acompañado de dolor en hemiabdomen inferior deberá tenerse en cuenta la posibilidad de que se trate de un SFHC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alarcón AG, Onrubia FP, Fernández MNQ, Saleh ACT, Pastrana JS. Síndrome de Fitz-Hugh-Curtis como causa de dolor agudo en hipocondrio derecho en paciente en edad fértil.

2. Síndrome de Fitz-Hugh-Curtis de presentación atípica y evolución subaguda | RAPD Online | SAPD
3. Sánchez-Oro R, Jara-Díaz AM, Martínez-Sanz G. Síndrome de Fitz-Hugh-Curtis: una causa de dolor en hipocondrio derecho. Med Clin (Barc). 12 de junio de 2020;154(11):447-52.



Impacto de las nuevas tecnologías en la evolución clonal y diagnóstico de un síndrome mielodisplásico con monocitosis y trombocitosis extrema

AUTOR:

Jonathan Steven Vivas Arteaga

Residente de Hematología y Hemoterapia.

Hospital General Universitario José María Morales Meseguer

RESUMEN

Mujer en seguimiento en consultas externas de Hematología del Hospital General Universitario Morales Meseguer por diagnóstico de síndrome mielodisplásico tipo anemia refractaria, a razón de un cuadro de anemia normocítica sin otras citopenias asociadas, por el que recibe tratamiento con darbepoetina alfa. Desde el 2019, desarrolla progresivamente neutropenia y monocitosis absoluta, posteriormente empeoramiento de anemia conocida y trombocitosis extrema de hasta 2.300.000/uL plaquetas, por lo que se realiza nuevo estudio medular que es compatible con síndrome mielodisplásico/ neoplasia mieloproliferativa crónica inclasificable y con mutaciones para los genes en TET2, CALR y ASXL1 en panel Next Generation Sequencing (NGS). Inicia tratamiento citorreductor con hidroxiurea desarrollando resistencia/intolerancia (neutropenia y anemia), por lo que recibe segunda línea con anagrelide con mala tolerancia (digestiva) y finalmente es candidata a tercera línea con busulfán, presentando buena tolerancia, así como mejoría de las cifras de plaquetas y normalización de las cifras de hemoglobina.

Palabras clave: síndrome mielodisplásico, neoplasia mieloproliferativa crónica, trombocitosis extrema.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer con antecedentes personales de hipertensión arterial y obesidad. Es dependiente de algunas de las actividades de vida básica diaria, con *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) de 3. En tratamiento crónico con olmersartán medoxomilo y furosemina.

A la edad de 65 años, en agosto del año 2006, fue derivada a las consultas externas de Hematología del Hospital General Universitario Morales Meseguer desde servicio de Endocrinología del Hospital General Universitario Reina Sofía por anemia normocítica moderada crónica, sin otras citopenias. Se realizaron tanto un aspirado de médula ósea (AMO) como una biopsia ósea (BO) con diagnóstico final de un síndrome mielodisplásico (SMD) tipo anemia refractaria según criterios OMS. El cariotipo fue normal y la *hibridación in situ fluorescente* (FISH) fue negativa para delección del brazo largo del cromosoma 5 (5q-).

Desde el año 2008, a los 67 años de edad, ha mantenido tratamiento con darbepoetina alfa con buena respuesta, precisando aumento de dosis a 150 mcg en noviembre del 2018 por anemia normocítica de hasta 8.8 g/dL, a raíz de cirugía de rodilla. Tras ello, en los diferentes controles analíticos, se evidencia la aparición de monocitosis absoluta de hasta 8.200 uL interpretada como reactiva.

A partir de abril de 2019, con 78 años de edad, se observa tendencia a neutropenia leve y persistencia de la monocitosis, realizándose AMO y BO en julio de 2019, con hallazgos sugestivos de SMD/neoplasia mieloproliferativa crónica (NMPc) criterios OMS 2017. El cariotipo fue normal.

Desde abril de 2021, a la edad de 80 años presenta anemización creciente, precisando aumentar la dosis de darbepoetina alfa e incluso inicio de soporte transfusional, persistencia de monocitosis y aparición de leucocitosis con neutrofilia así como de trombocitosis progresiva, iniciándose ácido acetil-salicílico (AAS). Además, en junio de 2021, se solicita estudio de mutaciones *drivers* de NMPc en sangre periférica siendo positivas para el gen de la calreticulina (CALR) y negativas para los genes JAK2 y MPL. Se completa estudios con AMO (noviembre de 2022), sin BO por fragilidad y situación basal de paciente, compatible con SMD/NMPc inclasificable. El cariotipo fue normal y el panel NGS detectó mutaciones para TET2, CALR y ASXL1.

Con las pruebas complementarias realizadas a lo largo de la evolución, finalmente se diagnostica de SMD/NMPc inclasificable con mutaciones en los genes CALR, TET2 y ASXL1. En noviembre de 2022, inicia tratamiento citorreductor con hidroxiurea, hidratación oral abundante y alopurinol, con normalización posterior de la cifra de plaquetas. Sin embargo, posteriormente presenta criterios de intolerancia/resistencia a la hidroxiurea (anemia moderada y leucopenia con neutropenia severas),

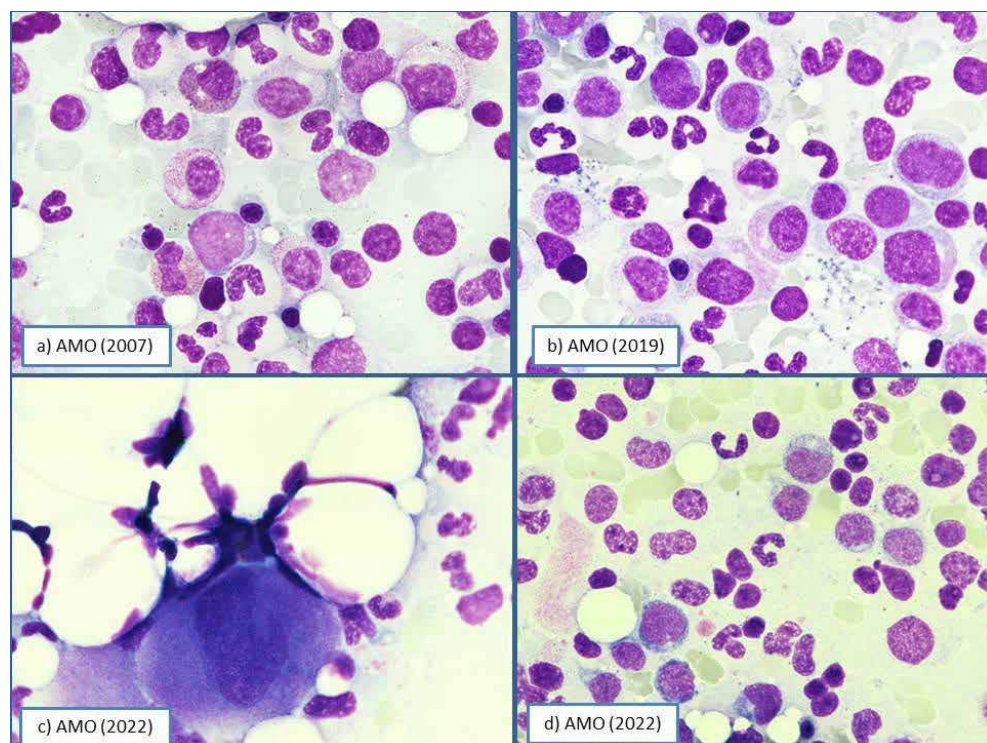


Figura 1. Estudios medulares. a) Aspirado de médula ósea del año 2007 donde se objetiva serie eritroblástica con discretos rasgos dishemopoyéticos/megaloblásticos. Granulopoyesis semimadura y madura con rasgos dishemopoyéticos (degranulación, alteración de la segmentación nuclear, apéndices nucleares). Monocitos de aspecto inmaduro. b) Aspirado de médula ósea del año 2019 con los siguientes hallazgos: Megacariocitos hipolobulados. 6 % de mieloblastos tipo I. Granulopoyesis semimadura y madura con rasgos disgranulopoyéticos. c) y d) Aspirado de médula ósea del año 2022 con Megacariocitos aumentados, con núcleos hipolobulados y de tamaño variable. Serie eritroblástica con rasgos displásicos en ocasiones con presencia de vacuolas. 1 % de mieloblastos tipo I. Granulopoyesis semimadura y madura con rasgos disgranulopoyéticos (vacuolas citoplasmáticas, degranulación y alteración de la segmentación nuclear). Fotografías del Servicio de Morfología del Hospital Morales Meseguer de Murcia.

por lo que se ajusta dosis de darbepoetina alfa y se inicia segunda línea con anagrelide. Progresivamente muestra, intolerancia digestiva con anagrelide por lo que se suspende e inicia tercera línea con busulfán presentando buena tolerancia, así como mejoría de las cifras de plaquetas y normalización de las cifras de hemoglobina. La paciente actualmente sigue revisiones periódicas en las consultas externas de Hematología.

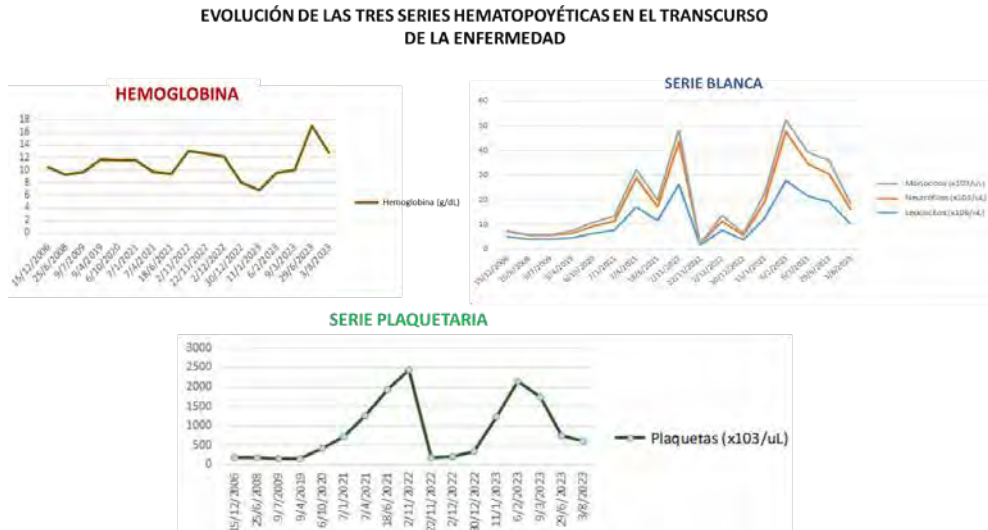


Figura 2. Evolución de las tres series hematopoyéticas en el transcurso de la enfermedad.

DISCUSIÓN

Se trata de una paciente de sexo femenino que a los 65 años fue diagnosticada de un SMD tipo anemia refractaria, tras detectarse una anemia leve normocítica aislada, por lo que se inició darbepoetina alfa con buena respuesta.

Evolutivamente fue desarrollando neutropenia con monocitosis, posteriormente anemización y trombocitosis extrema, por lo que tras nuevo estudio medular, se diagnostica de un SMD/NMPc inclasificable según criterios OMS 2017, con trombocitosis extrema (1) sin datos de Trombocitemia esencial.

La citogenética no destaca alteraciones y mediante NGS se detecta mutación en TET2, CALR y ASXL1. Cabe destacar que estas mutaciones pueden ocurrir en los mismos clones que las mutaciones *drivers* o en otros diferentes, pero lo que está claro es que desempeñan un papel en la modificación del fenotipo de la enfermedad, pudiendo contribuir a la progresión de la enfermedad y a la evolución clonal. La mutación en TET2 no tiene resultados concluyentes; mientras que ASXL1 se relaciona con aumento del riesgo de fibrosis y transformación leucémica así como supervivencia global más corta; por otro lado CALR tiene un pronóstico favorable (2).

Dado que trata de una paciente de alto riesgo y tiene una edad superior de 60 años, está indicada la citorreducción (3), por lo que se inicia tratamiento citorreductor con hidroxiurea presentando neutropenia y anemia severa cumpliendo criterios de resistencia/intolerancia a ésta, mismos que se detallan a continuación (1):

Tabla 1

Clasificación y criterios diagnósticos de la neoplasia mielodisplásica (1)

MDS with defining genetic abnormalities	Blasts	Cytogenetics	Mutations
MDS with low blasts and isolated 51 deletion (MDS- 5q)	<5 % BM and <2 % PB	5q deletion alone, or with 1 other abnormality other than monosomy 7 or 7q deletion	
MDS with low blasts and SF3B1 mutation (MDS- SF3B1)		Absence of 5q deletion, monosomy 7 or complex karyotype	SF3B1
MDS with biallelic TP53 inactivation (MDS-biTP53)	<20 % BM and PB	Usually complex	Two or more TP53 mutations, or 1 mutation with evidence of TP53 copy number loss or cnLOH
MDS, morphologically defined			
MDS with low blast (MDS-LB)	<5 % BM and <2 % PB		
MDS hypoplastic (MDS-h)			
MDS with increased blasts (MDS-IB)			
MDS-IB1	5-9 % BM and 2-4 % PB		
MDS-IB2	10-19 % BM and 5-19 % PB or Auer rods		
MDS with fibrosis (MDS-f)	5-19 % BM; 2-19 % PB		
Chronic myelomonocytic leukaemia			
Myelodysplastic/myeloproliferative neoplasm with neutrofilia			
Myelodysplastic/myeloproliferative neoplasm with SF3B1 mutation and thrombocytosis			
Myelodysplastic/myeloproliferative neoplasm, not otherwise specified			

Tabla 2
Mutaciones y mecanismos implicados en las neoplasias mieloproliferativas crónicas (2)

Función	Gen	Localización cromosómica	Proteína	Tipo de mutaciones	Frecuencia de mutaciones en NMP (%)			Impacto pronóstico
					PV	TE	MF	
Señalización intracelular	JAK2	9q24	JAK2	V617F (exón 14)	95-97	50-60	50-50	La alta carga alélica se asocia a un mayor riesgo de trombosis y fibrosis
				Exón12: K539L, deleciones, lindets	1-3	0	0	
	CALR	19p13.3-p13.2	Calreticulina	Inserciones y deleciones exón 9	Infrecuente	15-30	23-35	Favorable
	MPL	1p34	Receptor TPO	Exón 10: W515K/L/A; S505N	Infrecuente	3.5	5-10	Mayor riesgo de trombosis y fibrosis
	LNK/SH2B3	12q24	LNK	Exón 2 (mut. inactivantes)	1	3-6	3-6	Transformación leucémica
	CBL	11q23	CBL	Exones 8-9	Infrecuente	Infrecuente	5-10	Transformación leucémica
	KRAS/NRAS	12p12.1/1p13.2	KRAS/NRAS	Exones 2-3 (mut. inactivantes)	Infrecuente	Infrecuente	6 %	Mayor riesgo de fibrosis y supervivencia global más corta
	PTPN11	12q24.13	PTPN11	Exones 3, 7-1 (mut. inactivantes)	Infrecuente		5-10	Transformación fibrótica leucémica y supervivencia global más corta
Regulación epigenética	GNAS	20q13.32	GNAS	Exones 8-9 R201, Q227	Infrecuente		5-10	Transformación fibrótica leucémica y supervivencia global más corta
	TET2	4q24	TET2	Mutaciones inactivantes	10-20	10-15	10-20	No concluyente
	IDH1/IDH2	2q34/15q26	IDH1/2	Frecuentemente IDH1-R132 ó IDH2-R140	Infrecuente	Infrecuente	3-6	Supervivencia global más corta
	DNMT3A	2p23	DNMT3A	Mutaciones inactivantes	1-5	1-5	5-15	Transformación leucémica
	ASXL1	20q11	ASXL1	Mutaciones inactivantes	2-5	2-5	13-25	Aumenta el riesgo de fibrosis y transformación leucémica. Supervivencia global más corta
	EZH2	7q36	EZH2	Mutaciones inactivantes	1-3	1	5-10	Aumenta el riesgo de fibrosis y transformación leucémica. Supervivencia global más corta

- Plaquetas > 600 x 10⁹/L a pesar de 2 g/día de hidroxurea durante 3 meses o a la máxima dosis tolerada.
- Plaquetas > 400 x 10⁹/L y leucocitos < 2.5 x 10⁹/L a cualquier dosis de hidroxurea.
- Plaquetas > 400 x 10⁹/L y Hb < 100 g/L a cualquier dosis de hidroxurea.

— Úlceras cutáneas u otra toxicidad mucocutánea inaceptable.

— Fiebre relacionada con la hidroxiurea.

Los pacientes con resistencia/intolerancia a la hidroxiurea son candidatos a anagrelide, según los resultados del ensayo clínico ANAHYDRET, por lo que recibe segunda línea con anagrelide (5), sin embargo presenta mala tolerancia a nivel digestivo, con náuseas y vómitos persistentes, por lo que se inicia tercera línea con busulfán, presentando buena tolerancia, así como mejoría de las cifras de plaquetas y normalización de las cifras de hemoglobina.

El tratamiento con busulfán se restringe fundamentalmente a pacientes con úlceras cutáneas por hidroxiurea. Así mismo, es prudente evitarlo en pacientes con citopenias bajo hidroxiurea o con mutaciones adicionales asociadas a transformación leucémica (ASXL1, TP53, SRSF2, IDH1, IDH2) por lo que sería aconsejable realizar un estudio de NGS previo (4). En este caso, la tercera línea con busulfán está indicado, por ser una paciente de edad avanzada y además por la resistencia/intolerancia a la hidroxiurea así como mala tolerancia al anagrelide; sin embargo el pronóstico es sombrío, con alto riesgo de transformación a Leucemia aguda así como una supervivencia global más corta.

Las técnicas basadas en NGS pudieran tener un impacto positivo, si en la misma prueba genética se secuenciaban más genes relevantes para el diagnóstico así como la selección de la terapia más óptima para cada paciente. Esto conlleva a un diagnóstico más rápido y un inicio más temprano de las intervenciones preventivas o terapéuticas, con vistas a mejorar la calidad de vida del paciente e incluso su supervivencia. Sin embargo, una de sus limitaciones es el desconocimiento del perfil mutacional de algunas neoplasias (4).

BIBLIOGRAFÍA

1. Khoury J D, Solary E, Abla O, Akkari Y, Alaggio R, Apperley J F et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia*. [Internet]. 2022 Jun 22 [citado el 20 de Mayo de 2022]; 36, 1703–1719. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41375-022-01613-1>
2. Vainchenker W, Kralovics R. Genetic basis and molecular pathophysiology of classical myeloproliferative neoplasms. *Blood* [Internet]. 2017 Feb 9 [citado el 27 de Diciembre de 2016]; 129 (6): 667–679. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-10-695940>
3. Barbui T, Tefferi A, Vannucchi A M, Passamonti F, Silver R T, Hoffman R et al. Philadelphia chromosome-negative classical myeloproliferative neoplasms: revised ma-

nagement recommendations from European LeukemiaNet. Leukemia. [Internet]. 2018 Feb 27 [citado el 27 de Noviembre de 2017]; 32, 1057–1069. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41375-018-0077-1>

4. Hernández Boluda J C, Álvarez Larrán A. Manual de Recomendaciones en Neoplasias Mieloproliferativas Crónicas Filadelfia Negativas. 3ª Edición. Barcelona: GEM-FIN; 54-71p.
5. Anagrelide compared with hydroxyurea in WHO-classified essential thrombocythemia: the ANAHYDRET Study, a randomized controlled trial. Blood [Internet]. 2013 Mar 7 [citado el 17 de Julio de 2012]; 121(10), 1720-1728. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood-2012-07-443770>

36

La relevancia de la exploración neurológica en la valoración del sistema musculoesquelético

AUTOR:

Roberto Fernández Dios

Residente de Medicina Física y Rehabilitación.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESTO DE AUTORES:

María Hinojosa Ballesta - José Carlos Hurtado Borrego - Pablo Ibarrola Izu

RESUMEN

Se describe el caso clínico de un paciente varón de 50 años remitido desde Traumatología a Rehabilitación por lumbalgia con inestabilidad, con un diagnóstico de radiculopatía L5 crónica, tras haber descartado Neurocirugía la opción quirúrgica. Tras la anamnesis y exploración física se decidió remitir al paciente a Neurología, sospechando una posible Esclerosis Múltiple. A día de hoy el paciente está diagnosticado, en tratamiento y seguimiento por Neurología y Rehabilitación.

Palabras clave: exploración física, sistema nervioso, aparato locomotor, rehabilitación.

CASO CLÍNICO

Varón de 50 años que llega como primera visita a consultas externas de Rehabilitación remitido desde Traumatología por lumbalgia con inestabilidad crónica, atribuida a una espondilolistesis L5-S1, con discopatía severa y radiculopatía crónica L5 derecha objetivadas hacía un año tanto por radiografías dinámicas y RM como EMG respectivamente. El paciente relataba un episodio de dolor intenso lumbar y en miembro inferior derecho, y debilidad desde hacía varios años. Había realizado fisioterapia por su cuenta con leve mejoría del dolor, pero persistía debilidad en miembro inferior derecho que iba a más, con caídas frecuentes. Tras el estudio de imagen y EMG que documentó los hallazgos antes descritos, había sido desestimado para tratamiento quirúrgico por parte de Neurocirugía.

Durante la exploración, no manifestaba dolor lumbar. En la cadera derecha refería dolor leve con FABERE y FADIR, con limitación de las rotaciones. La exploración de la rodilla ipsilateral era anodina. Llamaba la atención una atrofia del cuádriceps y tríceps sural. Los balances musculares eran de 2/5 para flexores de cadera y tríceps sural y 3/5 para cuádriceps. Marchaba con claudicación, con insuficiencia de los peroneos y recurvatum. Ambos tríceps surales estaban acortados. Los reflejos osteotendinosos estaban presentes y eran simétricos, excepto el aquileo derecho, que no se conseguía evocar. El reflejo cutáneo-plantar derecho era extensor, y no se objetivaron clonos ni fasciculaciones.

Como los hallazgos de las pruebas complementarias previas no justificarían lo objetivado en la exploración física en consulta, se decide remitir al paciente a Neurología para descartar un posible origen central.

El neurólogo corroboró la debilidad global de la extremidad inferior derecha, tras lo que solicitó RM cerebral y cervico-dorsal y un nuevo EMG, que revelaron múltiples lesiones inflamatorio-desmielinizantes, sin signos electromiográficos sugestivos de afectación del sistema nervioso periférico. Se descartó polineuropatía, plexopatía y radiculopatía lumbosacra derechas, siendo sugestivo el estudio de lesión a nivel del sistema nervioso central.

Meses después, en su siguiente visita a RHB ya venía con diagnóstico de Esclerosis Múltiple Primariamente Progresiva, y había comenzado tratamiento por parte de Neurología. Se pautó tratamiento físico y se citó para revisión (actualmente en seguimiento por parte de Rehabilitación y Neurología)

La Esclerosis Múltiple es una enfermedad crónica inflamatoria desmielinizante y degenerativa del sistema nervioso central, de etiología autoinmune. Afecta fundamentalmente a adultos jóvenes, siendo en este grupo de edad la causa más discapacitante tras la lesión traumática. El inicio de la enfermedad suele darse entre la tercera y la cuarta década de la vida, siendo el pico de incidencia en torno a los 30 años.

Los signos o síntomas pueden ser variables en función de la localización de la lesión y de si se encuentra en fase aguda o establecida.

En el curso de la enfermedad, la afectación piramidal como paraparesia o monoparesia de miembros inferiores es uno de los patrones de debilidad más frecuentes, asociando patrones de marcha como la marcha espástica, la marcha con ataxia sensitiva y la marcha cerebelosa (1).

En la exploración de la lumbalgia en Rehabilitación, además de la valoración de la estática del raquis y del aparato locomotor, es importante complementar con una exploración neurológica detallada que incluya la valoración de la fuerza, de la sensibilidad y de los reflejos (2).

La Esclerosis Múltiple, como otros trastornos neurológicos, tiene repercusión sobre el aparato locomotor, pudiéndose manifestar de diferentes formas: a veces puede aparecer como atrofia y debilidad de varios grupos musculares y una afectación llamativa de los reflejos; otras veces encontramos alteraciones de la marcha o del equilibrio que no podemos atribuir exclusivamente a un dolor mecánico, y otras veces se trata de alteraciones más sutiles y que en una primera aproximación puede ser más difícil detectar. Lo importante es que no debemos perder la perspectiva de que detrás del aparato locomotor está el sistema nervioso (y el vascular) , y que una correcta anamnesis y exploración física sistematizada puede ayudarnos a que erremos lo menos posible con estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. García Álvarez, M. Lopera Martínez, M. Cap. 3: Esclerosis Múltiple. En: Cordero García, C. Guía Básica de Rehabilitación. 1ª ed. Córdoba: Merz Therapeutics España. 2022. 31-35.
2. Jiménez Martín, F. Hernández Herrero, D. Cap. 14: Dolor Lumbar. En: Cordero García, C. Guía Básica de Rehabilitación. 1ª ed. Córdoba: Merz Therapeutics España. 2022. 145-154.

Adelantarse al diagnóstico: enfermedad hepática asociada al síndrome de Turner

AUTORA:

María Hernández Hernández
Residente de Aparato Digestivo.
Hospital General Universitario Santa Lucía

RESTO DE AUTORES:

Christine Marcos Linares - Beatriz Rodríguez García - Celia Marín Pérez
Hortensia Fuentes Almagro - David Pérez Parra

RESUMEN

La hiperplasia nodular regenerativa o hipertensión portal no cirrótica, es una entidad cuya patogenia es desconocida y que se debe a la transformación difusa del parénquima hepático en formaciones nodulares constituidas por hepatocitos regenerativos. Puede ser debida principalmente a condiciones genéticas, infecciones o tóxicos y su diagnóstico precoz en mujeres con síndrome de Turner podría reducir las complicaciones asociadas a la hipertensión portal.

Presentamos el caso de una mujer de 42 años con síndrome de Turner en estudio en las consultas por colestasis mantenida, que finalmente fue diagnosticada mediante estudio histológico de hiperplasia nodular regenerativa, desarrollando posteriormente complicaciones asociadas a hipertensión portal.

Palabras clave: hiperplasia nodular regenerativa, síndrome de Turner, enfermedad hepática.

INTRODUCCIÓN

La hiperplasia nodular regenerativa o hipertensión portal no cirrótica consiste en la formación de nódulos de 1-2mm en el parénquima hepático constituidos por hepatocitos hiperplásicos. Su patogenia es desconocida, sin embargo, la etiología más admitida es que se deba a una alteración del flujo hepático producido como respuesta a procesos inflamatorios- obliterativos, pudiendo progresar de hipertensión portal presinusoidal intrahepática a enfermedad postsinusoidal hepática similar a cirrosis (1).

La hiperplasia nodular regenerativa se asocia con patologías sistémicas (lupus eritematoso, Behçet o panarteritis nodosa), trombosis portal, VIH, fármacos (azatioprina, esteroides o citotóxicos) o enfermedades genéticas como el síndrome de Turner (2).

Clínicamente, suele ser asintomática, pero puede evolucionar y ser causa de hipertensión portal no cirrótica. Dada la ausencia de hepatopatía parenquimatosa, es más benigna que la hepatopatía cirrótica, aunque de igual manera que estas, pueden presentar complicaciones asociadas a la hipertensión portal (1).

CASO CLÍNICO

Mujer de 42 años diagnosticada de síndrome de Turner en seguimiento en consultas de Aparato Digestivo por colestasis disociada desde hace cuatro años. Analíticamente se realizó un estudio etiológico de la hipertransaminasemia con serologías virales negativas y perfil de autoinmunidad negativo. También se descartó enfermedad de Wilson, hemocromatosis, déficit de alfa-1-antitripsina, celiaquía y alteración metabólica.

Ecográficamente se visualizó un hígado sin alteraciones parenquimatosas con calibre portal de aspecto normal y bazo normal. Ante aumento progresivo de cifras de enzimas de colestasis, se decidió realizar estudio histológico mediante biopsia hepática, concluyendo la existencia de un parénquima con arquitectura distorsionada, con tendencia a la formación de nódulos, más evidentes con la tinción de reticulina, compuestos por columnas hepatocitarias de 1 ó 2 células de espesor, más anchas centralmente, con focos de congestión sinusoidal. No se observa fibrosis ni infiltrado inflamatorio, tampoco depósito de pigmentos de hemosiderina. La imagen histológica es compatible con hiperplasia nodular regenerativa (Figuras 1 y 2).

Un año después, la paciente ingresó por un episodio de hematemesis secundario a varices esofágicas y descompensación hidrópica. En la ecografía realizada, a diferencia de la realizada el año previo, se visualizaron datos de hipertensión portal como:

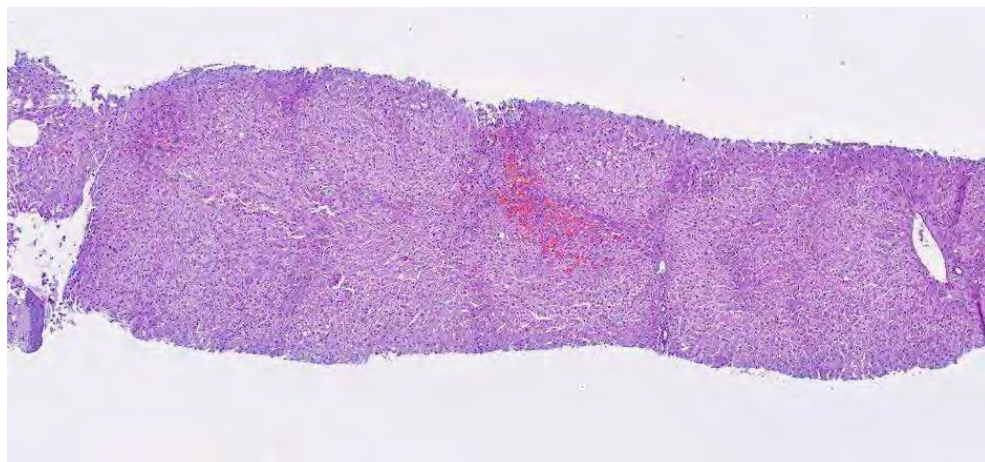


Figura 1. Técnica de hematoxilina-eosina para el diagnóstico de hiperplasia nodular regenerativa.

esplenomegalia (14cm) y ascitis moderada, así como un hígado de contornos lobulados y aumento del tamaño del lóbulo caudado.

En los siguientes dos años, la paciente ingresó hasta en cuatro ocasiones por hemorragias digestivas altas secundarias a varices esofágicas, hallando en la gastroscopia del último de los ingresos la existencia de varices esófago gástricas no subsidiarias de ligadura, por lo que se optó por la colocación de un TIPS (transyugular intrahepatic porto-systemic shunt) así como embolización con coils de las varices gástricas y periesofágicas subsidiarias (Figura 3).

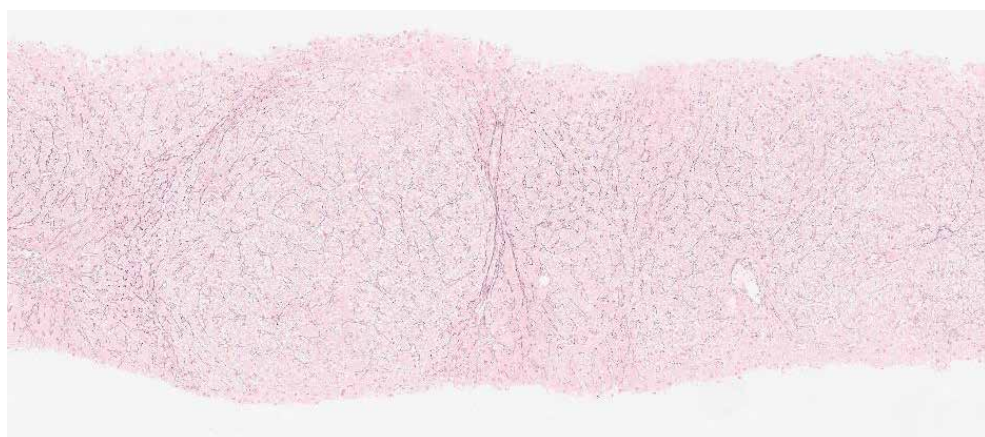


Figura 2. Técnica de reticulina para el diagnóstico de hiperplasia nodular regenerativa. Se aprecia moderada alteración estructural con nódulos de regeneración formados por hepatocitos dispuestos en trabéculas.



Figura 3. Flebografía portal para colocación de TIPS desde venas suprahepáticas (vía sistémica) hasta vena porta (vía portal) para disminuir el gradiente de la circulación portal.

Tras la colocación del TIPS y la embolización variceal, la paciente no ha vuelto a presentar nuevos ingresos por descompensaciones debidos a la hipertensión portal por su patología de base.

DISCUSIÓN

El síndrome de Turner es una afectación genética femenina que se produce debido a la ausencia total o parcial de uno de los cromosomas X. Fenotípicamente se caracteriza por la presencia de disgenesia gonadal, talla baja, malformaciones vasculares o de otros órganos (renales, oftalmológicas, cardíacas...) y predisposición a padecer enfermedades autoinmunes (3).

Las alteraciones hepáticas en este síndrome suelen ser asintomáticas, se producen en entre el 20 y el 80 % de los casos, se incrementan con la edad y aunque en su mayoría no progresan a enfermedad hepática, es frecuente que se presenten como un aumento de transaminasas, típicamente atribuido a la toxicidad por la terapia hormonal o la esteatosis hepática. En este último caso, esto es debido a que la tasa de diabetes mellitus o dislipemia es superior a la población general, siendo más frecuente el síndrome metabólico en estos pacientes. Otras alteraciones hepáticas asociadas al síndrome de Turner son: las alteraciones biliares (colangitis biliar primaria, atresia de ductos biliares, colangitis esclerosante...), la hiperplasia nodular regenerativa o hipertensión portal, incrementándose el riesgo hasta en 5 veces de

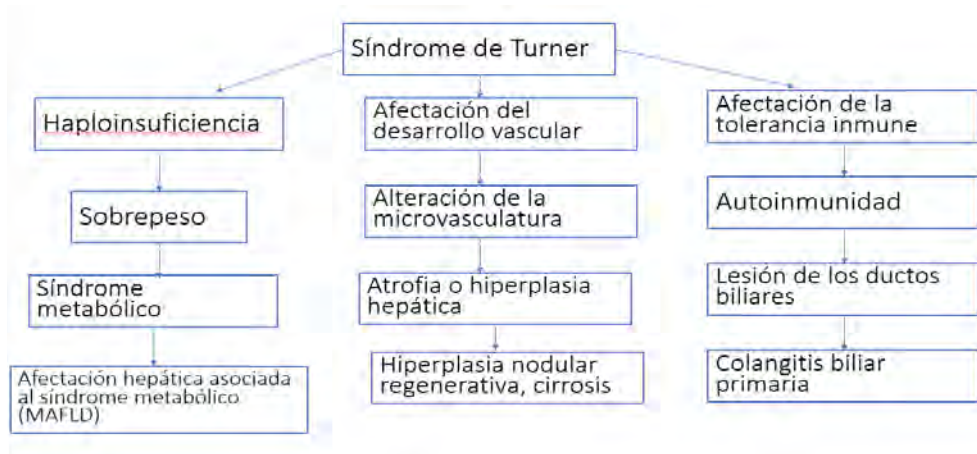


Figura 4. Algoritmo diagnóstico de enfermedades hepáticas en el síndrome de Turner.

cirrosis que, en la población general, probablemente en gran medida, debido al mayor riesgo de enfermedad hepática no alcohólica que presentan estos pacientes (Figura 4) (3, 4).

Aunque la patogenia de la hiperplasia nodular regenerativa es desconocida, se ha postulado que la asociación entre el síndrome de Turner, pueda ser debida a cambios en la microvascularización hepática asociados a monosomía del cromosoma X (5).

La Asociación Española de Pediatría recomienda la determinación anual de enzimas hepáticas a partir de los 10 años en niñas con síndrome de Turner, estando indicado el despistaje de alteraciones hepáticas en caso de aumento progresivo de las enzimas hepáticas o cuando se asocian otros factores de riesgo como el índice de masa corporal elevado, la diabetes mellitus o la dislipemia. Sin embargo, existen otros estudios que recomiendan que el cribado de alteraciones hepáticas sea anual o bianual a partir de los 6 años de vida, estando indicada la realización de un estudio etiológico en caso de enzimas persistentemente elevadas durante más de 6 meses, así como seguimiento analítico semestral con determinación de enzimas hepáticas y hemograma (6).

La ecografía abdominal con uso de Doppler, puede detectar los nódulos hepáticos, signos de hipertensión portal o la esteatosis hepática. En caso de esteatosis hepática es primordial el tratamiento del síndrome metabólico, sin embargo, cuando a pesar de corregir el síndrome metabólico persiste la elevación de enzimas hepáticas por encima de 6-12 meses, estaría indicado realizar una biopsia hepática si no se ha realizado previamente. Por otro lado, en caso de que se detecten signos de hipertensión portal, está indicada la realización de una biopsia hepática de entrada y esta-

blecer si se asocia a otros datos de hipertensión portal como la presencia de varices esófago-gástricas (7).

La importancia de un diagnóstico precoz de hipertensión portal en condiciones predisponentes a su desarrollo, radica en la reducción de la morbi-mortalidad. Se estima que la mortalidad al año en personas que han sufrido un episodio de hemorragia variceal es del 50 % frente al 3,4 % que presentan aquellos con varices y sin descompensaciones y el 1 % que presentan aquellos que no presentan varices (8).

En general, el seguimiento en la adultez de mujeres con síndrome de Turner, a diferencia de en la niñez, es heterogéneo e incluso insuficiente, sin embargo, es una condición que presenta una morbimortalidad hasta tres veces superior que en la población general, por lo que es necesario establecer algoritmos de seguimiento en estas pacientes extrapolables a la edad adulta (9).

CONCLUSIÓN

Existe evidencia que aboga por el cribado de enfermedades hepáticas en personas con síndrome de Turner tanto en presencia de elevación de enzimas hepáticas como en ausencia. Esta medida pretende reducir de forma considerable la morbimortalidad derivada del desarrollo de enfermedad hepática.

BIBLIOGRAFÍA

1. García-Tsao G. ¿Qué es la hipertensión portal no cirrótica idiopática?. Clinica Liver Disease. 2016;8(1).
2. Machlab S, Miquel M, Voltà T, Escoda MR, Vergara M. Síndrome de Turner como causa de cirrosis hepática. Gastroenterología y hepatología. 2018;41(5): 308-9.
3. Yoon SH, Kim GY, Choi GT, Do JT. Organ Abnormalities Caused by Turner Syndrome. Cells. 2023;12(10):1365.
4. Morgan T. Turner Syndrome: Diagnosis and management. Am Fam Physician. 2007; 3: 405-17.
5. Gülcicegi DE, Goeser T, Kasper P. Prognostic assessment of liver cirrhosis and its complications: current concepts and future perspectives. Front Med (Lausanne). 2023;10:1268102.
6. Barreda AC, González I. Síndrome de Turner. Protoc diagn ter pediatr. 2019;1:267-83
7. Roulot D. Liver involvement in Turner syndrome. Liver International. 2012;33(1):24-30.

8. D'Amico G, García-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol.* 2006;60(2).
9. Ríos I, Vela A, Martínez- Indart L, Grau G, Rodríguez A, Rica I. Síndrome de Turner: del nacimiento a la edad adulta. *Endocrinología y nutrición.* 2015;62(10):499-506.



Causas inhabituales de ictus isquémicos. A propósito de un caso

AUTORA:

Claudia Moreno Navarro

Residente de Medicina interna.

Hospital General Universitario José María Morales Meseguer

RESTO DE AUTORES:

Carmen González Tudela - Eduardo Sánchez Martínez

María Victoria Navarro Abellán - María Sánchez Guirao

RESUMEN

Varón de 66 años con antecedente de adenocarcinoma de sigma e hipertensión portal secundaria a quimioterapia con oxiplatino. Anticoagulado con acenocumarol por cavernomatosis portal. Ingresa por pérdida de fuerza en mano derecha desde hace tres días. Se realiza TAC cerebral donde se objetivan lesiones en ambos hemisferios cerebrales de nueva aparición. Se mantiene anticoagulación con acenocumarol y se inicia estudio de ictus de probable origen cardioembólico. A los pocos días presenta hemiplejía izquierda, apareciendo en la RMN múltiples lesiones isquémicas bilaterales con transformación hemorrágica. Se realiza un TAC toraco-abdominal donde se objetivan infartos esplénicos y renales bilaterales de nueva aparición, así como de un nódulo pulmonar en LSD sugestivo de neoplasia, con implantes pleurales y metástasis óseas. Finalmente, se confirma el diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma con trombosis múltiples probablemente secundarias a hipercoagulabilidad en paciente con enfermedad oncológica metastásica.

Palabras clave: ictus, trombosis, neoplasia.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Varón de 66 años, sin factores de riesgo cardiovasculares (FRCV) ni hábitos tóxicos, que ingresa en Neurología en enero de 2023 por debilidad en mano derecha desde hace dos días. Como antecedentes más relevantes, tuvo un adenocarcinoma de tercio distal de sigma en 2007, que se trató mediante cirugía y quimioterapia adyuvante con oxiplatino.

Sigue revisiones por parte de Digestivo desde 2013 por hipertensión portal, con varices esofágicas, hepatopatía crónica y esplenomegalia secundarias. En ese momento, se realizó biopsia hepática que fue anodina. Finalmente se diagnosticó de hipertensión portal no cirrótica probablemente secundaria a toxicidad por oxiplatino. En TAC de noviembre de 2022 se observa por primera vez trombosis portal con cavernomatosis, por lo que se inicia tratamiento con acenocumarol. En ese mismo TAC se objetiva también nódulo pulmonar en LSD de origen incierto. Se recomienda completar estudio con PET-TAC que el paciente se realiza de manera ambulatoria y en el que se objetiva leve incremento metabólico a ese nivel, sin otros hallazgos significativos.

El paciente acude a urgencias en enero de 2023 por torpeza y debilidad en mano derecha desde hacía dos días. En la exploración presenta un soplo sistólico no conocido, así como abdomen con semiología de ascitis pero no a tensión. En la exploración neurológica, destaca disminución de la fuerza en mano derecha respecto a izquierda, más llamativa en la extensión distal (2/5), así como hipoestesia a ese nivel. Se realiza TAC cerebral donde se objetivan lesiones en ambos hemisferios cerebrales de nueva aparición, y se ingresa a neurología manteniendo acenocumarol y con diagnóstico de ictus de probable origen cardioembólico.

Durante el ingreso se realiza ecocardiograma donde no se objetiva cardiopatía estructural ni foramen oval permeable en el estudio de suero salino agitado. Se implanta telemetría durante 72 horas sin evidencia de arritmias, y se realiza ecografía de troncos supraaórticos, donde no se describe ateromatosis significativa ni tampoco shunt D-I en el doppler transcraneal.

A los tres días del ingreso el paciente presenta empeoramiento de la sintomatología, con hemiplejía izquierda e hipoalgesia subjetiva ipsilateral, sin asomatognosia ni inatención táctil. Se realiza RMN donde se confirman infartos isquémicos múltiples con transformación hemorrágica bilaterales en circulación anterior y posterior, con lesión de nueva aparición a nivel parietal derecho.

Por el riesgo de sangrado y mayor deterioro clínico, se decide suspender anticoagulación y realizar interconsulta a medicina interna.

En cuanto a la analítica, destaca una bilirrubina de 1.70, a expensas de directa, con elevación de enzimas de colestasis, LDH de 305, PCR de 4, Dímero D 13160, VSG 22,

hemoglobina de 4 mg/dL, trombopenia conocida de 7900 y actividad de protrombina del 59 %.

Se realizó estudio de trombofilias y estudio de autoinmunidad donde solo destacó un ANA positivo 1/160 con patrón nucleolar, sin consumo de complemento.

Anticoagulante lúpico y anticardiolipinas negativos.

Ante la sospecha inicial de una coagulación vascular diseminada (CID), se realiza frotis de sangre periférica, donde no se objetivan esquistocitos, tampoco consumo de haptoglobina, y el COOMBS fue negativo.

Dado el antecedente del nódulo pulmonar, se decide ampliar estudio con una TAC toraco-abdominal, en el que se objetivan infartos esplénicos y renales bilaterales de nueva aparición. Así mismo, describen lesión en LSD sugestivo de neoplasia, con implantes pleurales y metástasis óseas.

Neurológicamente, el paciente continúa con hemiplejia izquierda, asociando hipostesia ipsilateral y hemianopsia derecha. La etiología de los ictus sigue siendo incierta, por lo que finalmente se reinicia tratamiento con antigregación y fondaparinux inicialmente a dosis profiláctica, aumentando a dosis terapéuticas de 7.5 mg/24h a las dos semanas del último evento isquémico.

Se repite una ecografía transtorácica (contraindicada la transesofágica por varices), donde no se objetivan hallazgos sugestivos de endocarditis marántica, y se programa una biopsia ósea de hueso ilíaco, confirmandose la sospecha de metástasis ósea compatible con adenocarcinoma broncopulmonar estadio IV.

Finalmente, con el diagnóstico de trombosis múltiples probablemente secundarias a hipercoagulabilidad en paciente con enfermedad oncológica metastásica, y con muchas limitaciones en el manejo por su hepatopatía de base, se decide cambiar de cargo a paliativos y priorizar medidas de confort, presentando durante el ingreso múltiples complicaciones y falleciendo eventualmente a los tres meses del diagnóstico.

DISCUSIÓN

El diagnóstico diferencial de las causas de ACV fue inicialmente la principal dificultad en el manejo de este paciente, puesto que apenas tenía FRCV ni ateromatosis objetivable, como para pensar en etiología aterotrombótica subyacente. El hallazgo de un soplo sistólico de nueva aparición, así como la aparición de ictus bilaterales, hizo pensar en un posible ictus cardioembólico, que tampoco fue posible demostrar, siendo por otro lado las lesiones del paciente de menor tamaño del habitual en estos casos. La morfología tampoco hacía pensar en ictus lacunares, quedando las causas inhabituales como etiologías más probables (1). En este “cajón de sastre” se encuentran, entre otros, los estados de hipercoagulabilidad, fundamentalmente enferme-

dades autoinmunes como el lupus, y las trombofilias, bien sean hereditarias como adquiridas. En ocasiones, resulta difícil discernir en pacientes con resultados analíticos positivos si ese ha sido el verdadero motivo del evento isquémico (2). Por último, la producción de sustancias protrombóticas en los pacientes con cáncer, genera un estado de hipercoagulabilidad que puede ser responsable, como en este caso, de eventos isquémicos y tromboembólicos.

Por otro lado, el manejo terapéutico planteó múltiples dudas, puesto el paciente tenía un alto riesgo tanto trombótico como hemorrágico según las escalas CHA2DS2-VASc y HAS-BLED. Destacar que, tras el segundo evento isquémico con transformación hemorrágica, se suspendió temporalmente la anticoagulación, reiniciándose posteriormente con fondaparinux, un inhibidor selectivo de Xa que no induce trombopenia y que se puede administrar en una dosis única (3). En el caso de nuestro paciente, la trombopenia era secundaria a la hipertensión portal que tenía previamente, siendo preferible en estos casos el uso de fondaparinux sobre HBPM.

Por último, comentar que la presencia de trombosis del eje espleno-portal y el desarrollo eventual de cavernomatosis es una enfermedad en la que en el 60 % de los casos es posible identificar un trastorno protrombótico sistémico subyacente, siendo las neoplasias y la cirrosis las causas más frecuentes (4). En el caso de nuestro paciente, el evento trombótico portal precedió en al menos un año al diagnóstico oncológico, siendo difícil descartar una relación directa entre ambos procesos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zarranz JJ Neurología. 6ªed. Barcelona:Elsevier; 2018. 423-426.
2. Bushnell CD, Goldstein LB. Diagnostic testing for coagulopathies in patients with ischemic stroke. Stroke. 2000;31(12):3067-3078. doi:10.1161/01.str.31.12.3067
3. Otálora Valderrama, S. Salazar Rosa, V. Trujillo Santos, J. Compendio de enfermedad tromboembólica venosa. 1ª ed. Barcelona: Elsevier; 2020. 94-95.
4. Seijo-Ríos S, García-Pagán JC. Trombosis portal [Portal vein thrombosis]. Gastroenterol Hepatol. 2010 Mar;33(3):179-90. Spanish. doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.04.002. Epub 2009 Sep 5. PMID: 19733938.

Inestabilidad aguda de codo: reparación artroscópica del complejo lateral, una nueva técnica

AUTORA:

Celia Martínez García

Residente de Cirugía Ortopédica y Traumatología.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESTO DE AUTORES:

**Eduardo Gómez Gil - Ana Belén Pagán Núñez - Andrés Bascuñana Mas
José Francisco González Sánchez - Moisés Valles Andreu**

RESUMEN

El codo es una de las articulaciones que se luxan con mayor frecuencia. Si bien con frecuencia se realiza un tratamiento conservador para las luxaciones simples del codo, la importancia del tratamiento quirúrgico primario aún no se ha determinado. Sin embargo, se han alcanzado resultados prometedores después de la reparación quirúrgica.

Proponemos una reparación quirúrgica artroscópica del complejo ligamentario lateral, realizada con una sutura horizontal y dos implantes Fibertak Knotless (Arthrex) colocados en el origen del complejo ligamentario lateral, uno anterior y otro posterior.

El tratamiento quirúrgico debe realizarse en pacientes con laxitud moderada y grave del codo para evitar secuelas postraumáticas y disminuir las tasas de revisión. Las técnicas artroscópicas crean menos complicaciones, con menos posibilidades de complicaciones de la herida. Además, este procedimiento permite abordar la patología intraarticular de la articulación del codo y la capacidad de utilizar anclajes óseos si se desea.

Palabras clave: codo, inestabilidad, ligamento colateral lateral, artroscopia.

INTRODUCCIÓN

El codo es la segunda articulación que más frecuentemente se luxa en humanos. Hasta el 75 % de las luxaciones de codo son luxaciones simples de codo.

Las luxaciones simples del codo pueden tener complicaciones devastadoras que resultan en una rehabilitación prolongada, la pérdida de función de la articulación e incluso en la necesidad de cirugía, incluso después del tratamiento adecuado. Diagnosticar correctamente las lesiones asociadas y evitar una inmovilización prolongada son fundamentales para prevenir mayores complicaciones.

Si bien comúnmente se promueve el tratamiento conservador para las luxaciones simples del codo, la importancia del tratamiento quirúrgico primario aún está indeterminada. Con el creciente número de estudios retrospectivos que informan resultados prometedores después de la reparación quirúrgica, el tratamiento quirúrgico primario de las luxaciones del codo se ha convertido en un tema de discusión pertinente.

CASO CLÍNICO

Mujer de 31 años que sufre una caída accidental en domicilio. Sin alergias farmacológicas conocidas. Hipotiroidismo en tratamiento sustitutivo, sin otros antecedentes de interés para el proceso actual. Consulta en urgencias de Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca por dolor y deformidad codo derecho. A la exploración se evidencia dolor y deformidad de codo, con impotencia funcional. Movilidad distal conservada. Sin compromiso neurovascular distal. En la radiografía se visualiza una luxación pura de codo. Por ello se realiza en urgencias la maniobra de reducción cerrada bajo sedación e inmovilización con cabestrillo de miembro afecto con control radiográfico posterior satisfactorio. Se cita a la semana con una radiografía de control y una resonancia magnética. En la resonancia se visualizan focos parcheados de edema óseo sobre ambos epicóndilos humerales, en cabeza del radio y olecranon con rotura del polo proximal de los ligamentos colateral medial y lateral del codo. Se propone cirugía definitiva a la paciente, que entiende y acepta.

Técnica quirúrgica

Proponemos una reparación quirúrgica artroscópica del origen del complejo ligamentario lateral en el epicóndilo lateral, realizada con sutura horizontal con dos implantes Fibertak Knotless (Arthrex) colocados en el origen del complejo ligamentario lateral, uno anterior y otro posterior. El complejo ligamentario lateral tiene una estructura triangular con origen común en el epicóndilo del que emergen un fasci-

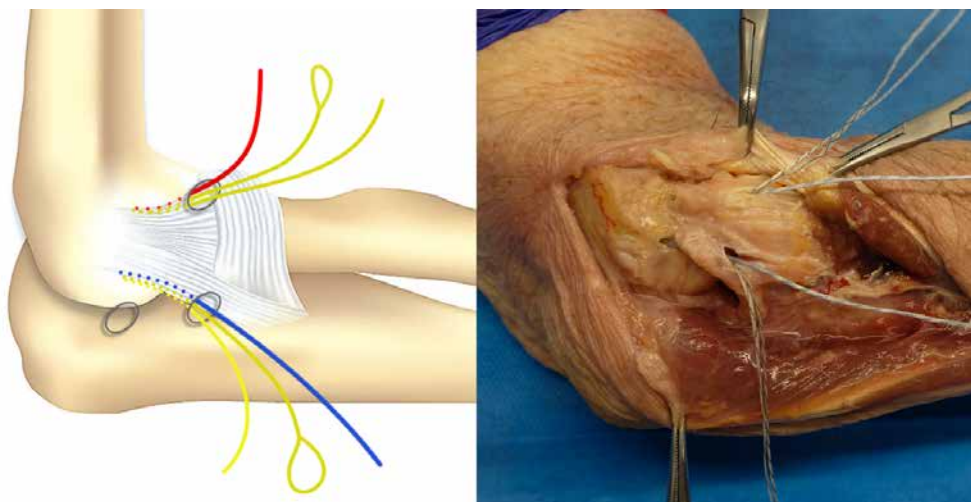


Figura 1. Se colocan dos implantes Fibertak Knotless (Arthrex) de 1,8 mm en el origen del complejo lateral, uno anterior a través del fascículo anterior y el otro posterior a través del fascículo posterior, para realizar una doble sutura horizontal sobre el origen del ligamento para reparar la lesión.

culo anterior (ligamento colateral radial) y un fascículo posterior (ligamento colateral cubital lateral), y una comunicación entre ellos que forma el ligamento anular. Se colocan dos implantes Fibertak Knotless (Arthrex) de 1,8 mm en el origen del complejo ligamentario lateral, uno anterior a través del fascículo anterior y el otro posterior a través del posterior (Figura 1). Se procede a intercambiar los extremos de ambas suturas definitivas con el objetivo de realizar una doble sutura horizontal para reinsertar el origen común del complejo ligamentario lateral (1).

La operación se realiza con el paciente en decúbito lateral. El brazo se coloca sobre el dispositivo de reposabrazos con el codo colocado en 90 grados de flexión. Se aplica un torniquete neumático en el brazo proximalmente.

El procedimiento comienza con el establecimiento de un portal soft point (Figura 2) para realizar una artroscopia diagnóstica y evacuar el hematoma. Se puede identificar la desinserción del complejo ligamentario lateral con origen en el epicóndilo lateral, el ligamento anular, la articulación radiocubital proximal y posibles fracturas o lesiones condrales. También podemos comprobar la inestabilidad del codo, apreciando un espacio cubitohumeral mayor de 2 mm cuando se aplica carga en valgo y supinación del antebrazo.

Luego, se colocan bajo visión directa el portal anterolateral medio, al nivel de la línea articular, y un portal soft point accesorio, 2-3 cm proximal al punto blando. Luego, el primer implante, el anterior, se pasa a través del portal ante-

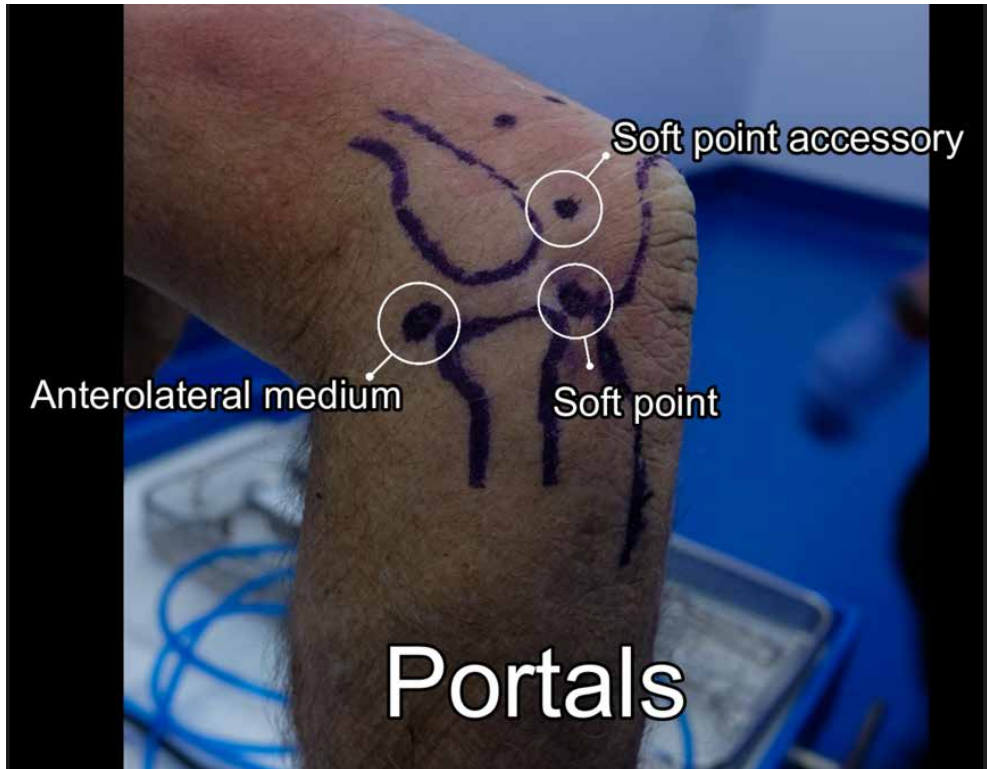


Figura 2. El procedimiento comienza con la creación de un portal soft point. Luego, se colocan bajo visión directa el portal anterolateral medio, al nivel de la línea articular, y un portal soft point accesorio, 2-3 cm proximal al soft point.

rolateral (a través del fascículo anterior del complejo del ligamento lateral) bajo control óptico desde el portal soft point (Figura 3). Cada implante comienza con una aguja guía. Tras retirar la aguja dejamos un alambre de nitinol sobre el que se introduce un dilatador que hace lugar para pasar la guía de broca. La guía de broca se utiliza después del brocado para pasar el implante definitivo, el cual se martilla para su introducción. A continuación, utilizamos el portal accesorio para el punto blando como portal de visualización para colocar el segundo implante a través del punto blando (a través del fascículo posterior del complejo del ligamento lateral) (Figura 3) (1).

Para lograr la reinserción del complejo lateral en su lugar de origen, un pasador de sutura subcutánea recupera la sutura definitiva del implante del portal anterolateral a través del portal soft point y viceversa. Las suturas finales que se han intercambiado se introducen por el extremo del ojal de la sutura transportadora y se tiran por el otro extremo hasta retirar la sutura transportadora. Se bloquea una doble sutura horizon-

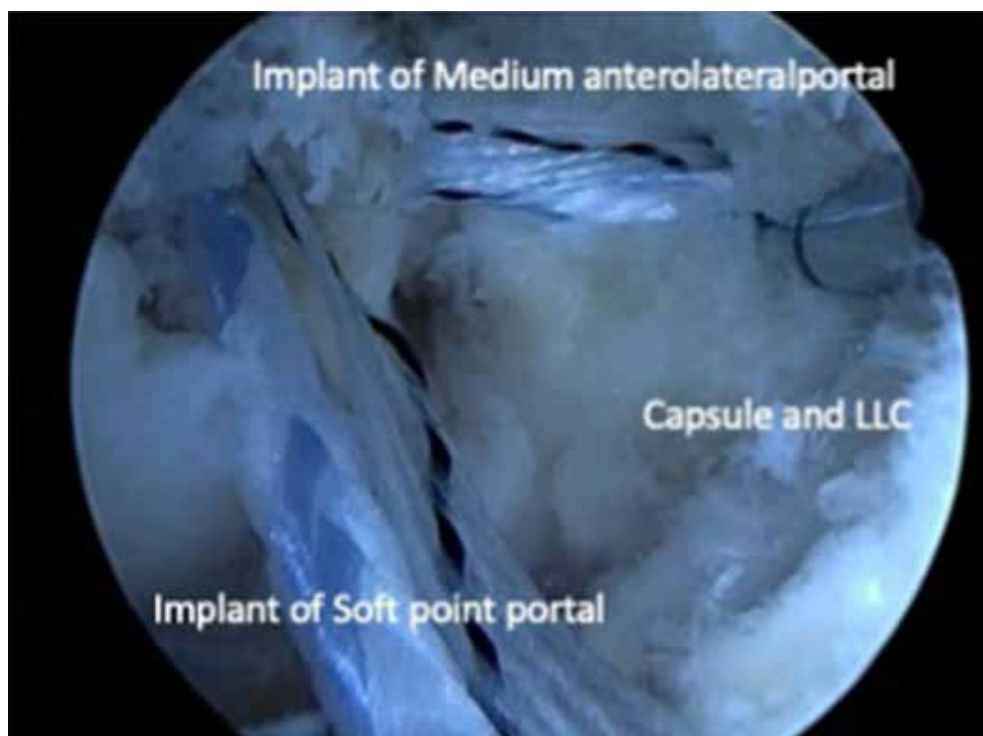


Figura 3. Imagen artroscópica de la colocación de ambos implantes: uno anterior desde el portal anterolateral a través del fascículo lateral del LLE, y el otro posterior desde el portal soft point a través del fascículo cubital del LLE.

tal en los implantes y se tensa el origen del complejo ligamentario lateral en el epicóndilo lateral logrando la reinserción del complejo ligamentario lateral (Figura 4) (1).

Tras 3 meses de rehabilitación los objetivos del tratamiento rehabilitador se han cumplido, con buena evolución, sin medicación analgésica. A la exploración física las cicatrices no presentan alteraciones y el codo no está globuloso. El balance activo es de 0°/165°, con pronosupinación completa. Sin dolor alguno. Por lo que la paciente es dada de alta del proceso de rehabilitación.

Rehabilitación

El tratamiento de la inestabilidad aguda del codo después de la cirugía requiere un delicado equilibrio entre la protección de todas las estructuras reparadas y la restauración del movimiento. Inmediatamente después de la cirugía, el codo se inmoviliza utilizando una férula en 90° de flexión y rotación neutra del antebrazo durante las primeras dos semanas. Después lo cambiamos por una órtesis durante 4 semanas.

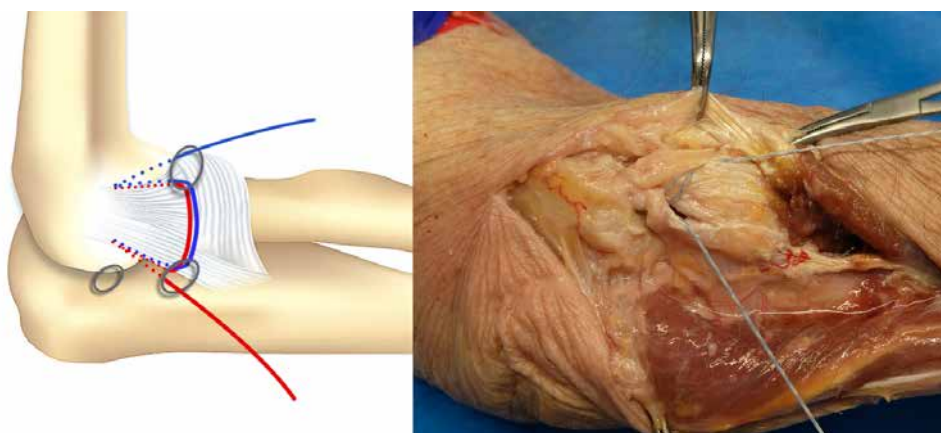


Figura 4. Diagrama y disección anatómica de cómo pasa la sutura final en un plano subcutáneo desde el portal anterolateral al portal del soft point y viceversa.

Se permite la flexión completa del codo, con una extensión limitada a 30 grados, 15 grados y una extensión completa a las 2, 4 y 6 semanas después de la operación, respectivamente. El fortalecimiento isométrico de los músculos del brazo se permite inmediatamente después de retirar la férula. A las 6 semanas del postoperatorio se permiten ejercicios de fortalecimiento de los extensores del antebrazo. Se prefieren los ejercicios de rango de movimiento activo y asistido debido a la contracción de los músculos alrededor del codo, lo que crea una fuerza de reacción articular que aumenta la estabilidad del codo. Es importante evitar tensiones gravitacionales innecesarias que puedan forzar la reparación del complejo del ligamento colateral lateral. Se muestra al paciente cómo realizar flexión y extensión asistida activamente en decúbito supino y con el brazo por encima de la cabeza. La pronación y supinación se practican con el codo en 90° de flexión manteniendo el brazo al costado del tronco. A las 12 semanas del posoperatorio, se permiten actividades de pivote, como levantar la silla y hacer flexiones (1).

DISCUSIÓN

La mayoría de los autores consideran que el tratamiento conservador de la luxación simple del codo es el tratamiento estándar, haciendo hincapié en la inmovilización inicial y la fisioterapia funcional temprana.

El tratamiento conservador y quirúrgico da como resultado una buena satisfacción del paciente y un buen resultado funcional. El tratamiento quirúrgico sólo es obligatorio cuando la luxación es irreductible (menos del 1 % de los casos) o cuando existe imposibilidad de mantener estable el codo tras la reducción (10 % de los casos) (2, 3).

Aunque los pacientes generalmente informan un resultado funcional favorable a largo plazo después de una luxación simple del codo, estas lesiones no son del todo benignas. El 10 % de los pacientes tratados de forma conservadora se quejaron de dolor residual, movilidad articular restringida (2), rigidez del codo e inestabilidad funcional (2, 4). Las complicaciones de la luxación simple del codo también incluyen contractura, osificación heterotópica y lesiones neurovasculares. Mehlhoff et al., que trataron con reducción cerrada la luxación del codo, informaron un 60 % de síntomas residuales: un 15 % con contractura en flexión superior a 30°, un 45 % con dolor residual y un 35 % con inestabilidad en valgo (5).

Los pacientes tratados quirúrgicamente regresaron más rápido a sus actividades realizadas antes de la operación (2). Por tanto, la elección del tratamiento debe basarse en la estabilidad de la articulación del codo tras la reducción inicial (2), la gravedad de la lesión y las exigencias físicas del paciente. El tratamiento quirúrgico debe realizarse en pacientes con laxitud moderada y grave del codo para evitar secuelas postraumáticas y disminuir las tasas de revisión (3). La gravedad de la lesión en la resonancia magnética también puede ser decisiva para la elección definitiva. Además, los pacientes con daños más pronunciados en los tejidos blandos podrían tener más probabilidades de ser tratados quirúrgicamente. Por tanto, cuanto mayor sea el número de predictores negativos, mayor será la necesidad de cirugía ya que el resultado clínico será peor; con más complicaciones y una mayor necesidad de cirugía de revisión secundaria después del tratamiento conservador en comparación con los pacientes con inestabilidad leve del codo.

Una vez que la cirugía es necesaria, se puede realizar una reparación aguda tanto abierta como artroscópica, con excelentes resultados para los pacientes (3). Las técnicas artroscópicas crean menos complicaciones que la reconstrucción abierta de ligamentos, que provoca morbilidad en el sitio donante y una gran disección de los tejidos blandos. Este procedimiento permite abordar la patología intraarticular de la articulación del codo, pero también la carga de peso más temprana, menos posibilidades de complicaciones de la herida y la capacidad de utilizar anclajes óseos si se desea (4).

Los cirujanos frecuentemente deben realizar un examen artroscópico de la articulación del codo antes del procedimiento para confirmar la inestabilidad y diagnosticar y tratar la patología intraarticular concurrente. Cuando se crea una incisión lateral abierta para la exploración extraarticular, se pierden los beneficios, así como el concepto de un procedimiento artroscópico mínimamente invasivo de la articulación del codo (4).

Sin embargo, estas técnicas requieren una acumulación de experiencia del cirujano, son técnicamente exigentes y requieren precisión, no existiendo ningún estu-

dio comparativo de biomecánica o resultados clínicos con las técnicas anteriores (4). Otra deficiencia de este trabajo podría ser la posible discrepancia entre los protocolos postoperatorios.

Se ha realizado una revisión sistemática de la literatura sobre técnicas de reparación del ligamento colateral cubital lateral. En su revisión de los resultados, Anakwenze et al. encontraron que en los estudios que informaron el Mayo Elbow Performance Score, el 91 % de los pacientes obtuvieron resultados buenos o excelentes. Además, notaron mejoras en el rango de flexión y extensión del codo. No obstante, se observó una tasa de complicaciones del 11 % y se encontró inestabilidad persistente del 8 % en los pacientes (6).

O'Brien y Savoie describieron 14 pacientes que se sometieron a reparación totalmente artroscópica del ligamento colateral cubital lateral. Los pacientes se sometieron a una reinserción del ligamento colateral utilizando anclajes de sutura en el húmero. Las puntuaciones de los resultados fueron excelentes. Los pacientes con una reparación aguda regresaron a sus actividades completas. Los atletas del grupo de reparación aguda regresaron a sus actividades más rápido que los profesionales de alta demanda. Todos los pacientes regresaron a su deporte o profesión al mismo nivel y ninguno experimentó inestabilidad residual (7).

Geyer et al. revisaron pacientes diagnosticados de luxación inestable del codo que fueron tratados con reparación primaria del ligamento. La reparación anatómica del ligamento colateral cubital lateral se realizó mediante anclaje de sutura y el método del túnel óseo. La reparación del ligamento colateral cubital lateral por sí sola fue suficiente para obtener el codo estable en casi todos los casos. Concluyeron que la rotura de los ligamentos lateral y medial se detecta comúnmente en la luxación inestable del codo; sin embargo, no siempre se requiere la reparación quirúrgica de ambos en todos los codos. Si se puede lograr la estabilidad mediante la reparación del complejo del ligamento colateral lateral y se permite una rehabilitación temprana, es posible el tratamiento no quirúrgico del ligamento medial. (8)

Chanlalit et al. describieron una nueva técnica, pero aún no han publicado sus resultados en la práctica clínica. Realizan una reconstrucción artroscópica del complejo del ligamento colateral lateral. Se crea y prepara un túnel óseo posterior al epicóndilo lateral para insertar un anclaje PopLok de 2,8 mm a través del portal posterolateral (9).

CONCLUSIÓN

Podemos concluir que no existen grandes publicaciones sobre los resultados del tratamiento quirúrgico de la luxación aguda del codo, y son muy pocos los estudios

acerca de la reconstrucción artroscópica. Sin embargo, los estudios presentan resultados prometedores después de la reparación quirúrgica.

Consideramos que la técnica artroscópica de reparación aguda del complejo lateral que presentamos es reproducible, y consigue una doble sutura en el origen común del complejo lateral del codo que permite su curación, evitando secuelas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez FM, Martínez García C, López AG, et al. Acute Dislocation of the Elbow: An All-Arthroscopic Repair of the Lateral Ligament Complex. *Arthroscopy Techniques*. octubre de 2023;12(10):e1827-36.
2. van Riet RP. Assessment and decision making in the unstable elbow: management of simple dislocations. *Shoulder & Elbow*. abril de 2017;9(2):136-43.
3. Erickson BJ, Hurley ET, Mojica ES, et al. Elbow Ulnar Collateral Ligament Tears: A Modified Consensus Statement. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. mayo de 2023;39(5):1161-71. Rigby RB, Cottom JM. A comparison of the "All-Inside" arthroscopic Broström procedure with the traditional open modified Broström-Gould technique: A review of 62 patients. *Foot and Ankle Surgery*. febrero de 2019;25(1):31-6.
4. Barco R, Gonzalez-Escobar S, Acerboni-Flores F, et al. Acute Elbow Dislocation: a critical appraisal of the literature. *JSES International*. abril de 2023;S2666638323000865.
5. Mehlhoff TL, Noble PC, Bennett JB, et al.. Simple dislocation of the elbow in the adult. Results after closed treatment. *J Bone Joint Surg Am*. febrero de 1988;70(2):244-9.
6. Anakwenze OA, Kwon D, O'Donnell E, et al. Surgical Treatment of Posterolateral Rotatory Instability of the Elbow. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. julio de 2014;30(7):866-71. Heo YM, Yi JW, Lee JB, Lee DH, Park WK, Kim SJ. Unstable Simple Elbow Dislocation Treated with the Repair of Lateral Collateral Ligament Complex. *Clin Orthop Surg*. 2015;7(2):241.
7. O'Brien MJ, Savoie FH. Arthroscopic and Open Management of Posterolateral Rotatory Instability of the Elbow. *Sports Medicine and Arthroscopy Review*. septiembre de 2014;22(3):194-200.
8. Geyer S, Lacheta L, Seilern und Aspang J, et al. Patient satisfaction, joint stability and return to sports following simple elbow dislocations: surgical versus non-surgical treatment. *Arch Orthop Trauma Surg [Internet]*. 26 de febrero de 2022 [citado 5 de octubre de 2022]; Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s00402-022-04383-8>

9. Chanlalit C, Mahasupachai N, Sakdapanichkul C. Arthroscopic Lateral Collateral Ligament Complex Reconstruction for Posterolateral Rotatory Instability of the Elbow, the Operative Technique. *Arthroscopy Techniques*. diciembre de 2021;10(12):e2805-12.



40

Las tres "T". Tumor renal, tromboembolismo pulmonar y trombocitopenia

AUTORA:

Andrea Cestagalli Galeano

Residente de Hematología y Hemoterapia.

Hospital General Universitario José María Morales Meseguer

RESUMEN

Mujer de 66 años, quien consulto por pérdida de peso mayor a 7 kilos en los últimos 6 meses. Se realiza TAC de toracoabdominal, donde se evidencia masa tumoral a nivel renal izquierdo y se programa para realizar Nefrectomía Radical, posterior a dicho procedimiento, la paciente inicia con disnea progresiva de medianos a mínimos esfuerzos, teniendo en cuenta los diferentes factores de riesgos Se categorizó a la paciente dentro de los criterios WELLS como alta probabilidad para TEP. Se indica ANGIOTAC el cual diagnostica de tromboembolismo pulmonar agudo. Se decide iniciar tratamiento anticoagulante, pero en la evaluación de analítica encontramos valores de plaquetas de $33.0 \times 10^3/\mu\text{L}$. Lo que nos motiva a revisar enfermedad tromboembólica en paciente oncológico asociado a trombocitopenia, encontrándonos con diferentes consensos interesantes a considerar para la toma de decisión más favorable en dicho escenario.

Palabras clave: enfermedad tromboembólica, anticoagulación, trombocitopenia paraneoplásica.



PRESENTACION DEL CASO

Paciente mujer de 66 años, sin comorbilidades previas, independiente para sus actividades diarias, quien consulta por pérdida de peso de 7 kilos en un periodo de 8 meses, asociado a anorexia, se realizó tomografía de tórax y abdomen donde describen, masa tumoral voluminosa en el riñón izquierdo que sugiere cáncer de células renales (T3). Con dicho informa se remite a Urología, quienes programan para realización de Nefrectomía Radical

En su estado post quirúrgico reciente, la paciente consulta a urgencias presentando cuadro clínico de 2 semanas de evolución caracterizado por sensación de fatiga, cansancio y disneaprogresiva de medianos a mínimos esfuerzos, asociado a palpitaciones.

Exploración y pruebas complementarias: FC 120 SO₂ 94 % TA 120/70 FR 24, General: Consciente, orientada. Hidratada y perfundida. Palidez cutánea y de mucosas. Campos pulmonares con hipoventilación en bases. Abdomen blando y depresible, herida quirúrgica limpia. Extremidades simétricas sin edemas ni signos de TVP. Analítica: Creatinina 0.73 Gases venosos PH 7,470 PCo₂ 38, Hemograma Leucos 11.900 cel/mm³ RAN 9.163 cel/mm³ Hb 9.1 gr/dl Plaquetas 42.000 /mm³ ProBNP 4599 pg/ml Dímero D > 20.000 ng/ml, ECG: Taquicardia sinusal, Imágenes: Radiografía de tórax con derrame pleural izquierdo y evidencia de múltiples nódulos bilaterales pulmonares

Tabla 1

Manejo de anticoagulación en paciente con cáncer y trombocitopenia.
Consenso SEOM-SEMI-SETH

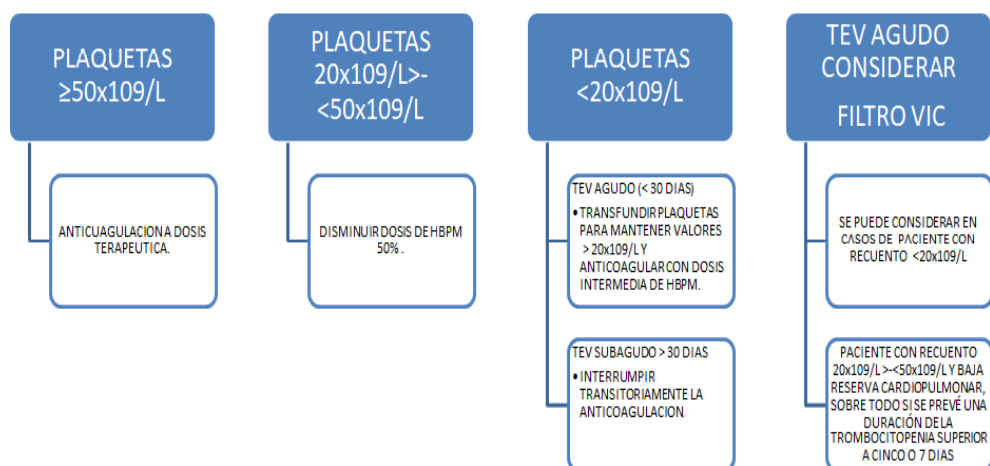
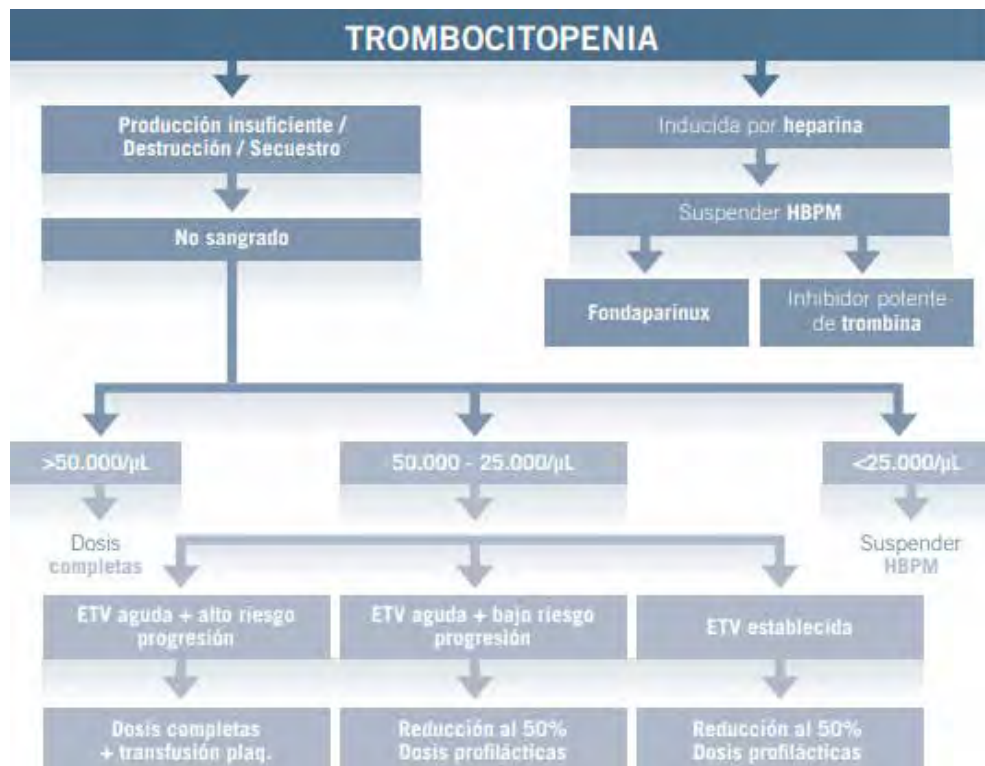


Tabla 2

Guía de manejo de la trombosis asociada al cáncer (SOG y SOGAMI).



mayores de 1,5 cm. Que, al comparar con Radiografía de tórax previa de hace 2 meses, no presentaba dicho hallazgo (Figura 1) . ANGIOTAC Tromboembolismo pulmonar de la rama segmentariadel lóbulo medio con afectación de segmentario medial y lateral del LM, además de las ramas segmentarias mediobasal y posterobasal del LID. Defecto de repleción en una rama subsegmentaria del lóbulo inferior izquierdo. (Figura 2) Biopsia de masa renal: Carcinoma renal de ductos G4, diferenciación sarcomatoide y rabdoide. Se indica estudio de medula ósea en busca de la etiología de trombocitopenia: Trombocitopenia paraneoplásica (componente autoinmune) vs infiltración de MO con informeTrombocitopenia megacariocítica, sin evidencia de infiltración medular (Figura 3).

Evolución del caso: Paciente con disnea de etiología a estudio, considerando dentro de diagnóstico diferencial, la posibilidad de un tromboembolismo pulmonar, dado el antecedente reciente de cirugía mayor, gases venosos con alcalosis respiratoria, ,

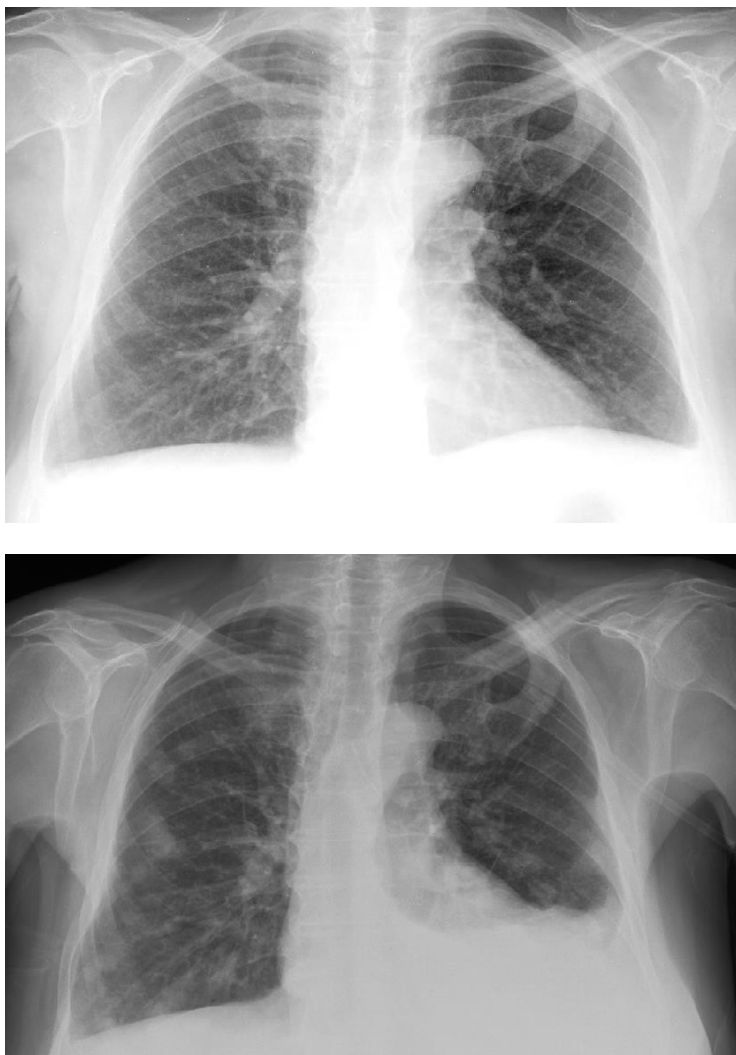
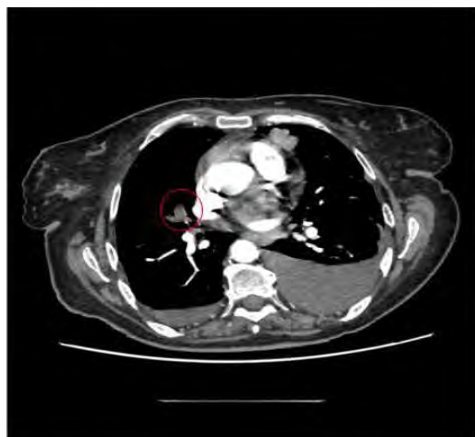


Figura 1. Radiografía de tórax (a) Leve pinzamiento de ambos senos costofrénicos sin otros datos de patología cardiopulmonar aguda. Radiografía de tórax (b) (Evolutivo menor a 2 meses) Derrame pleural bilateral junto con nódulos pulmonares bilaterales que dados los antecedentes de la paciente son sugestivos de metástasis.

proceso oncológico activo y un dímero D > 20.000 ng/ml. Se indicó AngioTAc donde se confirmó el diagnóstico. Dentro del contexto del caso clínico, nos encontramos en el escenario de paciente oncológico, con enfermedad tromboembólica que requiere anticoagulación, con la particularidad de presentar trombocitopenia en rango de va-



- Ahí se observa un defecto de repleción en la rama segmentaria para el lóbulo medio, con afectación también de la rama subsegmentaria medial y lateral del LM.
- Se observa derrame pleural moderado izquierdo y leve derecho.



- Aquí se observan también defectos de repleción en las segmentarias mediobasal (rojo) y posterobasal (amarillo) del LID.

Figura 2. Angiotomografía pulmonar.

lores inferiores a $50.0 \times 10^3/\mu\text{L}$. Lo que implicó que se evaluara el riesgo de sangrado mayor vs beneficio de iniciar tratamiento anticoagulante. Se revisa las diferentes guías clínicas de hematología y oncológica nacionales e internacionales de anticoagulación en paciente oncológico con trombopenia, lo que ayudó a determinar, el inicio tratamiento con heparina de bajo peso molecular, dosis ajustada al 50 % de acuerdo con rango de valores de plaquetas e iniciar el control de proceso oncológico de base que este caso se indicó sunitinib. Durante el tratamiento anticoagulante no presento empeoramiento respiratorio, pero si episodios de hemorrágicos de tipo gastrointestinal como melenas, lo que también implicó suspender el tratamiento y realizar múltiples transfusiones de plaquetas.

Concomitante se realizó monitorización periódica de plaquetas, presentando cifras menores de $20.000/\text{mm}^3$ lo que impidió reanudar el tratamiento. En dicho rango se mantuvieron hasta el fallecimiento de la paciente el cual fue causado por la rápida progresión de la enfermedad en un lapso de tiempo menor a 2 meses desde su diagnóstico oncológico.

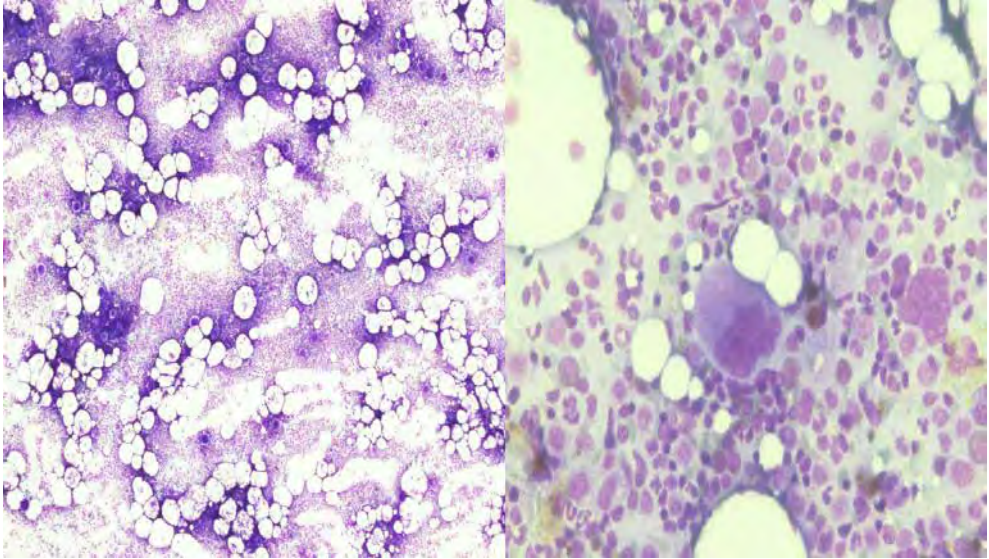


Figura 3. Aspirado de medula ósea: Megacariocitos muy aumentados, sin evidencia de infiltración neoplásica, Hiperplasia megacariocítica.

A propósito de un caso. Diagnóstico y tratamiento de absceso cerebral por nocardia

AUTOR:

José Estrada Pérez

Residente de Neurocirugía.

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESUMEN

La nocardiosis es una infección que afecta principalmente a pacientes inmunocomprometidos, siendo la localización pulmonar la más frecuente. La transmisión proviene de la inhalación de esporas y es poco frecuente en pacientes inmunocompetentes.

Presentamos el caso de una paciente previamente sana, inmunocompetente y antecedentes de interés, con un cuadro de deterioro del nivel de consciencia. Se realiza tomografía computerizada (TC) que evidencia la presencia de lesión ocupante de espacio. Se realiza cirugía de evacuación, observando material purulento que se envía a cultivo, que finalmente resulta positivo para *Nocardia cyriacigeorgica*. Se inicia tratamiento antibiótico con trimetropim-sulfametoxazol.

Se realiza resonancia magnética nuclear (RMN) que muestra la presencia de restos de absceso, por lo que se decide reintervención para completar evacuación y realizarcirugía de reposición ósea. Tras la realización de la segunda cirugía, se realiza nueva RMN de control que no evidencia restos tumorales. Finalmente, es dada de alta a domicilio.

Palabras clave: nocardia, absceso cerebral, nocardiosis.



CASO CLÍNICO

Comentamos el caso de una mujer de 52 años con deterioro del nivel de consciencia.

La paciente no presentaba antecedentes médico-quirúrgicos de interés. No tratamiento crónico. En relación a su situación basal, la paciente era independiente para las actividades básicas de la vida diaria.

La paciente fue traída a Urgencias por deterioro del nivel de consciencia. A la llegada de los servicios de emergencia, se objetiva una puntuación en la escala de coma de Glasgow de 12 puntos. Se realiza una tomografía computerizada (TC) de cráneo con hallazgo de una lesión ocupante de espacio (LOE) parietal derecha con desviación línea media (Figura 1). Se decide traslado urgente a nuestro centro (HUVA).

A su llegada, persistía con disminución del nivel de consciencia, con una puntuación en la escala de coma de Glasgow de 11 puntos. Además, destaca en la exploración física una hemianopsia homónima izquierda en la campimetría por confrontación, así como una leve hemiparesia izquierda (4/5 global). No alteraciones de la sensibilidad. No otras alteraciones en la exploración física.



Figura 1. TC cerebral inicial. Se observa lesión ocupante de espacio occipital derecha, con edema asociado y efecto de masa.

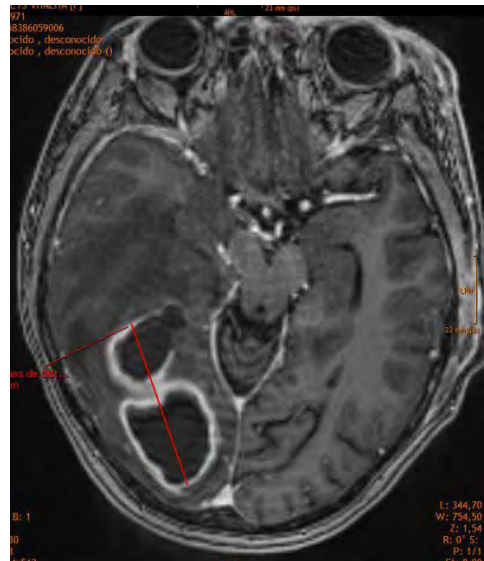


Figura 2. Imagen de resonancia magnética nuclear (RMN), en proyección axial con contraste, donde se observa la persistencia de lesión cerebral occipital derecha multiloculada cuyas paredes captan contraste. Compatible con restos de absceso cerebral.

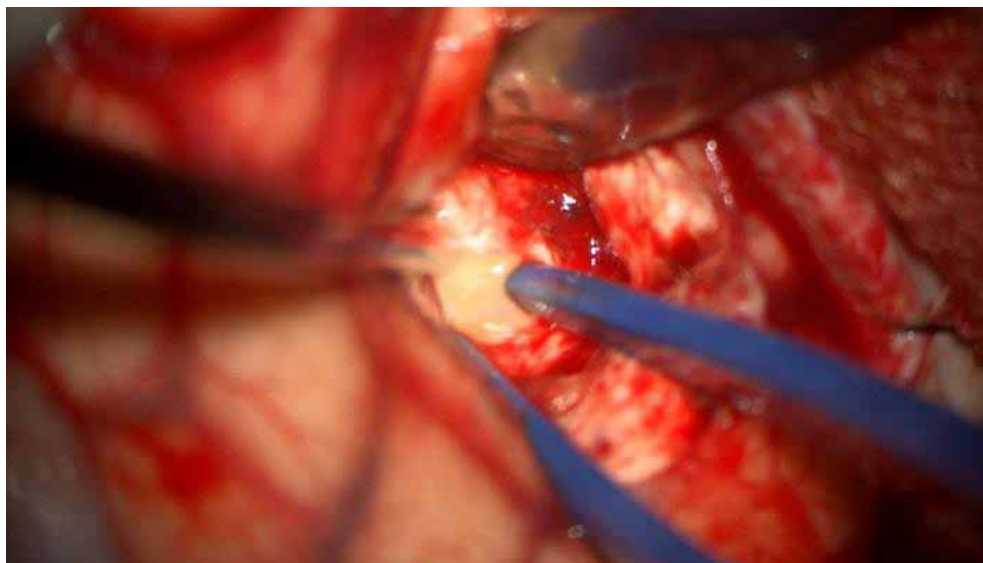


Figura 3. Imagen intraoperatoria donde se observa absceso cerebral.

Dada la situación clínica y hallazgos de pruebas complementarias se decide intervención quirúrgica urgente. Mediante craneotomía parietooccipital derecha, se realiza exéresis de la lesión, observando material purulento que se aspira y se envía muestra a cultivo. Durante la cirugía se produce herniación cerebral externa, por lo que no se realiza la reposición ósea tras finalizar la cirugía.

Durante su estancia en planta de hospitalización, la paciente presenta mejoría del nivel de consciencia, hasta una puntuación de 15 puntos en la escala de coma de Glasgow. Presenta también mejoría de la hemiparesia izquierda hasta su resolución y persiste hemianopsia homónima izquierda. Se realiza resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral de control, que evidencia la presencia de restos de absceso cerebral (Figura 2). En cultivos obtenidos durante la cirugía se aísla *Nocardia cyriacigeorgica*, por lo que se inicia antibioterapia con trimetopim-sulfametoxazol. Se realiza también estudio de inmunosupresión para estudio de causas secundarias, en el que no se evidencia ninguna alteración.

Pasadas dos semanas, la paciente presentó mejoría en relación a la herniación cerebral externa, por lo que se decide reintervención para completar la exéresis del absceso cerebral, así como para realizar la cirugía de reposición ósea.

Durante la cirugía, se realiza reapertura de la incisión previa, empleando la neuronavegación se localiza absceso cerebral. Durante la cirugía se objetiva la presencia de material purulento (Figura 3) que se evacúa. Finalmente, se completa la cirugía realizando exéresis completa de la lesión y se realiza reposición ósea.

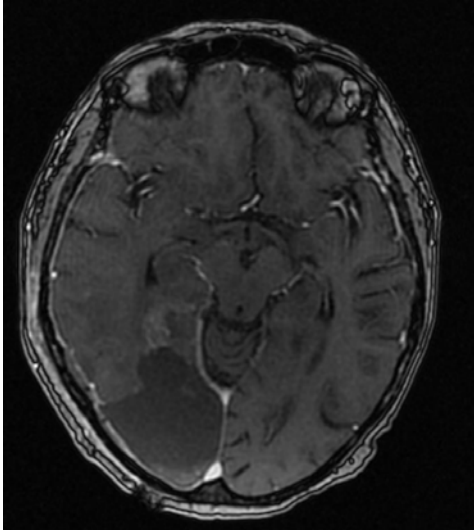


Figura 4. Imagen de resonancia magnética nuclear (RMN) tras la realización de la segunda cirugía de resección de absceso. Se observa exéresis completa.

Después de la realización de la cirugía, la paciente no presentó empeoramiento clínico ni aparición de nueva focalidad neurológica. Se realiza nueva RMN cerebral de control, que demuestra la exéresis completa del absceso, no restos tumorales ni complicaciones (Figura 4). Finalmente, la paciente es dada de alta a domicilio para continuar tratamiento antibiótico.

DISCUSIÓN

La nocardiosis es una condición poco frecuente en nuestro medio. Está producida por la infección de *Nocardia*, un género de bacilos gram positivos ramificados y ácido-alcoholresistentes. Estos bacilos son ubicuos en el ambiente. No se pueden considerar como microorganismos comensales y cobran mayor importancia clínica en pacientes inmunodeprimidos, fundamentalmente aquellos con infección por virus VIH, linfoma o con trasplante de órganos sólidos o de células madre hematopoyéticas, por lo que se considera un agente patógeno oportunista.

El uso de corticoesteroides en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedades autoinmunitarias, también se ha asociado con el desarrollo de nocardiosis pulmonar y extrapulmonar. La infección pulmonar es la más común y la manifestación extrapulmonar es más frecuente se produce en el sistema nervioso central.

La aparición de nocardiosis en un paciente inmunocompetente es poco frecuente, por lo que se debe descartar la inmunosupresión por cualquier otra causa secundaria. La presentación más común de esta infección se caracteriza por la presencia de neumonía necrosante asociada con cavitación, en la que las bronquiectasias o alteraciones estructurales del parénquima pulmonar son un factor de riesgo conocido para la colonización pulmonar.

No obstante, entre un 33 y un 44 % de los casos existe compromiso extrapulmonar, principalmente del sistema nervioso central, secundario a la diseminación hematológica. Los síntomas dependen de las estructuras comprometidas (meninges, corteza, cerebelo o estructuras vasculares) y la principal manifestación es la formación de

abscesos. Producen diferente grado de afectación neurológica dependiendo de su tamaño y su localización. En los casos de absceso cerebral por nocardia, suelen tener una morfología multiloculada.

Respecto al tratamiento de los abscesos cerebrales, en pacientes donde tengamos sospecha clínica es necesario la obtención de tejido patológico para confirmar el diagnóstico, así como para aislar al microorganismo patógeno. Por lo tanto, habitualmente se emplea el drenaje quirúrgico, tanto como herramienta diagnóstica como terapéutica. En los casos donde se objetive una lesión con efecto de masa considerable o deterioro del nivel de consciencia está indicado la realización de una cirugía de evacuación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baldawa S, Nayak N, Kukreja S, D'souza D, Diyora B, Sharma A. Cerebral nocardiosis. *Asian J Neurosurg*. 2014 Oct-Dec;9(4):245. doi: 10.4103/1793- 5482.146661. PMID: 25685238; PMCID: PMC4323985.
2. Okan T, Esmati S, Lodeen H, Abawkaw M, Kaur J, Doshi K, Islam MA. Brain Abscess Caused by *Nocardia farcinica* in a Young Immunocompetent Patient. *Cureus*. 2023 Jun 22;15(6):e40823. doi: 10.7759/cureus.40823. PMID: 37489194; PMCID: PMC10362991.

Prótesis total de cadera en adolescente con mucopolisacaridosis

AUTORA:

Carmen Guardiola Herráez

Residente de Cirugía Ortopédica y Traumatología.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESTO DE AUTORES:

**Moisés Vallés Andreu - José Francisco González Sánchez - Eduardo Gómez Gil
Celia Martínez García - Andrés Bascuñana Mas**

RESUMEN

Las mucopolisacaridosis (MPS) forman parte del conjunto denominado “enfermedades raras”. La etiología de estas patologías es la falta de una enzima que desencadena un metabolismo anómalo de los glucosaminoglicanos y un acúmulo lisosomal secundario de los metabolitos intermedios. Existen 6 subtipos diferentes dentro de esta entidad, siendo la tipo II o enfermedad de Hunter la más frecuente.

Sin embargo, en este caso nos encontramos con una mujer adolescente de 17 años diagnosticada en la infancia de mucopolisacaridosis tipo IVB, también llamada enfermedad de Morquio. Se exponen las manifestaciones clínicas de la paciente, haciendo hincapié en la patología musculoesquelética y mostrando la necesidad del manejo multidisciplinar de la patología, así como el tratamiento precoz y preventivo para conseguir una mejor calidad de vida.

Palabras clave: necrosis avascular, cabeza femoral, mucopolisacaridosis, prótesis de cadera.



CASO CLÍNICO

Mujer de 17 años diagnosticada al nacimiento de mucopolisacaridosis tipo IV-B y en seguimiento por el Servicio de Traumatología desde la infancia. La paciente había estado deambulando correctamente salvo por molestias de manera puntual en ambas caderas.

En los últimos meses había consultado de manera más reiterada por coxalgia bilateral y ya la última consulta fue debida a la imposibilidad de deambular a pesar del apoyo con andador. A la exploración destacaba a nivel lumbar una hiperlordosis y muy reseñable la marcha en Trendelenburg. En esta revisión se le realizó una radiografía para comprobar el estado de ambas caderas y se detectó el avance de la necrosis de cabezas femorales de manera bilateral (Figura 1), siendo de peor grado en la derecha.

Revisando informes antiguos del servicio se comprueba que la paciente ya había sido diagnosticada 5 años antes de esta condición y de ahí el seguimiento estrecho en consultas de traumatología infantil. Ante el empeoramiento de la sintomatología, se decidió optar por la actitud quirúrgica. Se le explicó a la familia los beneficios y riesgos de la cirugía, aceptando y firmando el consentimiento informado para la misma.



Figura 1. Imagen radiográfica (proyección anteroposterior) compatible con necrosis de ambas cabezas femorales.

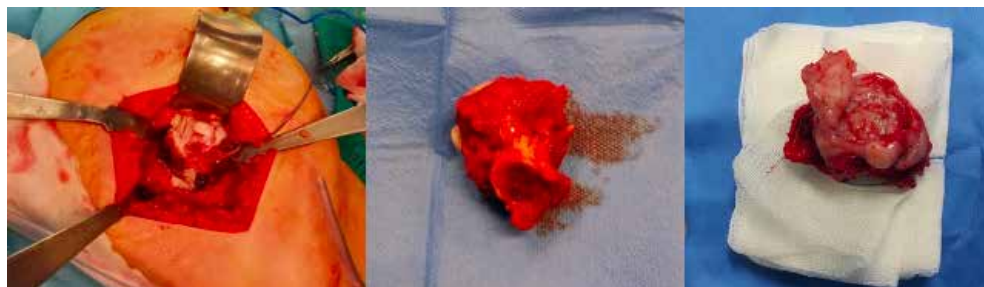


Figura 2. Cabeza femoral necrosada extraída en el quirófano..

Entre los antecedentes médicos de la paciente encontramos sobre todo problemas respiratorios con infecciones de repetición (había tenido dos ingresos previos por neumonía) y a nivel cardíaco una insuficiencia mitral leve.

En lo relacionado con el sistema osteoarticular, a los 5 años fue diagnosticada de escoliosis con una curva toracolumbar derecha de 20°, cifosis dorsal de 37°, disimetría de miembros inferiores de 0,5cm y deformidades vertebrales típicas de la enfermedad. Todas estas alteraciones han sido seguidas por un equipo multidisciplinar de traumatólogos y médicos rehabilitadores, consiguiendo la estabilización de los cambios a base de tratamientos ortopédicos. Además, tenía un genu valgo marcado que sí requirió de cirugía en la infancia temprana, realizándosele una hemiepifisiodesis asimétrica medial femoral y tibial consiguiéndose la normalización de los ejes de carga.

Una vez decidido el tratamiento de la necrosis de las cabezas femorales, se propuso hacerlo en dos tiempos y comenzar con la cadera derecha por el mayor sufrimiento de esta. Por la edad de la paciente y las características especiales de la patología, se le colocó una prótesis total de cadera por abordaje posterolateral.

Unos meses después se intervino de la cadera contralateral realizando de nuevo un abordaje posterolateral respetando el músculo piramidal, se comprobó macroscópicamente en el quirófano la gran necrosis de la cabeza femoral (Figura 1) y se reconstruyó la articulación con otra prótesis total.

Tras ambas cirugías se le prescribió un arnés antiluxante hasta la siguiente revisión por traumatología a pesar de haber comprobado la estabilidad intraoperatoria. Además, en todas las visitas médicas se le hizo hincapié en las pautas para evitar luxaciones de la prótesis.

En las revisiones posteriores, ya con la herida quirúrgica completamente cicatrizada, la paciente se encontraba asintomática, con un balance articular correcto, sin marcha en Trendelenburg y con ambas prótesis normo posicionadas (Figura 3).



Figura 3. Imagen radiográfica (proyección anteroposterior) del control postoperatorio con ambas prótesis totales de cadera.

DISCUSIÓN

Las mucopolisacaridosis (MPS) forman parte de las llamadas “enfermedades raras”. Tienen una prevalencia total que varía entre 1/1500 – 1/7000 nacidos vivos y epidemiológicamente afecta por igual a todos los grupos étnicos.

El origen de estas enfermedades es el déficit de una enzima determinada que provoca un metabolismo anómalo de los glucosaminoglicanos (GAG) y termina produciendo un acúmulo lisosomal de los metabolitos intermedios. Existen 6 tipos diferentes de MPS dependiendo de la enzima deficitaria y del GAG acumulado, siendo el tipo II (también llamada enfermedad de Hunter) la enfermedad más frecuente (1).

El diagnóstico de la enfermedad se realiza en la infancia temprana entre el primer y tercer año de vida, inicialmente sospechándolo ante la aparición de algunas condi-

ciones clínicas y finalmente gracias al diagnóstico bioquímico de la enzima que falla y del GAG que se acumula (2, 3).

En la patología de nuestra paciente se acumula queratán sulfato por la falta de la enzima beta-galactosidasa, hablamos en este caso de la MPS tipo IVB o enfermedad de Morquio. Se trata de una enfermedad con herencia autosómica recesiva y su prevalencia oscila en torno a 1/75.000 a 1/200.000 nacidos vivos. Este fallo desencadena sobre todo alteración en el sistema osteoarticular y del tejido de sostén (2).

Entre las manifestaciones clínicas de esta enfermedad encontramos una fascies tosca con prognatismo, boca amplia y puente nasal plano, opacidades en la córnea, malformaciones en los dientes y cuello corto. A nivel musculoesquelético destacan la talla corta, la hiperlaxitud, el genu valgo, pie plano y la cifoescoliosis como alteración del esqueleto axial más frecuente (3, 4).

En cuanto a la articulación de la cadera, lo más habitual es encontrar en la radiografía una coxa valga y es importante resaltar que la alteración comienza ya en la etapa fetal durante el desarrollo embriológico. Esta coxa valga ocurre porque tras el nacimiento, aparece una displasia acetabular y posteriormente la hipoplasia de los huesos ilíacos y las cabezas femorales. Con el paso del tiempo puede degenerar en una necrosis avascular de cabeza femoral (2-4).

La osteonecrosis de la cabeza femoral es una enfermedad progresiva que se caracteriza por presentar áreas de hueso trabecular, tejido subcondral y médula ósea necrosadas, debido a un suministro inadecuado de oxígeno a dicha zona, esto ocurre porque el acúmulo de GAG produce inflamación y un anormal remodelado óseo (6, 7).

El tratamiento de la enfermedad de Morquio tipo B es sintomático básicamente pues no existe todavía sustitución de la enzima deficitaria. Por este motivo es imprescindible realizar un buen seguimiento y tratamiento de los síntomas para mantener la mejor calidad de vida posible. En cuanto al tratamiento de la necrosis avascular de cabeza femoral existen varios escalones u opciones terapéuticas como son la descompresión o forage, suplementación celular tras lo previo, osteotomías y distracciones de la cadera y la artroplastia total. Si bien es cierto que en ocasiones se puede optar por realizar la descompresión, en pacientes con mucopolisacaridosis por las características anatómicas de la articulación se prefiere realizar una artroplastia total en el momento en que sea precisa para mejorar así su calidad de vida (5-7).

CONCLUSIONES

La enfermedad de Morquio es una condición incurable y cuyo tratamiento se orienta a la mejora de la calidad de vida de todos estos pacientes. Es por esto por lo que el seguimiento por un equipo multidisciplinar es evidentemente uno de los

pilares más importantes del manejo, para así actuar rápidamente en la prevención de nuevos problemas y controlar las alteraciones que van produciéndose.

BIBLIOGRAFÍA

1. González-Meneses A, Barcia A, Díaz JL. Protocolo de actuación en las mucopolisacaridosis. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2010; 1:24-36.
2. Caciotti A, Garman SC, Rivera-Colon Y, et al. GM1 gangliosidosis and Morquio B disease: An update on genetic alterations and clinical findings. *Biochim Biophys Acta*. 2011; 1812:782-90.
3. Suárez-Obando F, Zarante-Montoya I. Aspectos clínicos y manejo integral del síndrome de Morquio. *Univ Méd*. 2007; 48:166-74.
4. Suarez-Guerrero JL, Gómez Higuera PJI, Arias Flórez JS, Contreras-García GA. Mucopolisacaridosis: características clínicas, diagnóstico y de manejo. *Rev Chil Pediatr*. 2016;87(4):295-304
5. Oussoren E, Wagenmakers M, Link B, et al. Hip disease in Mucopolysaccharidoses and Mucopolipidoses: A review of mechanism, interventions, and future perspectives. *Bone*. 2021(143)
6. Amanatullah D, Strauss E, Di Cesare P. Current management options for osteonecrosis of the femoral head: Part 1, Diagnosis and Nonoperative Management. *The American Journal of Orthopedics* 2011; 40:186-92
7. Lieberman J, Engstrom S, Meneghini M. Which factors influence preservation of the osteonecrotic femoral head? *Clinical Orthopaedics Related Research* 2012; 470:525-34.

43

Paraganglioma cervical y tratamiento con radioterapia: más allá de la cirugía

AUTOR:

Alejandro Martínez Vidal

Residente de Oncología Radioterápica.

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESTO DE AUTORES:

Alberto Espinosa López - Paula Peñaranda Bernal - Elena Soto García

RESUMEN

Los paragangliomas son tumores neuroendocrinos poco frecuentes que pueden tener origen simpático o parasimpático. Se presenta el caso de mujer de 50 años que consulta a su Médico de Atención Primaria tras autopalpación de masa cervical derecha de más de un año de evolución. Inicia estudio en el que se solicitan pruebas complementarias diversas (ecografía cervical, resonancia magnética, MIBG, etc) y se diagnostica de paraganglioma carotídeo derecho no funcionante. Se propone tratamiento quirúrgico con embolización previa, presentando probable síndrome de encefalopatía transitoria postcontraste tras el procedimiento. Finalmente, y ante el tamaño tumoral y complicaciones surgidas, se decide tratamiento con radioterapia de la lesión.

Palabras clave: paraganglioma, radiotherapy, carotid body tumor.

CASO CLÍNICO

Mujer de 50 años sin antecedentes personales de interés. Consulta en su Médico de Atención Primaria por autopalpación de una masa cervical derecha desde hace un año y medio que ha ido creciendo progresivamente. No refiere dolor locorregional ni disfagia, ni otra sintomatología añadida más allá de la palpación de la lesión. Refiere cifras tensionales dentro del rango de normalidad.

Se solicita desde Atención Primaria ecografía cervical en la que se visualiza imagen nodular de 3,6 x 3,2 x 4 cm, hipoecogénica y muy vascularizada en bifurcación carotídea derecha compatible con tumoración del cuerpo carotídeo, así como un bocio multinodular (nódulo tiroideo de 4 cm en lóbulo tiroideo derecho) con hallazgos TI-RADS 3. Se solicita punción tiroidea con hallazgo benigno (Bethesda II).

Se remite a Endocrino de zona y se solicitan pruebas complementarias varias (resonancia magnética (RM) cervical, gammagrafía con metayodobencilguanidina (MIBG) y analítica con metanefrinas en orina) así como control ambulatorio de cifras tensionales.

En RM (Figura 1) se confirma la existencia de masa hipervascular de 3,9 x 3,4 x 4,9 cm (TxAPxCC) en la bifurcación carotídea derecha compatible por imagen con paraganglioma, con resto del cuello sin alteraciones. El estudio gammagráfico es compatible con paraganglioma cervical derecho (alta afinidad por I123-MIBG), sin hallazgos de enfermedad a distancia que tenga afinidad por I123-MIBG. Los valores de metanefrinas en orina se encuentran dentro de rango normal (normetanefrina 21 ug/24h, metanefrina 30 ug/24h, 3-metoxitiramina 11 ug/24h).

Con dichos resultados, se confirma la sospecha de paraganglioma carotídeo no funcionante, se solicita estudio genético (con resultados de portadora de la variante germinal probablemente idiopática c.716C>T/p.Pro254Leu en SDHB) y se remite a Cirugía Cardiovascular, donde se propone tratamiento quirúrgico.

Se solicita arteriografía (Figura 2) con resultados de glomus centrado en bifurcación carotídea derecha con aporte vascular principal de ramas de arteria carótida externa derecha (ACED), destacando arteria faríngea ascendente, que se encuentra hipertrófica, y de arteria vertebral derecha (ramas de segmento V2). La lesión descrita presenta medidas aproximadas de 3,7 x 3,9 x 5,3 cm (APxTxCC).

Se procede a embolización prequirúrgica donde se cateterizan ramas arteriales principales que nutren glomus carotídeo, presentando ceguera súbita tras el procedimiento. En pruebas de imagen se evidencia leve edema cerebral difuso de predominio occipital bilateral sugestivo de síndrome de encefalopatía transitoria postcontraste dado el contexto.

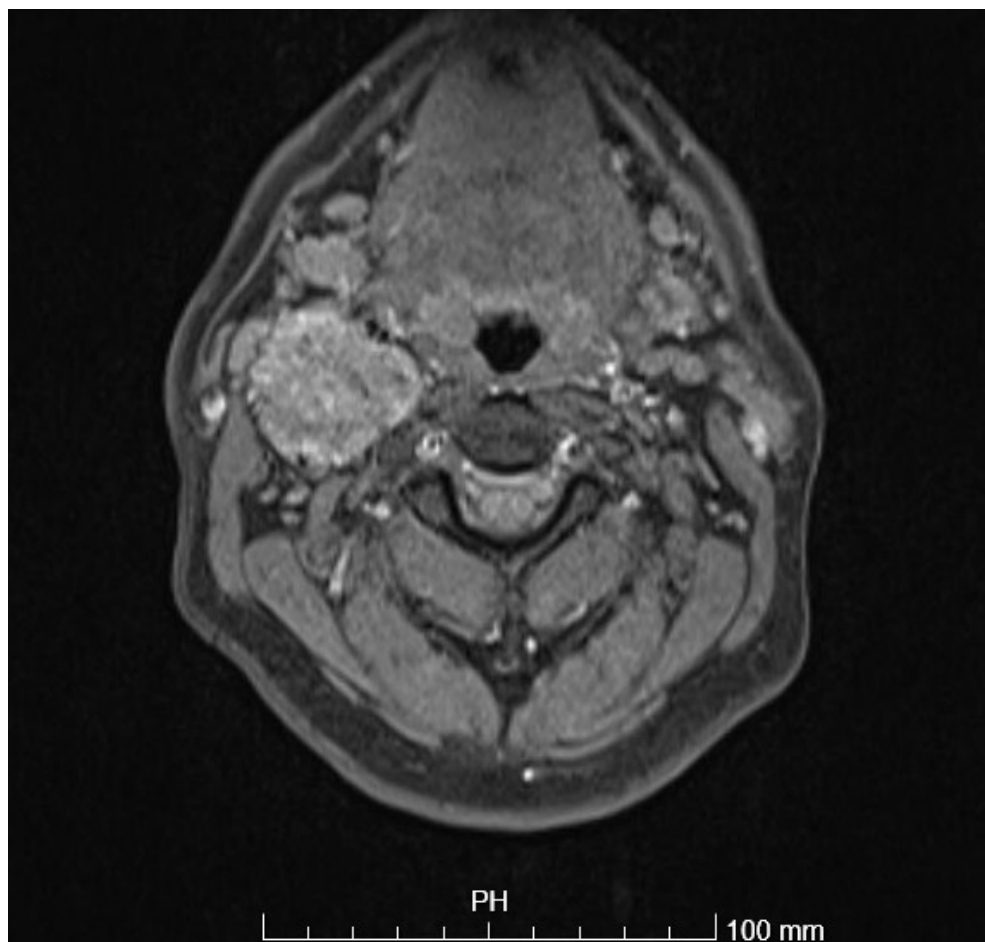


Figura 1. RM cervical. Masa hipervascular de 3,9 x 3,4 x 4,9cm (TxAPxCC) en la bifurcación carotídea derecha compatible por imagen con paraganglioma.

Se valora de nuevo el caso en sesión quirúrgica y se comprueba que el tumor afecta de forma importante a ambas arterias carótidas (interna y externa) con lo cual, y dados los antecedentes, el riesgo de ictus es muy elevado, por lo que se deriva a Oncología Radioterápica para valorar tratamiento. Se planifica el volumen a tratar y se decide administrar 50 Gy en 25 sesiones.



Figura 2. Arteriografía cerebral. Glomus centrado en bifurcación carotídea derecha con medidas aproximadas de 3,7 x 3,9 x 5,3 cm (APxTxCC), con aporte vascular principal de ramas de ACED.

DISCUSIÓN

El paraganglioma es un tumor neuroendocrino raro que surge de los paraganglios autónomos extraadrenales (conjunto de células neuroendocrinas que derivan de la crestaneural embrionaria).

Puede tener origen simpático (suelen ser funcionales o secretores de catecolaminas y se localizan sobre todo en los ganglios paravertebrales simpáticos abdominales (75 %), torácicos (10 %) o pélvicos, con clínica similar al feocromocitoma basada en hipertensión, cefalea, sudoración y taquicardia) o parasimpático (mayormente no funcionales, localizándose el 60 % en cuerpo carotídeo, siendo también frecuentes a ni-

vel yugulotimpánico y vagal, con clínica secundaria fundamentalmente debida al efecto masa que provocan) (1).

La edad media al diagnóstico suelen ser los 30-50 años, destacando el sexo femenino en frecuencia si son de origen esporádico (que, por otra parte, es más frecuente que el genético). La mayoría son benignos, aunque existen paragangliomas que malignizan (sobre todo aquellos asociados a variantes genéticas, abdominales y mediastínicos, etc) (1, 2).

La prueba diagnóstica gold standard es la arteriografía, aunque habitualmente se utiliza el TC y la RM cervical para filiar la lesión. Como norma general, se suele solicitar un análisis de metanefrinas y catecolaminas fraccionadas en orina y/o plasma. Si estas pruebas no son suficientes, puede realizarse la MIBG (2, 3).

El tratamiento del tumor de cuerpo carotídeo (TCC) es diverso e incluye la observación clínica (generalmente en tumores <1 cm, asintomáticos y no secretores). La cirugía suele ser de elección en tumores secretores y localmente sintomáticos por alto volumen al ofrecer un mayor grado de alivio sintomático en comparación con la radioterapia. Ésta última suele ser reservada para tumores irresecables o que recidivan tras cirugía, presentando al igual que el tratamiento quirúrgico tasas de control local altas y muy similares en torno al 90-96 % (2, 4, 5).

Sin embargo, la radioterapia no tiene intención de disminuir el volumen tumoral, sino de estabilizar clínica y radiológicamente la enfermedad. La dosis de prescripción suele oscilar entre los 45-50.4 Gy a 1.8-2 Gy por fracción en un total de 25 fracciones, no siendo recomendadas dosis superiores a 50 Gy por aumento de efectos adversos y no demostrar aumento de control local (2, 5).

En este sentido, es necesario conocer la planificación del tratamiento radioterápico básico, consistente en la determinación de volúmenes de tratamiento que incluya la dosis dirigida al volumen tumoral grueso visible (GTV), al volumen tumoral clínico (CTV) que surge de ampliar o dar margen al GTV para incluir la enfermedad maligna subclínica o microscópica, y al volumen tumoral planeado (PTV) que surge de ampliar el anterior y sirve para compensar las imprecisiones y fallos de reproducibilidad en el posicionamiento del paciente durante las sesiones de tratamiento, entre otros (6).

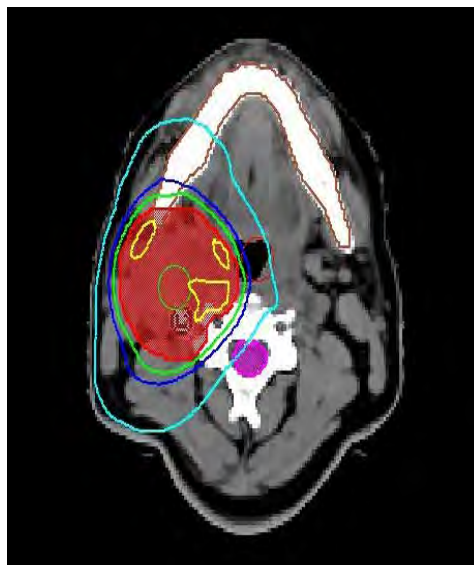


Figura 3. TC de planificación de volúmenes de tratamiento. En color rojo: PTV50.

Entre los efectos secundarios de la radioterapia en TCC destacan la dermatitis en zona tratada, xerostomía, disfagia, pérdida de audición, trismus y otitis... siendo más infrecuente la parálisis de pares craneales y riesgo de segundas neoplasias (2).

CONCLUSIÓN

El manejo terapéutico óptimo del paraganglioma depende de múltiples factores (síntomatología, tamaño, localización, relación tumor-estructuras, etc), existiendo diferentes modalidades de tratamiento disponibles para el abordaje del mismo, incluyendo la observación clínica al tratarse de una patología generalmente benigna. Se debe destacar el papel que desempeña la radioterapia en este sentido, ofreciendo tasas de control local similares a la cirugía, con menores riesgos y morbilidad secundaria derivada en pacientes con tumores de cuerpo carotídeo, siendo la dosis fraccionada recomendada de 45 Gy, sin exceder nunca los 50 Gy.

BIBLIOGRAFÍA

1. Neumann HPH, Young WF Jr, Eng C. Pheochromocytoma and Paraganglioma. *N Engl J Med*. 2019 Aug 8;381(6):552-565.
2. Gonzalez-Urquijo M, Castro-Varela A, Barrios-Ruiz A, Hinojosa-Gonzalez DE, Salas AKG, Morales EA, González-González M, Fabiani MA. Current trends in carotid body tumors: Comprehensive review. *Head Neck*. 2022 Oct;44(10):2316-2332.
3. Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo AP, Grebe SK, Murad MH, Naruse M, Pacak K, Young WF Jr; Endocrine Society. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Jun;99(6):1915-42.
4. Suárez C, Rodrigo JP, Mendenhall WM, Hamoir M, Silver CE, Grégoire V, Strojan P, Neumann HP, Obholzer R, Offergeld C, Langendijk JA, Rinaldo A, Ferlito A. Carotid body paragangliomas: a systematic study on management with surgery and radiotherapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014 Jan;271(1):23-34.
5. Chino JP, Sampson JH, Tucci DL, Brizel DM, Kirkpatrick JP. Paraganglioma of the head and neck: long-term local control with radiotherapy. *Am J Clin Oncol*. 2009 Jun;32(3):304-7.
6. Grégoire V, Pötter R, Wambersie A. General principles for prescribing, recording and reporting a therapeutic irradiation. *Radiother Oncol*. 2004 Dec;73 Suppl 2:S57-61. doi: 10.1016/s0167-8140(04)80015-x. PMID: 15971311.

44

Fractura escapular, "Doctor, me ha caído un árbol encima"

AUTOR:

Moisés Vallés Andreu

Residente de Cirugía Ortopédica y Traumatología.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESTO DE AUTORES:

**Carmen Guardiola Herráez - Eduardo Gómez Gil - José Francisco González Sánchez
Andrés Bascuñana Más - Ana Belén Pagán Núñez**

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente de 46 años policontusionado tras sufrir accidente doméstico. El paciente es trasladado por la UME a urgencias y una vez estabilizado por los especialistas de urgencias, se interconsulta a Traumatología para valoración de dolor y deformidad de miembro superior izquierdo. Se realiza una primera valoración, inmovilización con M-Sling y se ingresa a cargo de cirugía torácica por presentar múltiples fracturas costales. Posteriormente, se presenta el caso en sesión clínica de Servicio de Traumatología y la Unidad de Miembro superior decide intervención quirúrgica de la fractura escapular. Una vez el paciente se encuentra estable clínicamente y es dado de alta por Cirugía Torácica se procede a realizar una reducción abierta y fijación interna con dos placas. Actualmente, el paciente evoluciona de forma satisfactoria tras finalizar el tratamiento y permanece en seguimiento estrecho por Rehabilitación y Traumatología.

Palabras clave: scapula fracture, scapula fracture treatment, scapula multifragmented fracture.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 46 años ingresado a cargo de Cirugía Torácica tras traumatismo torácico al caerle encima un árbol mientras podaba en su domicilio sin pérdida de conocimiento. Una vez valorado y estabilizado por el servicio de urgencias del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, realizan interconsulta para valoración de hombro izquierdo por parte del servicio de Traumatología. El paciente no presenta alergias medicamentosas conocidas ni otros antecedentes médico-quirúrgicos de interés para el proceso actual.

A la exploración física el paciente se encuentra estable hemodinámicamente, eupneico con buenas saturaciones sin necesidad de gafas nasales de alto flujo. Consciente y orientado en las tres esferas. Presenta dolor y leve tumefacción a nivel de escápula, sin crepitación ni signo de la tecla a la palpación aislada de clavícula o articulación Acromio-Clavicular ni Esterno-Clavicular. Balance articular limitado por dolor. Rotaciones libres, sin inestabilidad Gleno-humeral. Balance articular de codo y muñeca conservados. Exploración neurológica para plexo sin hallazgos patológicos. Movilidad distal conservada. El paciente se encuentra inmovilizado con M-Sling.

El resumen de las pruebas complementarias:

- Radiografía simple: Fractura del tercio proximal de la escápula, desplazada con afectación de la glenoides. Fracturas del 3º, 7º, 8º, 9º y dudosas del 5º, 6º y 10º arcos costales posteriores izquierdos con desplazamiento a nivel de la 3º y de la 8º. Altura y alineación de cuerpos vertebrales conservada, no se observan fracturas.
- TC hombro izquierdo: Fractura del cuerpo de la escápula, con tres puntos de salida, con uno de ellos en área inmediatamente lateral a la base de la coracoides, correspondiente a fractura 14B2g según clasificación AO. Fractura glenoidea simple, con trazo transversal a nivel ecuatorial, correspondiente a 14F1.3e según clasificación de la AO.
- Analítica: Hemoglobina 13.3 g/dL; Hematocrito 37.8 %; plaquetas 160000 10e3/uL; leucocitos 6430 10e3/uL (68 % polimorfonucleares); urea 35 mg/dL, creatinina 0.68; Na 138 mEq/L; K 4.2 mEq/L; INR 1.14, Actividad protombina 79 %.

Una vez que el paciente se encuentra estable y disponemos de todas las pruebas complementarias, se presenta en Sesión Clínica de Servicio de Traumatología el caso clínico y de forma conjunta se decide tratamiento quirúrgico de la fractura escapular. Se explica al paciente y a sus familiares el proceso actual así como las diferentes opciones terapéuticas y sus posibles consecuencias. Entienden y aceptan el tratamiento quirúrgico. Se firma Consentimiento Informado.

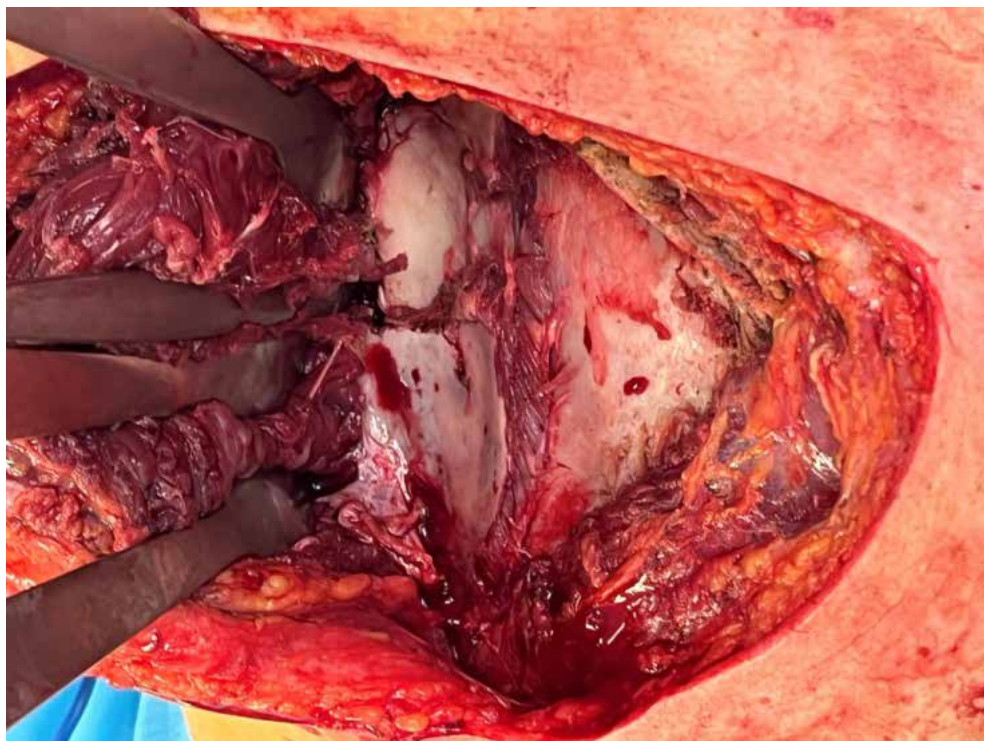


Figura 1. Visión intraoperatoria de la fractura conminuta de escápula.

El paciente permanece 48 horas en observación a cargo de Cirugía Torácica, quienes desestiman tratamiento quirúrgico por su parte de las fracturas costales. Pasado ese periodo de observación y de forma consensuada con servicio de Traumatología, se realiza el cambio de cargo y es trasladado a la planta de Traumatología a la espera de la intervención quirúrgica programada.

Finalmente, se realiza el tratamiento quirúrgico definitivo de la fractura. Se realiza mediante abordaje de Judet dónde se observa fractura conminuta de escápula (Figura 1). Bajo control escópico se realiza reducción abierta de la fractura y estabilización con placas medial y lateral (Figura 2). Se realiza cierre por planos y sin incidencias intraoperatorias.

Tras recuperación de la cirugía y con controles radiológicos (Figura 3) y analíticos satisfactorios, el paciente es dado de alta hospitalaria para seguimiento de forma conjunta en Consultas Externas por Traumatología y Rehabilitación.

Pasados 6 meses de la intervención quirúrgica, el paciente se ha reincorporado a su puesto laboral. No presenta dolor ni limitación del balance articular ni secuelas neurológicas; por lo que el paciente ha sido dado de alta.

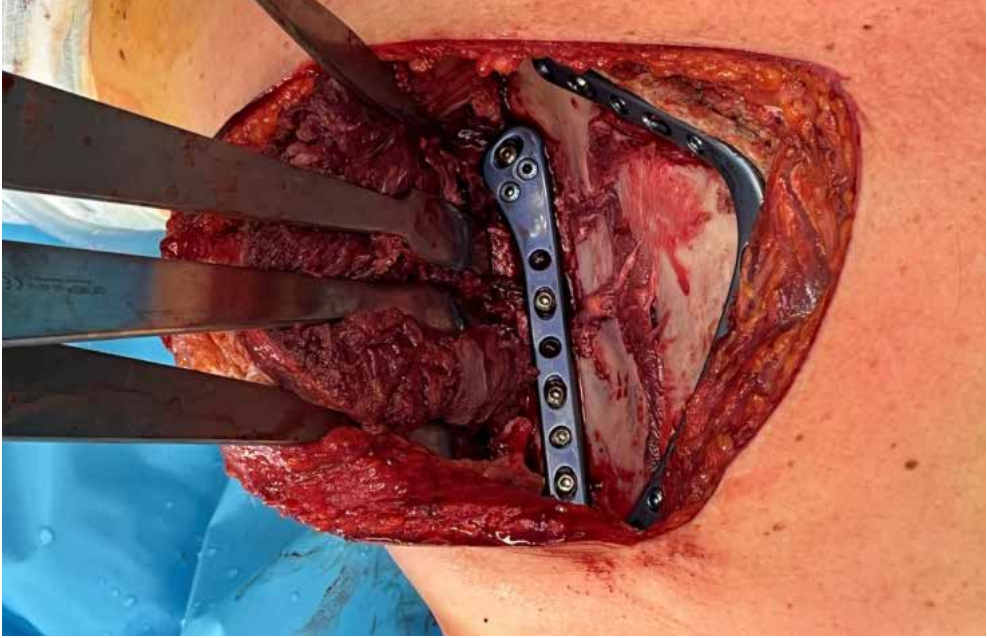


Figura 2. Resultado final quirúrgico. Fractura escapular estabilizada con placa medial y lateral.



Figura 3. Radiografía simple (proyección anteroposterior) de escápula izquierda. Control radiográfico postquirúrgico.

DISCUSIÓN

Las fracturas escapulares suponen el 1 % de todas las fracturas, por lo que se consideran fracturas raras (1). Este tipo de fracturas suelen ocurrir con mayor frecuencia en el cuerpo (50 %) y en el cuello (25 %) y más raramente en la articulación glenoidea (10 %), el acromion (7 %) y la apófisis coracoides (7 %).

Una evaluación clínica es básica, debido a la alta tasa de lesiones asociadas (2). De estas series obtenemos que hasta el 50 % de estos pacientes asocian otras fracturas de miembro superior; alrededor de un 10 % asocian lesiones del plexo braquial y de nervio periférico; lesiones torácicas hasta en el 80 %; y lesión espinal y encefálica en el 15 %.

Clínicamente, estas lesiones suelen cursar con dolor localizado, inflamación y aumento de la sensibilidad local. Presentan leve deformidad visual pero gran impotencia funcional con el brazo en aducción.

La radiografía simple (3) es la prueba de imagen complementaria básica para su diagnóstico, aunque el TC con reconstrucción 3D es la técnica “gold standard” sobre todo para la planificación quirúrgica. Se han descrito y utilizado múltiples clasificaciones para las fracturas de escápula. La clasificación más usada es la de Ideberg (4), actualizada por Mayo et al (5).

Actualmente, se propone reservar el tratamiento conservador en aquellas fracturas con desplazamientos menores de 15-20 mm, con una angulación menor de 30-45° y para las fracturas tipo VI de Ideberg en las que se debe realizar una movilización precoz.

El tratamiento quirúrgico se reserva si existe fractura abierta o inestabilidad de la articulación glenohumeral. Otros criterios son: un escalón articular > 4 mm o más del 20 % de la glena implicada, deformación angular $\geq 45^\circ$ en proyección escapular en Y, desplazamiento del borde lateral (LBO) ≥ 20 mm o la coexistencia de lesiones claviculares. Finalmente, siempre tras el tratamiento quirúrgico es vital hacer una correcta rehabilitación para conseguir un resultado óptimo para el paciente.

CONCLUSIÓN

Las indicaciones quirúrgicas de este tipo de fracturas están basadas en la deformidad angular y el desplazamiento. Sin embargo, éstas deben individualizarse basándose en el contexto del paciente teniendo en cuenta su situación basal, brazo dominante, comorbilidades y otras lesiones que pueda padecer en el momento agudo. Aunque todavía no existe un completo consenso, los últimos avances en técnicas de imagen permiten ajustar más las medidas y guiar con mayor seguridad la decisión final de tratamiento.

Lo que permite que el paciente se pueda beneficiar de una más inmediata recuperación que permitirá reducir las secuelas típicas de los fracasos de consolidación, todo ello con el objetivo final de disminuir el riesgo de artrosis, dolor, rigidez residual y obtener un miembro superior funcional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Court-Brown C, Heckman JD, McKee M, McQueen MM, Ricci W, Tornetta III P. Rockwood and Green's Fractures in adults. 8th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
2. Cole PA, Gauger EM, Herrera DA, Anavian J, Tarkin IS. Radio-graphic follow-up of 84 operatively treated scapula neck and body fractures. *Injury*. 2012 Mar;43(3):327-33.
3. Anavian J, Conflitti JM, Khanna G et al. A reliable radiographic measurement technique for extra-articular scapular fractures. *Clin Orthop Relat Res*. 2011; 469: 3371-3378.
4. Ideberg R, Grevsten S, Larsson S. Epidemiology of scapula fractures. Incidence and classification of 338 fractures. *Acta Orthop Scand*. 1995;66(5):395-7.
5. Mayo KA, Bernirschke SK, Mast JW. Displaced fractures of the glenoid fossa. Results of open reduction and internal fixation. *Clin Orthop Relat Res*. 1998;347:122-30.

Enfermedad tromboembólica venosa: los secretos de una frecuente desconocida

AUTOR:

Francisco Buendía Santiago
Residente de Cardiología.
Hospital General Universitario Santa Lucía

RESTO DE AUTORES:

Javier González Díaz - Antonio Meseguer Hernández - Leticia Risco Eres
Bettina de Berardinis Moreno - Jaime Merino Romero

RESUMEN

La enfermedad tromboembólica venosa (ETE) supone como el tercer síndrome cardiovascular más frecuente. A pesar de su prevalencia, persisten áreas de desconocimiento sobre esta patología. Se presenta un caso ilustrativo de un hombre de 53 años con dolor e inflamación en la pierna izquierda de varios días de evolución, siendo diagnosticado de Trombosis Venosa Profunda (TVP) extensa. Aunque la anticoagulación inicial mostró mejoría, la persistencia de los síntomas y trombo condujo a la realización de trombectomía mecánica, en la que se objetivó la presencia May-Thurner (SMT). Tras el procedimiento, el paciente desarrolló un tromboembolismo pulmonar (TEP) bilateral, abordado de manera conservadora. Este caso resalta cómo una presentación inicial leve puede ocultar condiciones subyacentes cruciales y cómo las intervenciones terapéuticas pueden desencadenar situaciones clínicas graves. Se subraya la necesidad de una comprensión detallada de la ETE, ya que su manejo impacta directamente en la evolución del paciente.

Palabras clave: tromboembolia venosa, embolia pulmonar, síndrome de May-Thurner

INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

La ETEV es el tercer síndrome cardiovascular agudo más frecuente, sólo por detrás del infarto de miocardio y el ictus (1). Las tasas de incidencia en nuestro medio son de entre 52-162 casos cada 100.000 personas-año para la TVP, y de 39-115 casos por cada 100.000 personas-año en el caso del TEP. La incidencia aumenta marcadamente en edades avanzadas, siendo hasta 8 veces mayor en individuos de >80 años, lo que afecta a un grupo poblacional cada vez más numeroso en nuestra sociedad (1-3).

El espectro clínico y pronóstico de la ETEV es muy amplio, pudiendo abarcar desde episodios leves que pueden ser tratados de forma ambulatoria, hasta episodios muy graves que pueden poner en peligro inmediato la vida del paciente. Además, incluso los episodios inicialmente leves no están exentos de complicaciones potencialmente graves. Todo ello, supone un reto que exige la reevaluación continua por parte del profesional, así como el conocimiento en detalle de la entidad. Sin embargo, y a pesar de la elevada incidencia de esta patología, aún sigue habiendo zonas grises en el conocimiento de la patología.

A continuación, presentamos un caso que ilustra la importancia del correcto manejo clínico del paciente con ETEV y su reevaluación continua según los cambios de la situación clínica. Con ello pretendemos poner de manifiesto la importancia del diagnóstico y manejo clínico precoz de esta patología y de sus complicaciones, ya que de ello depende el éxito terapéutico y evitar secuelas graves del paciente, incluida la muerte.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Varón de 53 años que acude a Urgencias por dolor en el miembro inferior izquierdo (MII). Paciente fumador y diabético tipo 1 como únicos antecedentes personales de interés. Antecedentes familiares: madre con 2 episodios de TVP idiopáticos, anti-coagulada de forma permanente. Tratamiento crónico con insulina bolo-basal. Situación basal activa.

El paciente refiere que desde la semana previa comenzó con dolor lumbar que achacó a origen mecánico, automedicándose con antiinflamatorios no esteroideos sin mejoría. El día previo al ingreso acudió a su centro de salud por aumento de perímetro, eritema y calor local en MII hasta gemelo. El día del ingreso, amaneció con aumento notable de volumen del MII con dolor intenso a la palpación, por lo que acudió a Urgencias.

En la exploración física presenta aumento notable de volumen en gemelo y muslo del MII con respecto al contralateral, con induración gemelar, eritema y aumento de

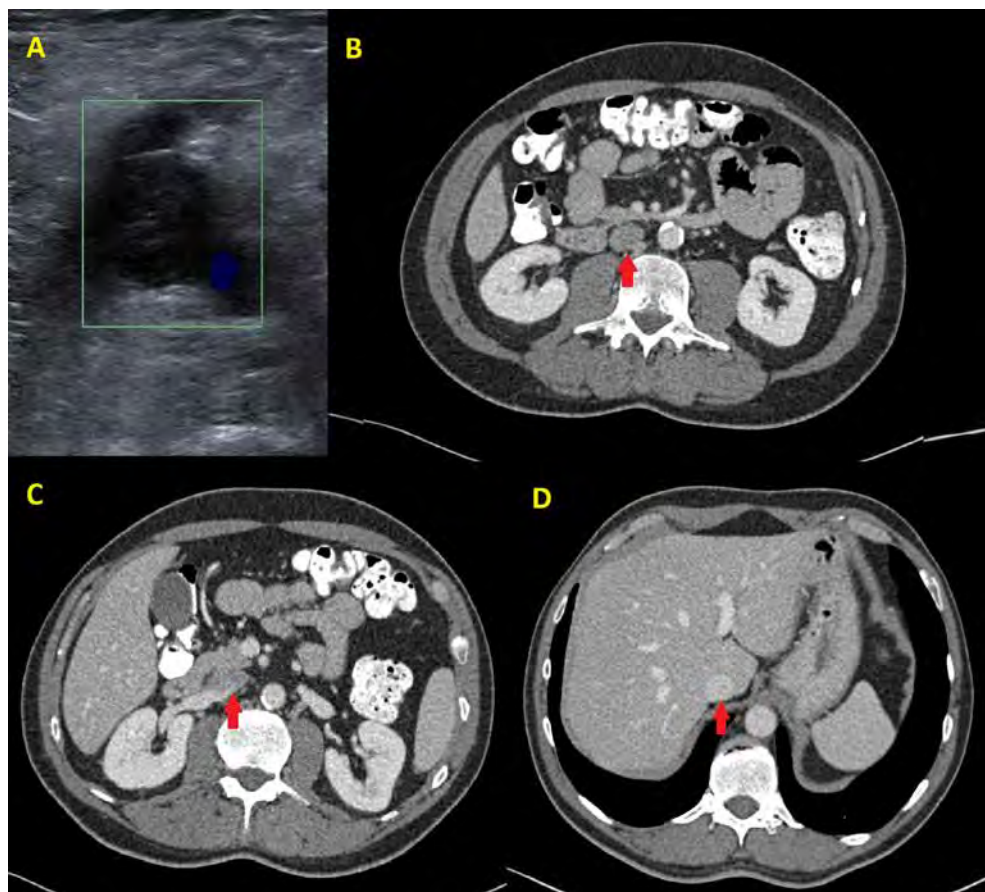


Figura 1. Ecografía Doppler MMII y TC abdomino-pélvico. Ecografía Doppler de vena femoral superficial repleta de material ecodenso sin flujo Doppler en su interior (A). TC abdomino-pélvico en fase venosa con defecto de repleción en VCI distal (B), repleción parcial a la altura de la unión con vena renal derecha (C) y repleción completa proximal (D).

la temperatura local, doloroso a la palpación. Signo de Homans positivo en MII. Resto de la exploración sin alteraciones. Eupneico en reposo con saturación de O₂ (SpO₂) del 99 %, tensión arterial (TA) 128/82 mmHg, frecuencia cardíaca (FC) 68 lpm. Auscultación cardiopulmonar anodina.

Análiticamente presenta como hallazgo de interés Dímero D de 19.685 ng/mL, resto sin alteraciones. Electrocardiograma (ECG) a su llegada en ritmo sinusal a 50 lpm, QRS estrecho sin alteraciones de la repolarización.

En ecografía Doppler de miembros inferiores (MMII) urgente se identifica trombo intramural en vena femoral común, superficial y poplítea. Se amplía el estudio in-

traabdominal observando extensión a vena iliaca izquierda, sin poder visualizar cava inferior (VCI).

Se solicita TC abdomino-pélvico con contraste para completar estudio, en el que se objetiva aumento de calibre de la vena iliaca externa, interna y común izquierdas. Además, se observa extensión a la porción distal de VCI que se encuentra levemente aumentada de tamaño, con contenido hipodenso en su interior y con defecto de repleción en fase venosa, con normalización a nivel de la salida de las venas renales (Figura 1).

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

En base a los hallazgos y tras la confirmación con las pruebas complementarias, se confirma el diagnóstico de TVP desde vena iliaca común izquierda hasta vena poplítea, con afectación de VCI distal. Se inicia por tanto anticoagulación con heparina de bajo peso molecular (HBPM) a dosis terapéuticas a dosis de 1 mg/kg cada 12h.

No se sospecha afectación a nivel pulmonar, por ausencia de clínica sugestiva: no disnea, no dolor torácico, constantes vitales sin alteraciones.

EVOLUCIÓN

Durante su estancia hospitalaria, el paciente presenta buena evolución clínica tras el inicio del tratamiento anticoagulante con mejoría del dolor y disminución progresiva del edema en MMII y de los signos de inflamación local. Sin embargo, la resolución de la TVP no es total con el tratamiento médico (persistencia del trombo en controles ecográficos, así como edema e inflamación residual), por lo que al octavo día de ingreso hospitalario, se procede a fibrinólisis local con trombectomía mecánica por parte de radiología intervencionista.

Durante el procedimiento intervencionista, se observa trombosis de la vena femoral superficial, femoral común, venas iliacas y VCI. Tras recanalizar el territorio trombado, se realiza trombectomía con sistema Angiojet consiguiendo repermeabilización casi completa del territorio afecto. Se objetiva trombosis residual (probablemente más crónica) en vena iliaca externa y femoral común izquierdas, así como estenosis significativa en la confluencia de la vena iliaca común izquierda y la VCI, lo que impresiona de síndrome de May-Thurner (SMT). Tras angioplastia y persistencia de estenosis significativa en iliaca común izquierda, se procede a la colocación stent de 16x88mm con buen resultado angiográfico (Figura 2).

A los 30 minutos de finalizar el procedimiento, ya en planta, el paciente presenta cuadro súbito de dolor torácico intenso junto con taquipnea y sensación disneica

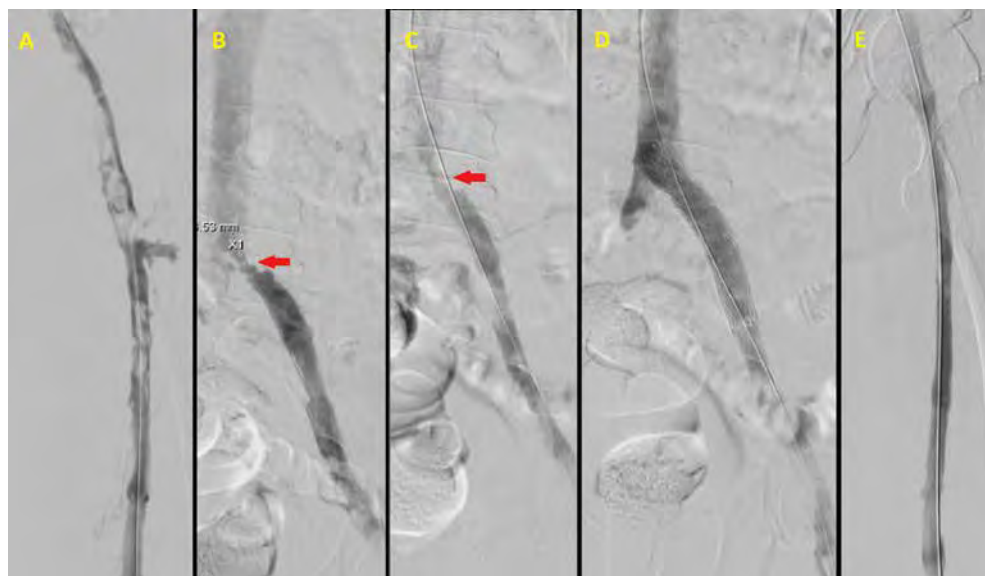


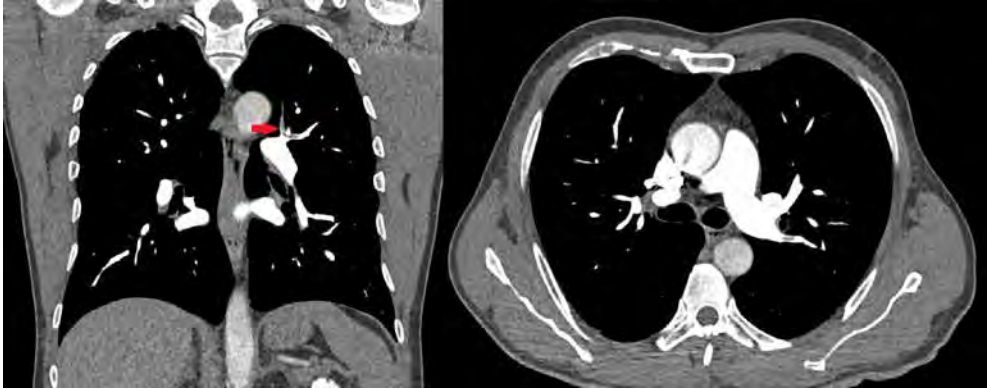
Figura 2. Flebografía y fibrinolisis local. Flebografía que evidencia trombo en vena iliaca común izquierda y vena femoral común (A). Estenosis residual tras trombectomía mecánica sugestivo de SMT (B y C). Stent en vena iliaca común izquierda con flujo permeable (D). Control fleboográfico con todo el sistema permeable (E).

intensa asociada. Hemodinámicamente estable con TA 109/79 mmHg, FC 85 lpm y SpO2 98 %. Auscultación anodina. Se inicia oxigenoterapia con gafas nasales. Se realiza ECG que muestra ritmo sinusal a 83 lpm, con QRS estrecho y sin alteraciones de la repolarización.

Se solicita angio-TC de arterias pulmonares urgente ante sospecha de TEP, que informa de defectos de repleción en arteria lobar de lóbulo superior izquierdo, así como en arterias subsegmentarias lateral y posterior del lóbulo inferior derecho, con tronco de la arteria pulmonar sin evidencia de trombo. En conclusión: TEP agudo bilateral sin signos de sobrecarga de cavidades derechas (Figura 3).

Ante tales hallazgos sin repercusión hemodinámica y debido a la estabilidad clínica del paciente con mejoría a los pocos minutos, se opta por tratamiento conservador manteniendo anticoagulación a dosis terapéuticas.

En los días posteriores presenta buena evolución clínica sin nuevos episodios de dolor, y normalización de la inflamación en MII igualándose al miembro contralateral. Los ECGs de control fueron sin alteraciones y la flebografía de control mostró persistencia del stent permeable con buen resultado angiográfico. Finalmente, el paciente fue dado de alta con inicio de ácido acetilsalicílico 100 mg cada 24 h de forma indefi-



nida, anticoagulación con acenocumarol durante 6 meses según pauta de Hematología y omeprazol 20 mg.

DISCUSIÓN

Ante la sospecha de ETEV y en concreto de TVP, la valoración de la probabilidad pretest según la clínica y factores de riesgo es el primer paso a seguir. La determinación del dímero D no debe realizarse en pacientes con probabilidad alta de TVP. Su determinación es de interés en pacientes con probabilidad baja para descartar el diagnóstico (2, 4). En caso de probabilidad alta de TVP (como es nuestro caso), debe realizarse una ecografía Doppler de MMII para la valoración de la extensión. Aunque el resultado de la prueba sea normal, deberá iniciarse anticoagulación a dosis terapéuticas (2, 4).

El SMT es una variación anatómica que se asocia a TVP en el MII por estenosis a nivel de la vena iliaca común, debido a un pinzamiento de esta vena por compresión entre la arteria iliaca común izquierda y la quinta vértebra lumbar (5, 6). Es muy probable que su frecuencia se encuentre infraestimada, bien porque los pacientes permanezcan asintomáticos o bien por la ausencia de sospecha clínica (5).

La trombectomía mecánica en la TVP debe valorarse como estrategia adyuvante en pacientes con afectación ilio-femoral con síntomas <14 días y con esperanza de vida >1 año (2). Para ello, el sistema Angioject® está validado con muy buenos resultados, incluido para el tratamiento con pacientes con SMT (7, 8). Sin embargo, como todo procedimiento invasivo, no está exento de riesgos. Entre las complicaciones más importantes, aunque poco frecuentes según la literatura, se encuentra la suelta de émbolos que puedan producir un TEP. Como prevención de estos episodios,

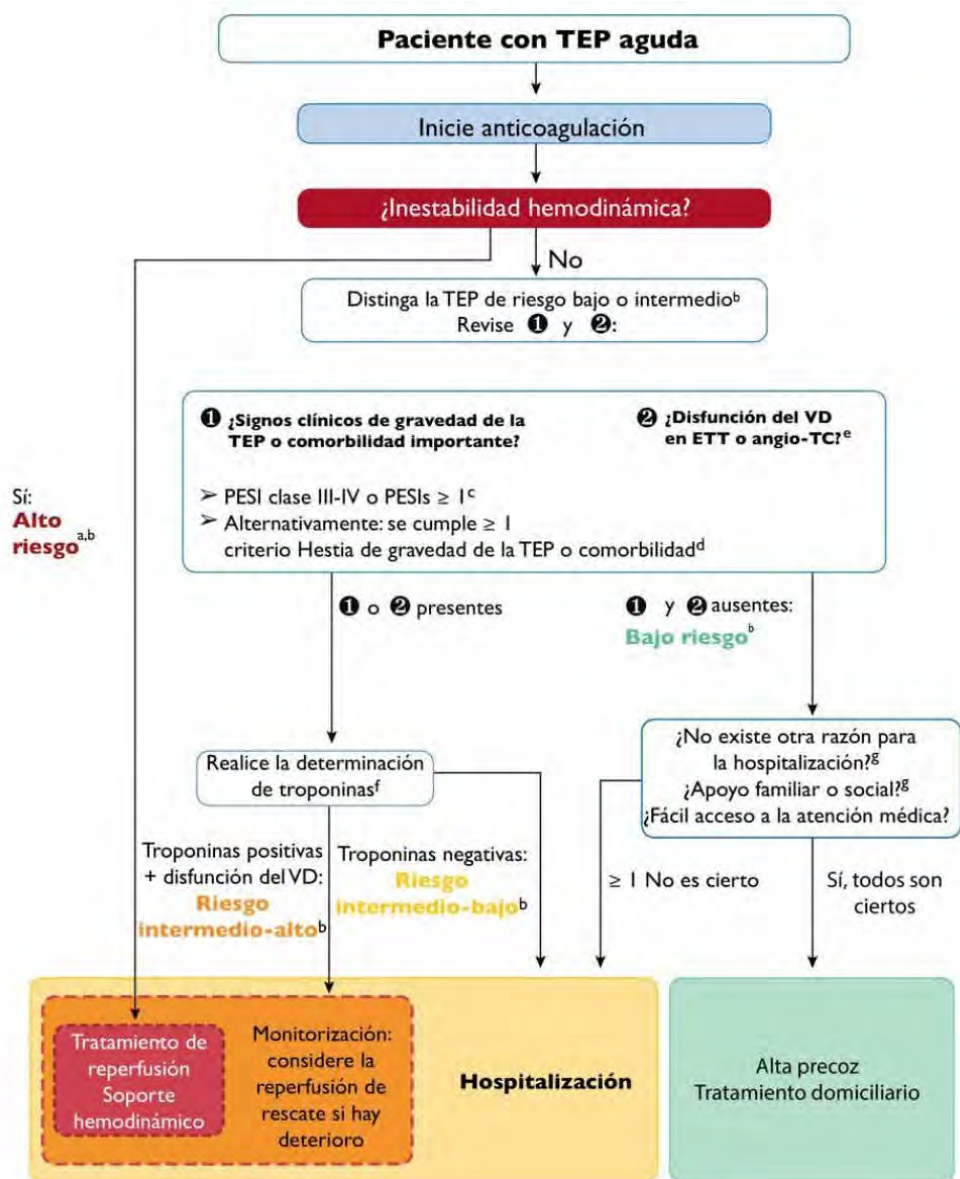


Figura 4. Manejo del TEP agudo. Guía ESC 2019 para el diagnóstico y tratamiento de la embolia pulmonar aguda (1).

se puede optar por la colocación del filtro de VCI temporalmente. Sin embargo, esta práctica no se recomienda utilizar de rutina debido al riesgo protrombótico de la misma, por lo que en las distintas series se suele realizar según la valoración clínica del operador (7).

Tabla 1**Escala PESI y PESI simplificada para la estratificación del riesgo ante un TEP.**

Fuente de elaboración propia

Parámetro	Versión original (PESI)	Versión simplificada (PESIs)
Edad	Edad en años	1 punto (si >80 años)
Sexo masculino	+10 puntos	-
Cáncer	+30 puntos	1 punto
Insuficiencia cardíaca crónica	+10 puntos	1 punto
Enfermedad pulmonar crónica	+10 puntos	-
Frecuencia cardíaca >110 lpm	+20 puntos	1 punto
TA sistólica <100 mmHg	+30 puntos	1 punto
Frecuencia respiratoria >30 rpm	+20 puntos	-
Temperatura <36°C	+20 puntos	-
Estado mental alterado	+60 puntos	-
Saturación arterial de oxihemoglobina <90 %	+20 puntos	1 punto
Estratos de riesgo (basados en la suma de puntos): Riesgo de muerte a 30 días.		
	Clase I: ≤65 puntos; riesgo muy bajo (IC95 % 0,0-1,6 %) Clase II: 66-85 puntos; riesgo bajo (IC95 % 1,7-3,5 %)	0 puntos: riesgo del 1,0 % (IC95 % 0,0-2,1 %)
	Clase III: 86-105 puntos; riesgo moderado (IC95 % 3,2-7,1 %) Clase IV: 106-125 puntos; riesgo alto (IC95 % 4,0-11,4 %) Clase V: >125 puntos; riesgo muy alto (IC95 % 10,0-24,5 %)	≥1 punto: riesgo del 10,9 % (IC95 % 8,5-13,2 %)

En pacientes con TVP, debe siempre evaluarse la posibilidad de TEP. Para ello y ante pacientes con sospecha clínica moderada-alta, el angio-TC de arterias pulmonares es la prueba de elección. Aunque el examen ecocardiográfico no es imprescindible en pacientes hemodinámicamente estables, es útil en el diagnóstico diferencial de la disnea aguda, siendo de especial utilidad en pacientes con inestabilidad hemodinámica (1, 2).

La valoración ante sospecha de TEP es de gran interés ya que puede suponer un cambio en el manejo terapéutico. Si el paciente presenta inestabilidad hemodinámica definida como hipotensión persistente (TA sistólica >90 mmHg o caída de la TA sistólica >40 mmHg que dura más de 15 minutos), está indicada la terapia de reperfusión, bien por medio trombólisis sistémica o bien de forma invasiva. Cabe destacar que en pacientes con hemodinámicamente estables pero con signos ecocardiográficos de disfunción del ventrículo derecho, es preciso una monitorización estrecha para fibrinólisis sistémica en caso de deterioro clínico (Figura 4). Las escalas PESI y PESI simplificada (Tabla 1), son de gran utilidad para la estratificación del riesgo en TEP (1, 4).

Por todo lo expuesto y como ilustra este caso, consideramos de gran interés el conocimiento detallado de esta patología: cómo una clínica aparentemente leve en su inicio puede esconder condiciones predisponentes especiales que influyen sobre la estrategia a seguir, y que bien en la evolución natural de la patología o como efecto indeseado de las intervenciones terapéuticas, puede desencadenar en una situación clínica potencialmente grave de cuyo manejo va a depender evolución del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guía ESC 2019 para el diagnóstico y tratamiento de la embolia pulmonar aguda. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2020 Jun 1 [citado 2023 Nov 6];73(6):497.e1-497.e58. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es-guia-esc-2019-el-diagnostico-articulo-S0300893220301500>
2. Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W, Agnelli G, Alatri A, Bauersachs R, et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. [citado 2023 Nov 6]; Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/47/4208/3002647>
3. Schünemann HJ, Cushman M, Burnett AE, Kahn SR, Beyer-Westendorf J, Spencer FA, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medi-

- cal patients. Blood Adv [Internet]. 2018 Nov 27 [citado 2023 Nov 7];2(22):3198–225. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1182/bloodadvances.2018022954>
4. Ortel TL, Neumann I, Ageno W, Beyth R, Clark NP, Cuker A, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Blood Adv [Internet]. 2020 Oct 13 [citado 2023 Nov 7];4(19):4693–738. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1182/bloodadvances.2020001830>
 5. Mousa AY, AbuRahma AF. May-Thurner syndrome: update and review. Ann Vasc Surg [Internet]. 2013 [citado 2023 Nov 7];27(7):984–95. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23850314/>
 6. Brazeau NF, Harvey HB, Pinto EG, Deipolyi A, Hesketh RL, Oklu R. May-Thurner syndrome: diagnosis and management. Vasa [Internet]. 2013 Mar [citado 2023 Nov 7];42(2):96–105. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23485836/>
 7. Wei WC, Hsin CH, Yang HT, Su TW, Su IH, Chu SY, et al. Clinical outcomes of AngioJet rheolytic thrombectomy in the treatment of May-Thurner syndrome-related deep venous thrombosis. J Int Med Res [Internet]. 2022 Jun 1 [citado 2023 Nov 7];50(6):1–10. Disponible en: /pmc/articles/PMC9168862/
 8. Díaz de Santiago I, Insausti Gorbea I, Miguel Gaztelu M de, Albás Sorrosal S, Poblet Florentín J, Rubio Vela T, et al. Síndrome de May-Thurner, diagnóstico y tratamiento: a propósito de un caso. An Sist Sanit Navar [Internet]. 2019 [citado 2023 Nov 7];42(1):79–82. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272019000100010&lng=es&nrm=iso&tlng=es

46

Ictus isquémico como primera manifestación de una endocarditis infecciosa

AUTOR:

Antonio Meseguer Hernández
Residente de Cardiología.
Hospital General Universitario Santa Lucía

RESTO DE AUTORES:

Francisco Buendía Santiago - Beatriz María Ferrín López - Bettina De Berardinis Moreno
Leticia Risco Eres - María Isabel Baños Maturano

RESUMEN

Se presenta el caso de un varón con focalidad neurológica sugestiva de accidente cerebrovascular en cuya exploración destaca la presencia de un soplo cardíaco. Se activacódigo ictus y se realiza un TAC cerebral, sin signos de patología intracraneal aguda, por lo que ingresa para estudio. Como parte del estudio se realiza una resonancia magnética cerebral y se objetivan dos ictus cerebelosos derechos subagudos.

En el despistaje de etiología cardioembólica se descubre una vegetación sobre válvula aórtica nativa, sugestiva de endocarditis infecciosa, que genera insuficiencia aórtica significativa y presenta una perforación como complicación mecánica.

Palabras clave: endocarditis infecciosa, accidente cerebrovascular, antibiótico, cirugía.



INTRODUCCIÓN

Las complicaciones neurológicas, especialmente el ictus isquémico, son una forma de presentación relativamente usual de la endocarditis infecciosa. Debido a las peculiaridades en su manejo y pronóstico, debemos tener un alto índice de sospecha en pacientes con accidentes cerebrovasculares isquémicos de etiología cardioembólica que tengan fiebre u otro síntoma infeccioso asociado.

HISTORIA CLÍNICA

Antecedentes personales

Paciente de 68 años, con dudosa alergia a penicilina (síncope tras inyección intramuscular), sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés.

Enfermedad actual

El paciente acude por clínica de debilidad de extremidad inferior derecha y disartria horas de evolución. No otros síntomas añadidos en la anamnesis por aparatos.

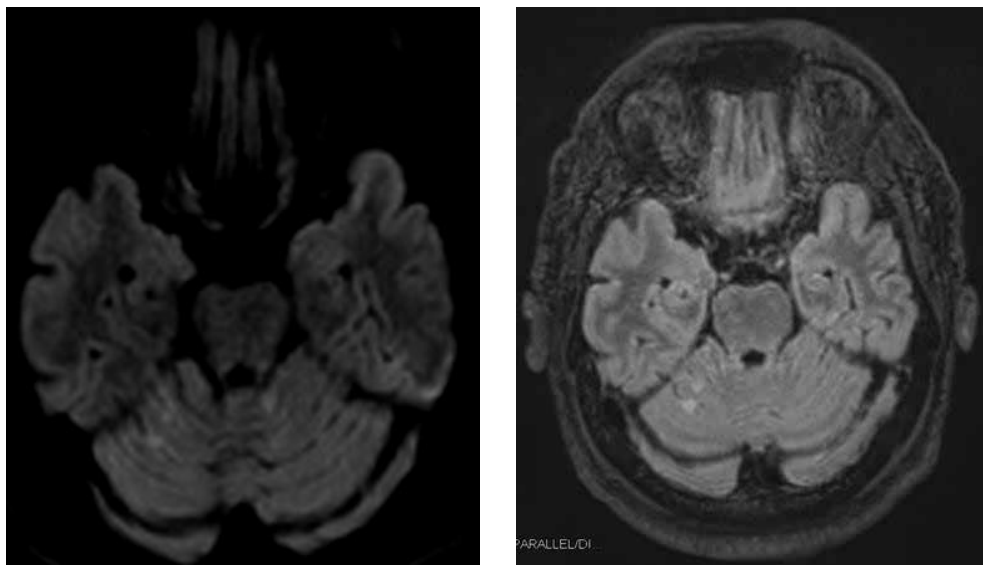
Exploración física

En la auscultación cardíaca destaca soplo sistólico y diastólico audible en todos los focos, mayor en foco aórtico. Auscultación pulmonar: murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos. Miembros inferiores sin edema ni signos de trombosis venosa profunda.

Exploración neurológica: Glasgow 15. Consciente y orientado en las tres esferas. Comprende, nombra y repite. Disartria leve. Pupilas isocóricas y normorreactivas. Campimetría por confrontación normal. Movimientos oculares sin restricciones. V y VI par craneal sin alteraciones. Pares bajos conservados. Balance motor: el miembro inferior derecho claudica en menos de 10 segundos, sin tocar la cama; fuerza conservada. No alteraciones sensitivas. No dismetrías en la prueba dedo-nariz y talón-rodilla. No extinciones o negligencias. NIHSS 2.

Pruebas complementarias en urgencias

- TC craneal urgente: sin evidencia de patología intracraneal aguda.



Figuras 1 y 2. Imagen de RMN donde se observan dos focos isquémicos subagudos cerebelosos derechos.

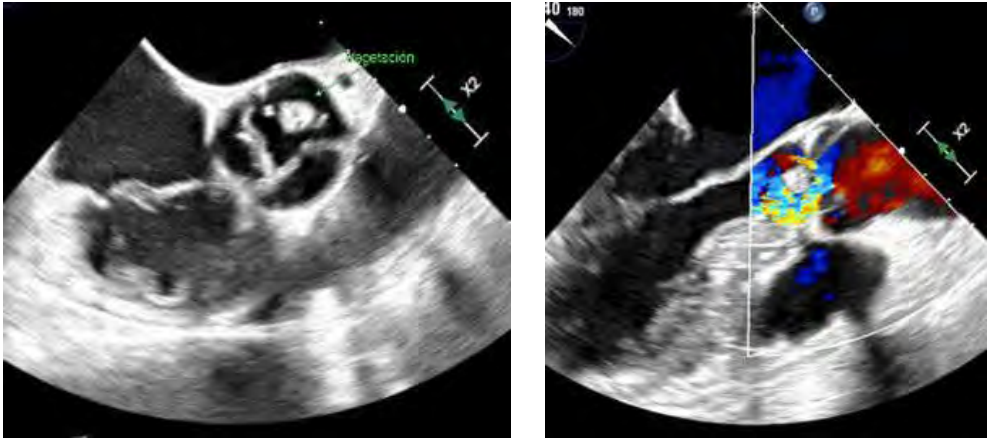
- Analítica: bioquímica sin alteraciones. Anemia normocítica normocrómica, proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular elevadas.
- Electrocardiograma: ritmo sinusal, PR normal, QRS ancho por bloqueo de rama derecha y hemibloqueo anterior izquierdo.
- Radiografía de tórax: índice cardiorácico en límite de la normalidad, senos costofrénicos libres, no consolidaciones u opacidades pulmonares evidentes.

Evolución

Ante la sospecha de accidente isquémico transitorio, se ingresa al paciente en la Unidad de Ictus, donde permanece 24 horas monitorizado sin arritmias significativas. Se solicita una analítica sanguínea (destaca aumento de reactantes de fase aguda), un doppler de troncos supraaórticos, un ecocardiograma transtorácico (ETT) y una resonancia magnética (RMN) cerebral.

En el doppler de troncos destaca una pequeña placa ateromatosa marginal blanda en origen de la arteria carótida interna derecha, sin condicionar estenosis hemodinámicamente significativa.

La RMN informa de la presencia de dos focos isquémicos subagudos cerebelosos derechos, territorio de la arteria cerebelosa superior derecha (Figuras 1 y 2), no coincidentes con la clínica referida por el paciente.



Figuras 3 y 4. Imagen de ETE que muestra engrosamiento valvular aórtico compatible con vegetación sobre válvula aórtica nativa con IAo significativa y perforación/eversión del velo hacia el tracto de salida ventrículo izquierdo.

En el ETT se observa polivalvulopatía de probable origen reumático, con estenosis aórtica (EAo) moderada, insuficiencia aórtica (IAo) severa e insuficiencia mitral moderada. FEVI conservada. Destaca un engrosamiento en la válvula aórtica, compatible con la presencia de una vegetación sugestiva de endocarditis infecciosa (EI).

Se inicia antibioterapia empírica (ante la dudosa alergia a penicilina, daptomicina 700 mg IV/24 h y gentamicina 200 mg IV/24h), se solicitan serologías -negativas- y hemocultivos sin fiebre, en los que crece un *Staphylococcus aureus* resistente a cloxacilina; y se realiza un ecocardiograma transesofágico (ETE), donde se observa un engrosamiento valvular aórtico compatible con vegetación sobre válvula aórtica nativa en velo no coronariano, con IAo significativa y perforación/eversión del velo hacia el tracto de salida ventrículo izquierdo como complicación mecánica (Figuras 3 y 4).

El paciente permanece clínica y hemodinámicamente estable, asintomático desde el punto de vista neurológico y cardiovascular durante el ingreso. Tras dos semanas con tratamiento antibiótico intravenoso, es dado de alta con antibiótico oral dirigido y seguimiento en consultas de Cardiología y Medicina Infecciosas, con hemocultivos de control a las cuatro semanas de finalizar la antibioterapia.

Sin embargo, tres meses después, acude por clínica de disnea de pequeños esfuerzos, ortopnea, disnea paroxística nocturna y edema en miembros inferiores. En la exploración física destaca la presencia de crepitantes hasta campos medios y edema en tercio distal de miembros. Ingresa para tratamiento depleitivo y se acepta para cirugía de recambio valvular.

Diagnósticos

- Dos ictus cerebelosos derechos subagudos de etiología cardioembólica.
- Endocarditis sobre válvula aórtica nativa y perforación/eversión del velo como complicación mecánica.
- Otros diagnósticos: Ateromatosis de TSA sin estenosis significativas.

DISCUSIÓN

La endocarditis infecciosa (EI) es la inflamación del revestimiento interno de las válvulas y cavidades cardíacas (endocardio), producida por la infección por un microorganismo que crece formando unas estructuras conocidas como vegetaciones.

Es una enfermedad con una gran mortalidad, de hasta el 30 % a los 30 días. La epidemiología de la EI ha cambiado a lo largo de los años, representando la EI asociada a la asistencia sanitaria el 25-30 % del total de casos, en relación con un mayor uso de vías intravenosas y dispositivos intracardiacos. El *Staphylococcus aureus* es actualmente la causa más prevalente de EI, seguido de estreptococo del grupo viridans, otros estreptococos y enterococos (1). Las infecciones por gérmenes gram negativos y hongos son poco frecuentes y, cuando se producen, están relacionadas con la asistencia sanitaria.

La EI debe sospecharse en una variedad de situaciones clínicas muy diferentes. Puede presentarse como una infección aguda rápidamente progresiva, pero también como una enfermedad subaguda o crónica con síntomas inespecíficos que pueden inducir a error o confusión en la evaluación inicial (2). En el Registro Europeo de Endocarditis Infecciosa (EURO-ENDO), la fiebre (77,7 %), el soplo cardíaco (64,5 %) y la insuficiencia cardíaca congestiva (27,2 %) fueron las manifestaciones clínicas más frecuentes (3).

Es frecuente la presencia de síntomas neurológicos en pacientes con EI, mayor en infecciones causadas por *S. aureus*. El ictus isquémico constituye la complicación neurológica más frecuente (4). Suele presentarse como múltiples infartos corticales y subcorticales, diseminados en varios territorios vasculares y a menudo de diferente edad. Otra complicación frecuente es la hemorragia cerebral, que puede ser primaria, deberse a una transformación hemorrágica de lesiones isquémicas o a una ruptura de aneurismas micóticos. Otras complicaciones que también podemos encontrar son aneurismas micóticos, abscesos cerebrales o espondilodiscitis (5).

Para el diagnóstico de esta enfermedad se usan los criterios de Duke modificados, actualizados en 2023 (6). Estos criterios estratifican la sospecha de endocarditis en tres categorías: EI definitiva, posible y rechazada. Para el diagnóstico clínico de EI definitiva es preciso cumplir dos criterios mayores, uno mayor más tres menores o cinco menores.

En nuestro paciente se cumplen dos mayores, uno de ellos microbiológico (crecimiento en dos o más hemocultivos separados de un microorganismo considerado típico de EI) y otro de imagen (hallazgos en la ecocardiografía de una vegetación de novo, así como perforación valvular). También cumple un criterio menor (fenómeno vascular: embolismo arterial). Por ello, podemos definir la existencia de una EI definitiva en nuestro paciente.

Respecto al tratamiento, hay varios aspectos necesarios a tener en cuenta. El primero es la necesidad de seleccionar el agente antimicrobiano correcto. Mientras se esperan los resultados microbiológicos, puede seleccionarse un régimen empírico basado en las características epidemiológicas y demográficas del paciente. Además, dado que la mayoría de los casos de EI están causados por bacterias grampositivas, es importante cubrir este espectro de microorganismos. Otro aspecto fundamental es la duración del tratamiento, que suele ser de entre dos y seis semanas debido a la escasa penetración de los antibióticos en las vegetaciones. Se calcula a partir del primer día en que los hemocultivos son negativos; estos deben obtenerse cada 24-72 horas hasta que se demuestre que la bacteriemia ha desaparecido (7).

Sin embargo, hay ocasiones en las que el tratamiento antibiótico es insuficiente y es precisa la cirugía. En caso de fístula, insuficiencia o estenosis valvular que genere edema pulmonar refractario o shock cardiogénico, está indicada la cirugía emergente, en menos de 24 horas. Las indicaciones establecidas de cirugía urgente, tras varios días de antibioterapia, son fístula, insuficiencia o estenosis valvular que cause signos/síntomas de insuficiencia cardíaca o bajo gasto; infección localmente no controlada (absceso, fístula); infección por microorganismos multirresistentes u hongos; y vegetación aórtica o mitral mayor de 10 mm tras un episodio de embolismo sistémico pese a tratamiento antibiótico apropiado o con otra indicación quirúrgica. Otras indicaciones de cirugía son la bacteriemia persistente, endocarditis sobre válvula protésica de gérmenes gram negativos (no grupo HACEK) o *S. aureus*, y la presencia de una vegetación aórtica o mitral mayor de 10 mm en pacientes de bajo riesgo quirúrgico que no genere disfunción valvular severa o eventos embólicos (2). Inicialmente el paciente no cumplía ningún criterio quirúrgico, pero al reingresar por insuficiencia cardíaca, finalmente se acepta para recambio valvular.

El tratamiento del accidente cerebrovascular (ACV) secundario a EI tiene algunas peculiaridades respecto al tratamiento habitual del ACV isquémico. La trombólisis está contraindicada debido a la alta tasa de transformación hemorrágica (8). La trombectomía mecánica puede considerarse dentro de los límites de tiempo en casos seleccionados: las pocas series de casos publicadas de trombectomía mecánica en EI informan de altas tasas de recanalización con éxito y un perfil de seguridad aceptable; sin embargo, el pronóstico de estos pacientes continúa siendo sombrío (9). Respecto a la antiagregación, se recomienda no iniciarla como tratamiento ad-

yuvante, mantener en pacientes ya antiagregados previamente por otro motivo y suspenderla en caso de hemorragia mayor. Tampoco se recomienda iniciar anticoagulación en la fase aguda de la enfermedad; pero sí mantener en pacientes con EI izquierda y con una indicación preexistente para el uso de anticoagulantes, en ausencia de otras contraindicaciones (10). La sustitución de la anticoagulación oral por heparina en estos pacientes suele preferirse en caso de hemorragia cerebral o indicación de cirugía precoz.

Un caso especial son aquellas EI que ocasionan un ACV y tienen indicación de cirugía. Existe una tendencia a ofrecer una intervención quirúrgica precoz en la EI; no obstante, en el caso de los pacientes que han sufrido una lesión neurológica aún está por definir el momento óptimo para la cirugía. En caso de inestabilidad hemodinámica debe realizarse sin demora. Para los pacientes con ACV isquémico, existen múltiples estudios observacionales que apoyan una intervención precoz, a menos que el estado neurológico sea crítico (coma o daño extenso que conduzca a un mal pronóstico funcional). En caso de ictus hemorrágico, varios estudios retrospectivos informan de los beneficios de la cirugía precoz, en un plazo de 2-4 semanas (2). En todo caso, se recomienda individualizar la decisión, en la que participará un equipo multidisciplinar.

No existen recomendaciones específicas sobre el tipo de prótesis valvular en pacientes con EI con lesiones cerebrales sometidos a cirugía de reemplazo valvular, aunque podría ser beneficioso el uso de prótesis biológicas para evitar la anticoagulación oral postoperatoria (5).

CONCLUSIONES

- La endocarditis infecciosa es una patología con una elevada mortalidad, por lo que resulta fundamental su diagnóstico y tratamiento precoz.
- Existe una elevada incidencia de complicaciones neurológicas en pacientes con EI, siendo el ictus isquémico la más frecuente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rajani R, Klein JL. Infective endocarditis: A contemporary update. Clin Med (Lond). 2020 Jan;20(1):31-35. doi: 10.7861/clinmed.cme.20.1.1. PMID: 31941729.
2. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. Eur Heart J. 2023 Oct 14;44(39):3948-4042. doi: 10.1093/eurheartj/ehad193. Erratum in: Eur Heart J. 2023 Sep 20;; PMID: 37622656.

3. Habib G, Erba PA, Lung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C, et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J* 2019; 40:3222–3232. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz620>
4. Chakraborty T, Rabinstein A, Wijdicks E. Neurologic complications of infective endocarditis. *Handb Clin Neurol*. 2021;177:125-134. doi: 10.1016/B978-0-12-819814-8.00008-1. PMID: 33632430.
5. Sotero FD, Rosário M, Fonseca AC, Ferro JM. Neurological Complications of Infective Endocarditis. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019 Mar 30;19(5):23. doi: 10.1007/s11910-019-0935-x. PMID: 30927133.
6. Fowler VG, Durack DT, Selton-Suty C, et al. The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria. *Clin Infect Dis*. 2023 Aug 22;77(4):518-526. doi:10.1093/cid/ciad271. Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2023 Oct 13;77(8):1222. PMID:37138445.
7. Holland TL, Baddour LM, Bayer AS, Hoen B, Miro JM, Fowler VG Jr. Infective endocarditis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Sep 1;2:16059. doi: 10.1038/nrdp.2016.59. PMID: 27582414; PMCID: PMC5240923.
8. Asaithambi G, Adil MM, Qureshi AI. Thrombolysis for ischemic stroke associated with infective endocarditis: results from the nationwide inpatient sample. *Stroke*. 2013 Oct;44(10):2917-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.001602. Epub 2013 Aug 13. PMID: 23943218.
9. Feil K, Küpper C, Tiedt S, et al.; GSR Investigators. Safety and efficacy of mechanical thrombectomy in infective endocarditis: A matched case-control analysis from the German Stroke Registry-Endovascular Treatment. *Eur J Neurol*. 2021 Mar;28(3):861-867. doi: 10.1111/ene.14686. Epub 2021 Jan 6. PMID: 33327038.
10. Davis KA, Huang G, Petty SA, Tan WA, Malaver D, Peacock JE Jr. The Effect of Preexisting Anticoagulation on Cerebrovascular Events in Left-Sided Infective Endocarditis. *Am J Med*. 2020 Mar;133(3):360-369. doi: 10.1016/j.amjmed.2019.07.059. Epub 2019 Sep 5. PMID: 31494108.

No todos los dolores de hombro se deben a una tendinitis

AUTORA:

María Hinojosa Ballesta

Residente de Medicina Física y Rehabilitación.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESTO DE AUTORES:

Roberto Fernández Dios - Juan Carlos Hurtado Borrego - Pablo Ibarrola Izu

RESUMEN

Se presenta el caso clínico de un paciente varón de 67 años el cual acude a la consulta refiriendo dolor y sensación de falta de fuerza en el hombro izquierdo de unas semanas de evolución. Tras realizar fisioterapia de forma privada sin mejoría, se realiza una electromiografía que muestra una lesión parcial del nervio supraescapular izquierdo en estadio agudo por una posible compresión. Con este hallazgo, se pauta tratamiento de fisioterapia y se solicita resonancia magnética que muestra miopatía del infraespinoso por la lesión nerviosa y una nueva electromiografía transcurridos seis meses para valorar la evolución de regeneración nerviosa.

Palabras clave: shoulder pain, rehabilitation, brachial plexus neuropathy.



CASO CLÍNICO

Paciente varón de 67 años que es remitido a las Consultas Externas de Rehabilitación tras la aparición insidiosa de dolor en el hombro izquierdo de unas semanas de evolución, junto con sensación de falta de fuerza en dicho hombro. El paciente lo asociaba a que previamente al inicio de la clínica, por prescripción médica había tenido que evitar dormir sobre uno de sus oídos por una patología ótica leve, lo que le obligó a dormir durante unas tres semanas en decúbito lateral izquierdo.

A la hora de realizar la exploración física, observamos a la inspección una hipotrofia en la región posterior del hombro izquierdo, más concretamente de los músculos supraespinoso e infraespinoso. La movilidad activa del hombro es indolora y completa salvo la rotación externa que se encuentra limitada en el último tercio del movimiento, quedando a 60° (hombro contralateral 90°), con buen patrón escapulohumeral. Se realizan las distintas maniobras diagnósticas del hombro (Jobe, Yocum, Hawkins, Patte, Lift off, entre otras) que resultan negativas. Destaca un mínimo ascenso de la cabeza humeral a la hora de realizar la abducción activa. Por otro lado, la movilidad pasiva del hombro es completa e indolora, y el balance muscular que se explora en la rotación externa y abducción es de 2 sobre 5 (es decir, en dichos movimientos el paciente no es capaz de completar el movimiento contra la gravedad). La hipotrofia de los músculos supraespinoso e infraespinoso que previamente habíamos visualizado se hace más evidente con la rotación interna activa.

Se solicita una ecografía del hombro, la cual no muestra alteraciones en el manguito rotador, así como en bursas y las articulaciones acromioclavicular y glenohumeral no se muestran hallazgos evidentes. El paciente se realiza además una electromiografía que concluye que existe una lesión parcial de grado moderado del ramo distal del nervio supraescapular izquierdo en estadio agudo por una posible compresión a la altura de la escotadura espinoglenoidea, la cual es una lesión compatible con la clínica que presenta nuestro paciente.

Se pauta por tanto tratamiento de fisioterapia (consistente en movilización activo-asistida de la cintura escapular para evitar rigideces articulares y mantener el balance articular libre, estiramientos y potenciación de la musculatura del hombro insistiendo en los músculos rotadores tanto internos como externos) y se revisa al paciente dos meses después, el cual refiere leve mejoría de la clínica tras dicho tratamiento prescrito. Observamos en la exploración física que, además de presentar un balance articular activo completo incluida la rotación externa, el balance muscular ha mejorado casi en su totalidad, ya que realiza una rotación interna contrarresistencia con una fuerza 4 sobre 5 y una rotación

externa contrarresistencia con fuerza 4 sobre 5 (es decir, el paciente es capaz de realizar el momento completo contragravedad y además opone resistencia casi total al explorador).

El paciente continúa mejorando con sesiones de fisioterapia y se solicitan una resonancia magnética de hombro izquierdo para descartar lesiones estructurales y una nueva electromiografía para valorar la evolución de la lesión del nervio supraescapular. En la posterior revisión en consultas con los resultados de las pruebas complementarias, la resonancia magnética muestra que se ha producido una miopatía por denervación del músculo infraespinoso en estadio subagudo-crónico secundario a la afectación del nervio supraescapular. Además, la electromiografía concluye que, en comparación con el estudio electromiográfico previo, de hace unos 6 meses, se aprecia una evolución favorable por la adecuada progresión del proceso de regeneración nerviosa, registrándose abundantes signos de regeneración nerviosa recientes. Con estos hallazgos se deduce que el proceso de regeneración aún se encuentra activo, por lo que prodrá seguir reinervando.

Una nueva exploración física aún nos muestra hipotrofia pero solo del músculo infraespinoso con leve ascenso escapular. Además, el paciente presenta un rango articular activo completo junto con un balance muscular todavía de 4 sobre 5 en la rotación externa dependiente del músculo infraespinoso, lo que concuerda con los hallazgos en la resonancia magnética.

Por lo tanto, el paciente es dado de alta y se le recomienda que continúe con los ejercicios de potenciación global aprendidos durante el tratamiento de fisioterapia, especialmente aquellos enfocados en los estabilizadores de escápula e infraespinoso. Se explica al paciente la buena evolución que presenta y que todavía tiene un rango de recuperación nerviosa de hasta 18 meses desde la lesión.

DISCUSIÓN

El nervio supraescapular es un nervio periférico mixto (es decir, tiene acción motora y sensitiva) que se origina en el tronco superior del plexo braquial, gracias a la inervación de las raíces procedentes de C5 y C6. Este nervio discurre bajo el músculo trapecio para entrar así en la fosa supraespinosa, cubierto en su parte superior por el ligamento transverso de la escápula, lugar más frecuente de su atrapamiento. Desde esta fosa supraespinosa proporciona fibras sensitivas al 70 % de la articulación del hombro y fibras motoras al músculo supraespinoso (permite la abducción del hombro) y tras atravesar la muesca espinoglenoidea, al músculo infraespinoso, que es rotador externo del hombro (1, 2) (Figura 1).

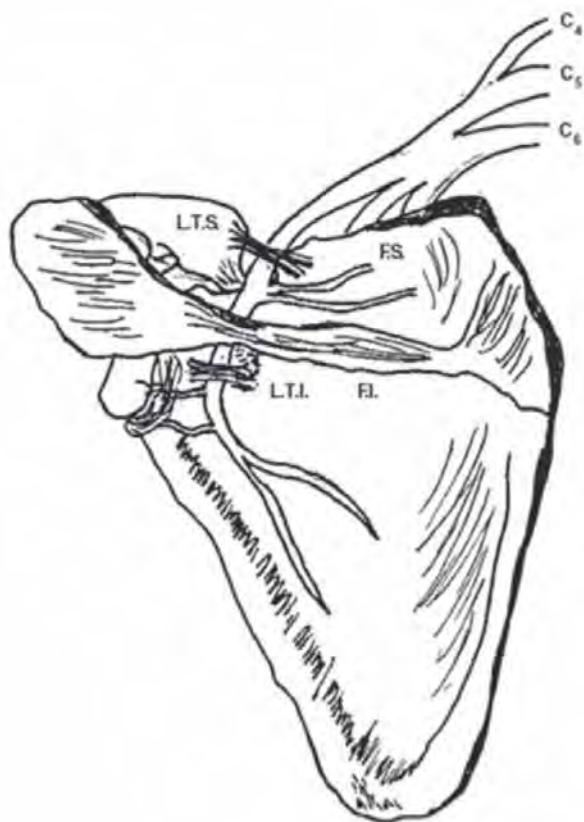


Figura 1. Anatomía y recorrido del nervio supraescapular. LTS: ligamento transverso superior de la escápula. FS: fosa supraespinosa.

La causa más frecuente de lesión del nervio supraescapular es la etiología traumática. Además de un traumatismo directo, también puede originarse debido a movimientos de tracción y fricción continua del nervio, sobre todo en movimientos repetitivos de aducción de hombro, lo cual es típico en deportes como el voleibol, el tenis o el béisbol. Otro subgrupo etiológico que se describe también es la causa compresiva por elementos variados, ya sean quistes ganglionares, carcinomas o metástasis, entre otros (3).

En el caso de nuestro paciente, es probable que la compresión mantenida durante varios días de ese hombro al permanecer en decúbito lateral fuera la culpable de su lesión, tras haber descartado otras posibles etiologías.

El diagnóstico consta de una adecuada anamnesis y una exploración física minuciosa, donde vemos hipotrofia de los músculos supra e infraespinoso. Se objetivará

por debilidad a la abducción de hombro activa los primeros 15° en caso del supraespinoso, y debilidad en la rotación externa contrarresistencia en el caso del músculo infraespinoso, como presentaba nuestro paciente. La electromiografía evidencia lesión nerviosa y la resonancia magnética valora y localiza la zona para establecer un diagnóstico diferencial. Éste se realiza con la tendinitis o rotura del manguito rotador, el síndrome de Parsonage-Turner o radiculopatía cervical C5 o C6 (3, 4).

El tratamiento de esta patología consta de varios pilares: en primer lugar fisioterapia para evitar la atrofia por desuso y las rigideces articulares; por otro lado, en caso de que presente dolor neuropático, podrán realizarse técnicas intervencionistas como el bloqueo anestésico del nervio supraescapular; y en último lugar, en función de la etiología, será necesario valorar o no el tratamiento quirúrgico (2, 3). Siempre hay que especificarle al paciente y ser claros con el concepto de que una vez retirado el agente causante, no existe tratamiento específico para una recuperación del nervio más rápida o completa.

CONCLUSIÓN

El atrapamiento del nervio supraescapular es una entidad poco frecuente que cursa con dolor y debilidad para la abducción y rotación externa activa del hombro por hipotrofia de los músculos supra e infraespinoso. Pese a que su etiología es principalmente traumática, es necesario descartar otras causas como son los tumores con pruebas complementarias como la resonancia magnética, y que el tratamiento conservador con fisioterapia ayuda a mejorar el dolor y recuperar la funcionalidad del hombro afecto, aunque disponemos de otras opciones como el bloqueo del nervio supraescapular para paliar el dolor o el tratamiento quirúrgico para liberar el mismo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Preston D, Barbara Shapiro B. Proximal Neuropathies of the Shoulder and Arm En: Preston D, Shapiro B. Electromyography and Neuromuscular Disorders. Clinical-Electrophysiologic-Ultrasound Correlations. 4ª edición. Elsevier; 2020: p. 422-437.
2. González Medina JJ. Patología osteoarticular y dolor de hombro. En: Hernández Herrero D, Jiménez Martín F, Vázquez Ariño MJ. Manual básico para residentes en Medicina Física y Rehabilitación. 1ª edición. Madrid: Enfoque Editorial SC; 2019: p. 76-86.

3. Zaldívar Barinaga B, Ruiz Torres B, Ferrández Sempere D, Urbano Duce S. Neuropatía del nervio supraescapular. Rehabilitación. 2000;34(4): 307-312.
4. Dorval Alcón M, Vélez Silva R, Galán Ramos J, Vázquez Feito A. Síndrome de atrapamiento del nervio supraescapular como causa infrecuente de hombro doloroso. SEMERGEN - Medicina de Familia, 2007;33(4), 208–211.



Osteopetrosis maligna: a propósito de un caso

AUTORA:

Cristina Bienert Groetsch

Residente de Pediatría y sus Áreas Específicas.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESTO DE AUTORES:

Ana Fuentes Nieto - Eloy Guillamón Arranz

RESUMEN

La osteopetrosis maligna infantil es una displasia ósea de herencia autosómica recesiva caracterizada por alteración de los osteoclastos y del recambio óseo, con esclerosis ósea difusa secundaria. Variantes patogénicas en el gen *TCIRG1* se identifican en más del 50 % de los casos.

Se manifiesta en los primeros meses de vida con retraso del crecimiento, rasgos particulares, déficits neurosensoriales, citopenias y visceromegalias, secundarios a cambios escleróticos. Debido al origen hematopoyético de los osteoclastos, el trasplante de progenitores hematopoyéticos es una opción terapéutica si se realiza precozmente. Sin tratamiento, presenta deterioro progresivo y elevada mortalidad. Presentamos el caso clínico de una lactante de tres meses con antecedentes familiares de osteopetrosis, bicitopenia y rasgos particulares, en la que se confirmó igualmente el diagnóstico de osteopetrosis maligna..

Palabras clave: osteopetrosis maligna, *TCIRG1*, fracturas, esclerosis ósea, déficit sensorial, citopenias, visceromegalias, estenosis de coanas.

CASO CLÍNICO

Lactante de tres meses que acude al servicio de urgencias por fiebre de hasta 39°C y leve dificultad respiratoria, de 4 horas de evolución, asociando tos y mucosidad en los dos días previos. No refieren otra sintomatología de interés.

Presenta un triángulo de evaluación pediátrica alterado por el lado respiratorio con leve taquipnea, tiraje subcostal y subcrepitantes bilaterales, manteniendo saturación de oxígeno 96 % y temperatura 37.7 °C.

En la exploración física por aparatos destaca esplenomegalia, petequias aisladas en cara, parálisis facial periférica izquierda y la presencia de rasgos faciales particulares consistentes en macrocefalia, plagiocefalia, frente prominente, proptosis ocular, filtrum profundo, nariz corta y microretrognatia (Figura 1).

Entre los antecedentes personales, la paciente ya había sido ingresada el mes anterior por bronquiolitis leve (*Rhinovirus* positivo). En ese ingreso se detectaron los rasgos craneofaciales particulares, realizando ecografía cerebral y abdominal que informaba de leve vasculopatía lentículo-estriada y bazo de ecoestructura normal y aumentado de tamaño para la edad del paciente (7.4 cm). Asimismo, fue valorada por otorrinolaringología (ORL) con diagnóstico de estenosis de coana izquierda. Al alta se prescribió tratamiento con hierro oral por anemia (hemoglobina 8 g/dl).

Como antecedentes familiares, referían que una hermana de la paciente por parte de madre tuvo un hijo fallecido a los 9 meses de vida por osteopetrosis autosómica recesiva. Había sido receptor de trasplante de médula ósea y estudiado en el servicio de Oncohematología Infantil del mismo hospital, con estudio molecular con identificación de variante homocigota probablemente patogénica en el gen *TCIRG1*.

Con todo ello, se solicitan pruebas complementarias en el servicio de urgencias. Detección rápida de antígeno de SARS-CoV-2 positiva. Analítica sanguínea con hemoglobina 8.3 g/dl, hematocrito 27 %, volumen corpuscular medio 93.4 fL, 80.000 plaquetas, 5.600 leucocitos (2.480 neutrófilos, 1.600 linfocitos). Frotis sanguíneo: serie roja con policromasia y hematíes con punteado basófilo. Abundantes dacriocitos y algún esquistocito <1 % con 13 % eritroblastos. Serie blanca sin alteraciones morfológicas y serie plaquetaria con trombocitopenia.

Dados los antecedentes y la detección de bicitopenia, se decide ingreso en planta para completar estudio.

Durante su estancia hospitalaria se realizan diversas pruebas que orientan el diagnóstico. En la analítica completa ordinaria se detecta hipocalcemia e hipofosforemia leves (Ca^{2+} 8.1 mg/dl, P^- 2.2 mg/dl). Ante anemia normocítica, se completa estudio que muestra aumento de ferritina (1134 ng/mL) con hierro, transferrina, índice de saturación de transferrina, ácido fólico y vitamina B12 normales. Se realizan sucesivas

analíticas de control, precisando transfusión de concentrado de hematíes en una única ocasión por hemoglobina en el límite del umbral de transfusión (7.1 g/dl).

Por otro lado, se solicita serie ósea en la que se aprecia esclerosis ósea difusa en miembros, costillas, cuerpos vertebrales y base del cráneo, hallazgos compatibles con osteopetrosis (Figuras 2 y 3). Se completa estudio con resonancia magnética (RM) craneal que evidencia afectación ósea generalizada de los huesos de la base del cráneo.

Se realiza interconsulta a ORL que recomienda comenzar tratamiento corticoideo y solicitan potenciales evocados auditivos tronco cerebral (PEATC) que detecta hipoacusia bilateral leve sin patología retrococlear.

Desde Oftalmología recomiendan realizar potenciales evocados visuales aunque, tras esta prueba, no se puede descartar disfunción de la vía prequiasmática visual del ojo derecho.

Se solicita valoración cardiológica que resulta normal.

Finalmente, el estudio genético dirigido a la variante previamente identificada en el sobrino de la consultante, confirma el diagnóstico de osteopetrosis autosómica recesiva tipo 1 por variante homocigota c.2383_2384del, p.(Ala796Leufs*34) en el gen *TCIRG1*.

Una vez confirmada la enfermedad, se programa colocación de Port-A-Cath y realización de trasplante urgente de progenitores hematopoyéticos de hermana HLA idéntica en las siguientes semanas.

Actualmente, la paciente tiene 8 meses y la evolución, transcurridos 3 meses desde la infusión de progenitores hematopoyéticos, es la siguiente. Recibe profilaxis úni-



Figura 1. Fenotipo al diagnóstico: macrocefalia, frente prominente, proptosis ocular, filtrum profundo, nariz corta y microretrognatia. Desviación de la comisura labial izquierda hacia abajo (parálisis facial izquierda).



Figura 2. Esclerosis ósea difusa a nivel de cráneo.



Figura 3. Esclerosis ósea en pelvis y miembros inferiores. Metáfisis de ambos fémures ensanchadas, hallazgo conocido como deformidad en “matraz de Erlenmeyer”.

camente con ciclosporina sin presentar datos de enfermedad injerto contra receptor aguda. Como efectos secundarios del tratamiento con ciclosporina presenta una hipomagnesemia secundaria que precisa suplementos orales, hipertensión arterial en tratamiento con amlodipino e hipertrichosis facial.

Mantiene insuficiencia respiratoria crónica hipoxémica-hipercápnica tipo II-obstructiva, probablemente secundaria a estenosis de coana, retrognatia e hipotonía, y ha sufrido varias reagudizaciones respiratorias que han precisado ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. Habitualmente precisa CPAP nocturna, sin oxígeno suplementario. Asimismo, es portadora de una sonda nasogástrica para nutrición enteral. A nivel neurológico la parálisis facial izquierda se ha revertido y a nivel ORL

parece responder a estímulos sonoros aunque mantiene hipoacusia bilateral leve. En cuanto al fenotipo, los rasgos faciales presentes al diagnóstico se han atenuado (Figura 4).

DISCUSIÓN

La osteopetrosis se encuadra en un grupo de trastornos hereditarios caracterizados por un aumento de la densidad ósea, por fallo en el desarrollo o la función de los osteoclastos.

Se han identificado al menos 10 genes implicados por distintos modos de herencia (recesiva, dominante o ligada al X). En la osteopetrosis autosómica recesiva, el gen *TCIRG1*, afectado en nuestra paciente, es responsable de hasta la mitad de los casos. También se han descrito variantes en otros genes: *CLCN7*, *OSTM1*, *RANK* y *RANKL* (1).

La forma de presentación y gravedad difieren en función de la herencia (2):

- **Osteopetrosis autosómica dominante** (1/250.000 nacimientos). Existen dos tipos: en el tipo I, los pacientes suelen estar asintomáticos, sin riesgo aumentado de fracturas y el signo típico es el engrosamiento osteoesclerótico aislado de la



Figura 4. Imagen actual de la paciente, transcurridos 3 meses desde el trasplante de progenitores hematopoyéticos. Se observa hipertriosis facial, disminución de la proptosis ocular y atenuación de rasgos fenotípicos presentes al diagnóstico.

bóveda craneal; el tipo II (enfermedad de Albert-Schönberg) debuta en la edad adulta.

- **Osteopetrosis autosómica recesiva:** 5/100.000 nacimientos. Como en el caso de nuestra paciente, se manifiesta en los primeros meses de vida y es potencialmente mortal. A su vez se subdivide en ARO maligna y ARO intermedia con un inicio más tardío y fenotipo más leve. Dentro de las ARO malignas encontramos la ARO tipo neuropática y la ARO con acidosis tubular renal.

En cuanto a la etiopatogenia dentro de las osteopetrosis autosómica recesivas, la mayoría de las variantes genéticas implican alteración de los osteoclastos ('*osteoclast-intrinsic form*') excepto las alteraciones en *TNFSF11/TNFRSF11A* que codifican RANK/RANK-L (2), lo cual tiene implicaciones de cara al tratamiento.

Entre las manifestaciones clínicas de la osteopetrosis autosómica recesiva (ARO) se encuentran el retraso de crecimiento con macrocefalia, frente abombada, proptosis ocular y micrognatia. Las radiografías muestran aumento de la

densidad mineral ósea, con deformidad tipo “matraz de Erlenmeyer” en región femoral distal y metáfisis de huesos largos, tal y como se observa en el caso que nos ocupa (Figuras 2 y 3). Los cambios escleróticos condicionan afectación neurológica relacionada con la inadecuada formación de los orificios craneales por los cuales discurren los principales vasos y pares craneales. Como resultado de esto, los pacientes con ARO desarrollan con relativa frecuencia hidrocefalia, malformación de Chiari tipo 1, compresión de nervios craneales, estenosis de coanas, dificultad respiratoria y disfagia. Esto explica también la afectación visual progresiva, parálisis facial e hipoacusia que presentaba nuestra paciente. El fallo medular se debe a la ocupación de la médula ósea y a mielofibrosis en algunos pacientes, lo que condiciona anemia, trombocitopenia con recuento variable leucocitario, hematopoyesis extramedular, hepato-esplenomegalia e infecciones recurrentes en la infancia. Se han reportado fracturas patológicas con traumatismos leves después de la primera infancia, con consolidación deficiente. La erupción dentaria puede ser tardía, con desarrollo de caries dentales, debiendo considerar la osteomielitis mandibular como complicación potencial en caso de extracción dentaria. La hipocalcemia secundaria a hiperparatiroidismo es un hallazgo de laboratorio relativamente frecuente y, ocasionalmente, puede conducir incluso a la aparición de tetania y convulsiones por hipocalcemia después del periodo neonatal. Los niveles de inmunoglobulinas varían desde normales hasta bajos, pudiendo empeorar con la edad y la progresión de la enfermedad (3, 4).

El diagnóstico de sospecha se establece por la exploración física y los hallazgos radiológicos típicos, siendo el estudio genético el que proporciona un diagnóstico definitivo.

Hallazgos radiológicos típicos (5):

- Aumento generalizado de la densidad ósea (columna, clavículas, escápulas, húmeros).
- Engrosamiento de los huesos craneales y estrechamiento de los forámenes (Figura 2).
- Deformidad en “matraz Erlenmeyer”, especialmente en fémur distal (Figura 3).

Con respecto al tratamiento, la única terapia curativa es el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TAPH), que debe realizarse de forma precoz al confirmarse el diagnóstico, siempre y cuando no existan contraindicaciones. Hay una clara correlación entre la edad del TAPH y su éxito, puesto que el riesgo de rechazo del trasplante y el fallo del injerto aumenta conforme progresa el fallo medular y, además, al realizarlo precozmente, se previenen alteraciones sensoriales irreversibles y complicaciones neurológicas derivadas de la compresión nerviosa (6).

El TAPH está indicado únicamente en aquellas formas '*osteoclast-intrinsic*' y cuando existen complicaciones no compatibles con la vida o que reducen significativamente la calidad de vida.

En cambio, está contraindicado en formas neuropáticas, puesto que no previene la neurodegeneración progresiva característica, aunque los pacientes se encuentren inicialmente asintomáticos (7).

En cuanto al pronóstico tras el trasplante, en una revisión realizada en 2013, la supervivencia libre de enfermedad a los 5 años en donantes HLA idénticos, como es el caso de nuestra paciente, fue del 88 %. De los supervivientes, 2/3 presentan discapacidad visual, un 10 % problemas de audición y retraso motor y un 10 % trastornos del espectro autista (2).

Sin tratamiento, la mayoría de los pacientes mueren en la primera década de la vida, principalmente por complicaciones derivadas de la insuficiencia medular (4).

Como conclusión, queremos remarcar la importancia de la visión global del paciente y la adecuada recogida de antecedentes, pues nos alerta y permite ampliar el diagnóstico diferencial. En este caso, la asociación de antecedentes familiares, citopenias, visceromegalias, rasgos particulares y afectación de pares craneales debe hacer sospechar ARO. Todo ello, nos debe conducir a la realización de una serie ósea de cara a confirmar nuestra sospecha antes de recibir la confirmación molecular. La existencia de dos casos de la enfermedad en una misma familia subraya la importancia de un correcto asesoramiento genético y reproductivo, con extensión del estudio de portadores al resto de familiares en riesgo, tras un primer diagnóstico. Asimismo, identificar el defecto molecular ofrece información acerca del pronóstico. Afortunadamente, las variantes patogénicas en *TCIRG1* como la de nuestra paciente, no se asocian a neurodegeneración, permitiendo optar por el TAPH como opción curativa, teniendo en cuenta que no revierte la mayor parte de los déficits ya establecidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. M.A. Raya Jiménez, J.M. Sequí Canet, M. Sifre Gandía, Osteopetrosis infantil maligna: utilidad del diagnóstico molecular. *An Pediatr (Barc)*. 2011;75(4):281-293.
2. Sobacchi C, Schulz A, Coxon FP, Villa A, Helfrich MH. Osteopetrosis: Genetics, treatment and new insights into osteoclast function. *Nat Rev Endocrinol*. 2013 Sep;9(9):522-36.
3. Pillai NR, Aggarwal A, Orchard P. Phenotype-autosomal recessive osteopetrosis. *Bone*. 2022 Dec1;165:116577.

4. Stark Z, Savarirayan R. Osteopetrosis. Orphanet J Rare Dis [Internet]. 2009 Feb 20 [cited 2023 Jun 20];4(1):1–12. Available from: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/1750-1172-4-5>
5. Spinnato P, Pedrini E, Petrera MR, Zarantonello P, Trisolino G, Sangiorgi L, et al. Spectrum of Skeletal Imaging Features in Osteopetrosis: Inheritance Pattern and Radiological Associations. Genes (Basel) [Internet]. 2022 Nov 1 [cited 2023 Jun 20];13(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36360203/>
6. Teti A. Early treatment of osteopetrosis: Paradigm shift to marrow cell transplantation. Bone [Internet]. 2022 Nov 1 [cited 2023 Jun 27];164. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35933094/>
7. Schulz A, Moshous D. Hematopoietic stem cell transplantation, a curative approach in infantile osteopetrosis. Bone [Internet]. 2023 Feb 1 [cited 2023 Jun 27];167. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36470372/>

49

Volviendo a lo básico: la fisiopatología como clave diagnóstica de la hipoxemia

AUTOR:

Francisco Martínez García
Residente de Medicina Interna.
Hospital General Universitario Santa Lucía

RESTO DE AUTORES:

Carlos Galera Román

RESUMEN

La disnea es uno de los síntomas que con más frecuencia se presentan en síndromes que se diagnostican y tratan en el ámbito hospitalario. Sin embargo, en ocasiones es difícil alcanzar el diagnóstico de certeza. En este caso, tras múltiples episodios de insuficiencia respiratoria junto a una comunicación interauricular presente y antecedente de migrañas e ictus se sospecha un shunt intracardíaco derecha-izquierda, con posterior confirmación ecocardiográfica. Así, se discute la fisiopatología del shunt, sus manifestaciones clínicas y la dificultad diagnóstica. La importancia de un enfoque holístico y un exhaustivo análisis de antecedentes han sido claves para el diagnóstico después de más de una década de síntomas.

Palabras clave: disnea, shunt, fisiopatología.



CASO CLÍNICO

Mujer de 68 años exfumadora desde hace más de 35 años (IPA: 35 paq/año), hipertensión arterial esencial en tratamiento con Valsartán/Hidroclorotiazida 80/12.5 mg, diabetes mellitus tipo 2 insulino dependiente y en tratamiento con Semaglutida 14 mg, dislipemia en tratamiento con Atorvastatina/Ezetimiba 10/20 mg. Como antecedentes de interés cabe destacar: insuficiencia respiratoria de etiología no aclarada y migrañas desde hace más de 10 años con múltiples consultas a urgencias, ictus isquémico ACM-ACP de origen cardioembólico hace 8 años, anticoagulada con Acenocumarol desde entonces y que precisó de estudio neurosonológico en el que se describe shunt sobre ACM y patrón compatible con una comunicación derecha-izquierda de probable origen cardíaco; se realiza entonces ecocardiografía transesofágica que detecta foramen oval permeable y aneurisma del septo interauricular. Síncope de perfil cardiogénico hace 5 años objetivándose bloqueo de rama izquierda y bloqueo aurículo-ventricular de primer grado infrahisiano (HV > 90 mseg) que precisó de marcapasos definitivo modo DDD. Hace 4 años durante el postoperatorio de una prótesis total de rodilla derecha sufrió episodio de desaturación de oxígeno y síncope, se remitió a consultas de Neumología y se descartó SAHS sin hallazgos concluyentes que justificaran la desaturación.

En enero de 2022 consultó en urgencias por episodio de insuficiencia respiratoria parcial, ingresó en Medicina Interna por test de antígeno SARS-CoV-2 positivo con radiografía de tórax sin infiltrados y auscultación normal, siendo alta a las 48h tras infección paucisintomática. En abril de 2022 volvió a consultar por nuevo episodio de insuficiencia respiratoria parcial, se ingresó en Medicina Interna y se concluyó insuficiencia respiratoria de causa no filiada con TAC tórax con contraste normal.

Finalmente consulta en urgencias en mayo de 2023 por astenia y disnea progresiva de 8 días de evolución, sin fiebre, dolor torácico, ortopnea ni otra clínica asociada. A su llegada afebril, TA: 144/87 mmHg, FC: 100 lpm y Sat. O₂: 91 %. A la exploración física inicial impresiona de enfermedad pero no de gravedad, cianosis peribucal sin taquipnea y taquicardia, acrocianosis (Figuras 1 y 2). En relación a las exploraciones complementarias solicitadas no hay cambios electrocardiográficos, la radiografía de tórax es normal, en la analítica de sangre no hay elevación de reactantes de fase aguda, hemograma dentro de la normalidad y no presenta elevación de dímero D, proBNP ni troponinas. A nivel gasométrico la paciente experimenta la siguiente evolución:

- Gasometría arterial (FiO₂: 21 %): pH: 7.483, pO₂: 52.9 mmHg, pCO₂: 21.4 mmHg, Sat. O₂: 87.2 %, HCO₃⁻: 16.
- Gasometría arterial (FiO₂: 50 %): pH: 7.518, pO₂: 67.8 mmHg, pCO₂: 21.5 mmHg, Sat. O₂: 93.1 %, HCO₃⁻: 17.4.



Figura 1. Acrocianosis.

— Gasometría arterial (FIO₂: 35 %): pO₂: 56.6 mmHg, pCO₂: 18.8 mmHg, Sat. O₂: 91.8 %, HCO₃⁻: 18.2.

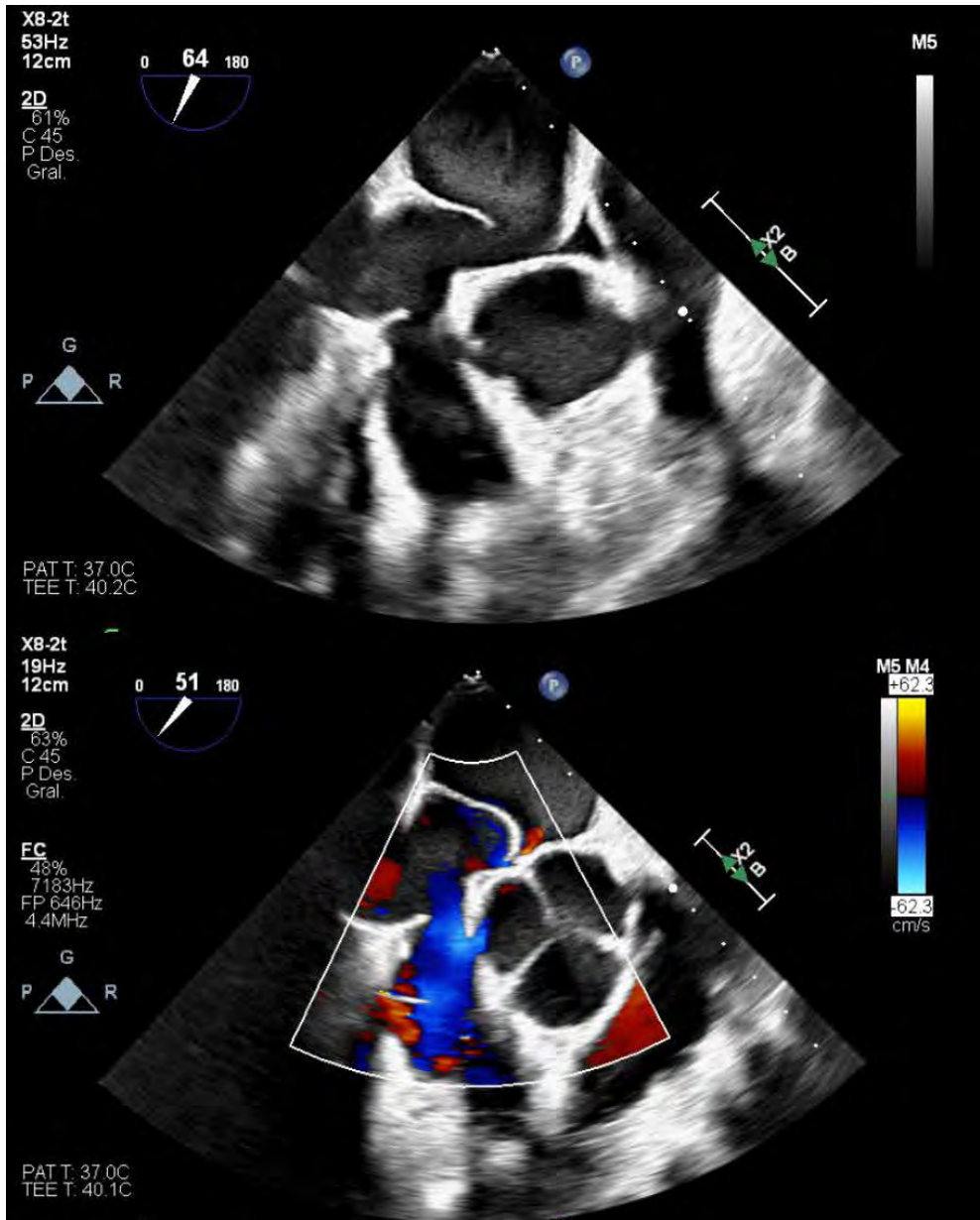
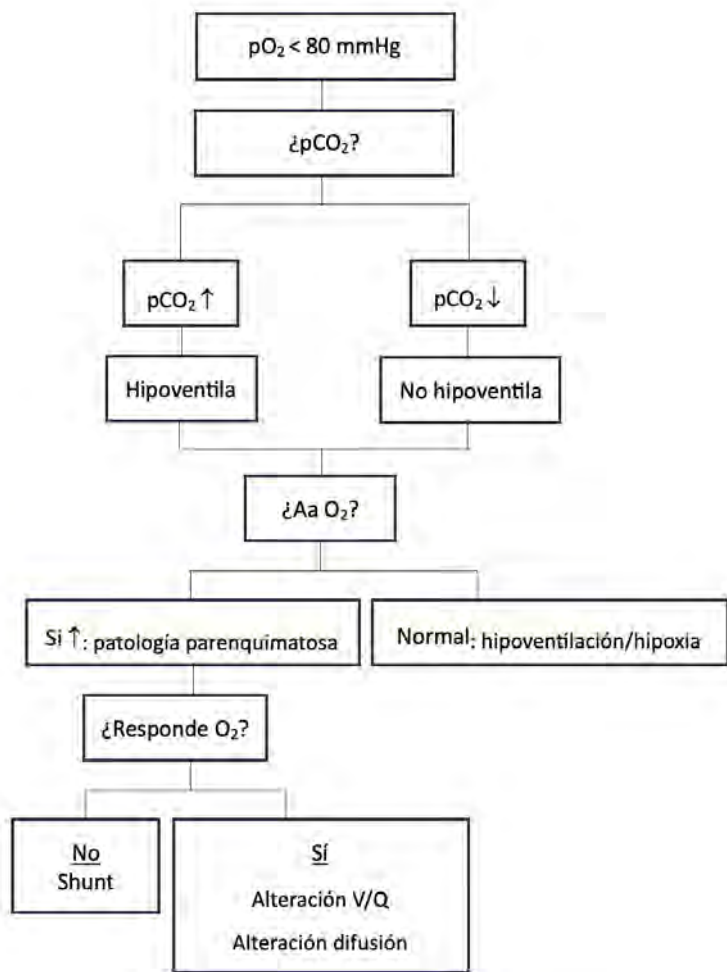


Figura 2. Foramen oval permeable en ETE.

Se identifica insuficiencia respiratoria hipoxémica no hipercápnica refractaria a oxigenoterapia. Ante el desconocimiento de la causa que está originando la insuficiencia respiratoria se ingresa a Medicina Interna.



Gráfica 1. Algoritmo hipoxemia (2, 3).

Durante su estancia en planta de hospitalización se realiza estudio para conocer la etiología de la insuficiencia respiratoria. Inicialmente se realiza un análisis de las consultas médicas de los últimos 10 años en los que ha consultado en urgencias en multitud de ocasiones por migrañas y disnea. Además, se confirman los datos de la anamnesis de urgencias con un episodio de disnea de reposo autolimitado y de escasos minutos de duración sin otra clínica acompañante. A la exploración vuelve a destacar cianosis labial, nasal y en ambos pies.

Se confirma la ausencia de respuesta gasométrica a la oxigenoterapia y se realiza el diagnóstico diferencial en torno a la hipoxemia como guía. Analizando los resulta-

dos gasométricos del servicio de urgencias destaca la refractariedad a oxigenoterapia y un gradiente alvéolo-arterial elevado (en urgencias: 68.8). Así siguiendo el algoritmo (Gráfica 1) orienta a un fenómeno shunt.

Inicialmente se realiza prueba de función respiratoria mediante espirometría que se informa sin alteraciones. Asimismo se solicita angio-TAC que descarta tromboembolismo pulmonar. A través de la realización de un exhaustivo estudio de los antecedentes personales de la paciente, con ingresos previos por insuficiencia respiratoria de causa no filiada, migrañas de más de 10 años de evolución, un ictus de probable origen cardioembólico y una comunicación interauricular, el diagnóstico diferencial se enfoca hacia el shunt intracardiaco como responsable de la clínica actual.

En este sentido se realiza ecocardiograma con contraste en el que se evidencia FOP (Figura 2) y paso masivo de contraste de cavidades derechas a izquierdas en condiciones basales, incluso sin necesidad de maniobras de Valsalva (Figura 3), es decir, shunt intracardiaco que justifica la hipoxemia refractaria a oxigenoterapia. Tras ello se consulta con el servicio de Cardiología y se realiza cierre percutáneo de FOP previa ETE.

DISCUSIÓN

En condiciones fisiológicas se asegura la llegada de aire a los alvéolos a través de la ventilación y de sangre a la circulación de los vasos pulmonares a través de la perfusión, produciéndose el movimiento de gases entre alvéolos y vasos pulmonares mediante la difusión. La concordancia entre el gas alveolar y la sangre capilar pulmonar es lo que se mide mediante la relación ventilación/perfusión. En determinadas patologías, hay alvéolos que están ventilados pero no perfundidos, lo que incrementa el espacio muerto. Mientras que la hipoxia alveolar produce vasoconstricción arterial y arteriolar pulmonar, es decir, la hipoxemia mantenida aumenta la resistencia vascular pulmonar (1). En relación a la concordancia ventilación/perfusión en una unidad alvéolo-capilar puede oscilar entre cero (ventilación totalmente ausente y la unidad se comporta como un cortocircuito) e infinito (perfusión totalmente ausente y la unidad se comporta como un espacio muerto). Una medida muy útil para valorar la oxigenación y grado de efectividad de la membrana alvéolo-capilar es el gradiente alvéolo-arterial de oxígeno ($PAO_2 - PaO_2$), que nos permite diferenciar las hipoxemias debidas a hipoventilación (conservado) de las causadas por enfermedades que afectan al parénquima pulmonar (alterado) (2).

Un desequilibrio en la relación ventilación/perfusión es la causa más frecuente de hipoxemia. (3) En nuestro caso la etiología se encuentra en un shunt intracardiaco con pase transitorio derecha-izquierda secundario a una comunicación interauricular por un foramen oval permeable.

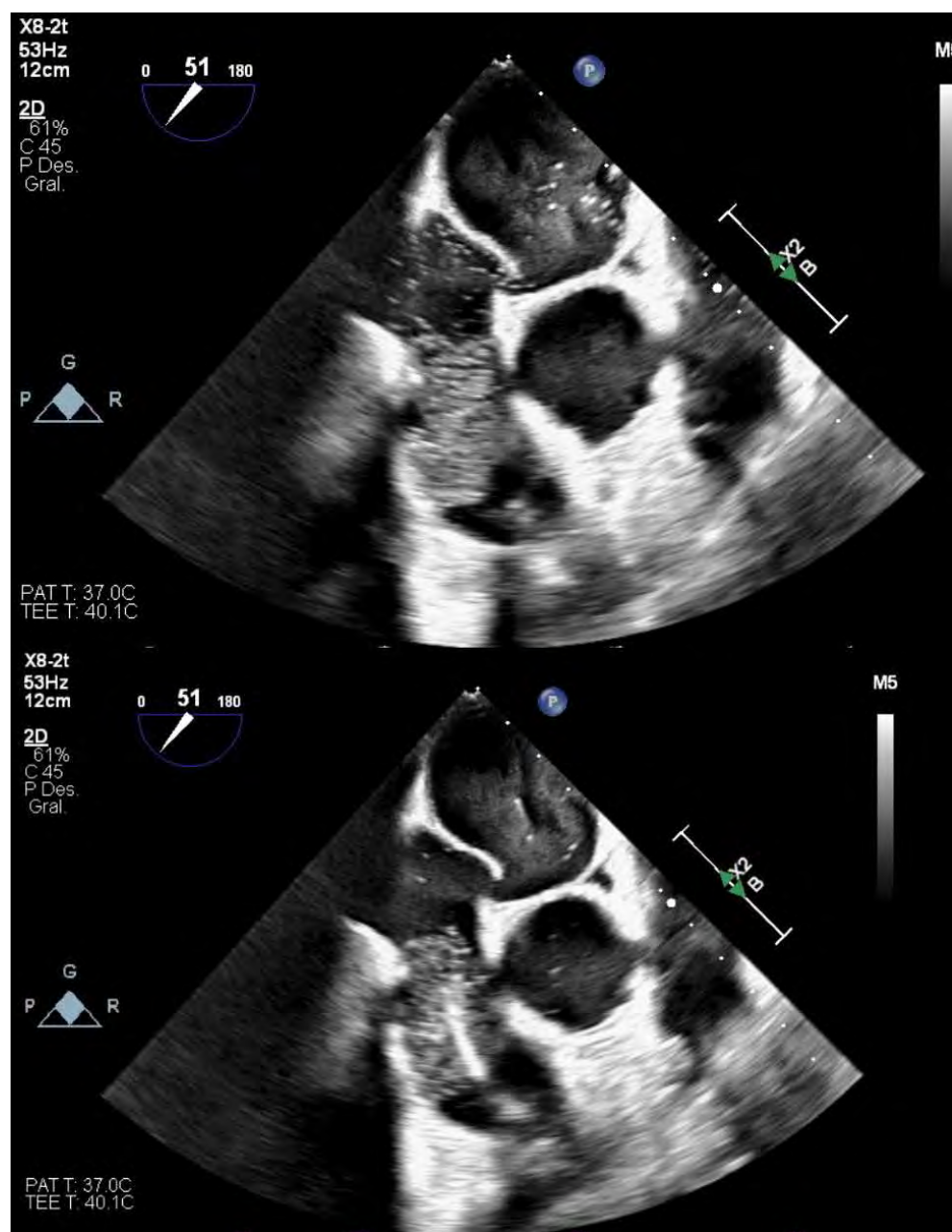


Figura 3. Foramen oval permeable en ETE.

El foramen oval es una comunicación entre las aurículas necesaria durante la vida fetal, pues permite el paso de sangre oxigenada desde la placenta a la circulación sistémica del feto. Inmediatamente después del nacimiento, la presión en cavidades derechas cardíacas y las resistencias vasculares pulmonares disminuyen bruscamente tras el llenado de los alvéolos, al tiempo que aumenta la presión en la aurícula izquierda tras el incremento del retorno venoso. Ambos fenómenos conducen al cierre funcional del foramen oval. Sin embargo si este cierre no llega a producirse, el foramen oval permanece permeable en la edad adulta (25 % población), y aunque en la mayoría de las ocasiones sin repercusiones clínicas, puede favorecer un circuito derecha-izquierda durante el cruce de presiones del ciclo respiratorio, sobre todo en telediástole, o en situaciones que aumenta la presión en la aurícula derecha (tos o Valsalva) (4).

Con respecto a las manifestaciones clínicas que puede tener el foramen oval permeable tal y como se recoge en el estudio PICCS (PFO and Cryptogenic Stroke Study) (5), los defectos y cortocircuitos más grandes presentan mayor riesgo de infarto criptogénico. Otros factores de riesgo parecen ser el cortocircuito espontáneo en reposo sin maniobras de Valsalva, tal y como ocurre en este caso clínico. Por otra parte, Willmshurst et al (6) describen que la migraña es más frecuente en pacientes con foramen oval permeable con shunt de mayor tamaño espontáneo en reposo. Finalmente y en el contexto de la clínica de disnea y cianosis de esta paciente, destaca el síndrome platipnea-ortodesoxia, que se caracteriza por disnea y desaturación arterial inducida por ortostatismo con una mejoría de los síntomas con el decúbito. Para que se dé precisa de un defecto anatómico (ejemplo: foramen oval permeable) y un componente funcional (ejemplo: bipedestación) que facilite el redireccionamiento del flujo de vena cava inferior hacia el septo y el paso de sangre pobre en oxígeno de aurícula derecha a izquierda. (5, 7) Esta condición lleva a que la sangre rica en productos de desecho procedente de la circulación venosa sistémica se mezcle con la sangre rica en oxígeno procedente de la circulación pulmonar antes de ser bombeada al resto del organismo. Este fenómeno tiene consecuencias significativas, pues la sangre pobre en oxígeno que pasa finalmente a la circulación sistémica nos explica la sintomatología de fatiga, cianosis y disnea. Para alcanzar el diagnóstico de certeza se recomienda inicialmente el ecocardiograma con test de burbujas (solución salina agitada) que certifique una comunicación permeable entre las cavidades derechas e izquierdas que justifique la hipoxemia (4).

El diagnóstico de la insuficiencia respiratoria secundaria a shunt derecha-izquierda implica un elevado grado de sospecha clínica. (8) Su diagnóstico muchas veces pasa inadvertido, los pacientes consultan en múltiples ocasiones por insuficiencia respiratoria hasta llegar al diagnóstico definitivo. (7, 9) De hecho, esta paciente ha sido el reflejo de lo arduo que puede llegar a ser: historia de migrañas de más de 10

años, infarto cerebral criptogénico, múltiples consultas en urgencias por disnea y dos ingresos hospitalarios previos con diagnóstico de insuficiencia respiratoria de causa no filiada. En definitiva, un exhaustivo análisis de los antecedentes de la paciente, la clínica actual y un abordaje holístico, atendiendo a la fisiopatología básica, ha sido la llave para alcanzar el diagnóstico de certeza y resolver una clínica de más de una década de evolución.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ganzo M, Martínez E, Segado A, Maganto A. Interpretación de la gasometría arterial en enfermedades respiratorias. *Medicine*. 2015;11(88):5284-5288.
2. Baron RM. Disnea. Harrison. Principios de Medicina Interna, 20.^a ed. McGraw-Hill Medical [Internet] [citado el 10 de noviembre de 2023].
3. Naureckas ET, Solway J. Trastornos de la función respiratoria. Harrison. Principios de Medicina Interna, 20.^a ed. McGraw-Hill Medical [Internet] [citado el 11 de noviembre de 2023].
4. Cruz-González I, Solís J, Inglessis-Azuaje I, Palacios IF. Foramen oval permeable: situación actual. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2008 [citado el 11 de noviembre de 2023];61(7):738-51.
5. Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR, Sciacca RR, Mohr JP. Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: patent foramen ovale in Cryptogenic Stroke Study. *Circulation*, 105 [Internet]. 2002 [citado el 11 de noviembre de 2023];pp. 2625-31
6. Wilmsmurst P, Nightingale S. Relationship between migraine and cardiac and pulmonary right-to-left shunts. *Clin Sci (Lond)*, 100 [Internet]. 2001 [citado el 11 de noviembre de 2023]; pp. 215-20
7. Casanovas-Marbà N, Feijoo-Massó C, Guillaumon-Torán L, Guillaumet-Gasa E, García-del Blanco B, Martínez-Rubio A. Hipoxemia grave por shunt derecha-izquierda a través del foramen oval en ausencia de hipertensión pulmonar. Existe y se puede tratar con éxito. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2014 [citado el 11 de noviembre de 2023];67(4):324-5.
8. Mojadidi MK, Ruiz JC, Chertoff J, Zaman MO, Elgendy IY, et al. Patent Foramen Ovale and Hypoxemia. *Cardiol Rev*. [Internet]. 2019 [citado el 11 de noviembre de 2023];27(1): 34-40.
9. Appiani F, Uriarte P, Fernández R, Parra V, Pineda F. Hipoxemia recurrente y foramen oval permeable. Unidad diagnóstica fácilmente inadvertida. Caso clínico. *Rev Med Chil* [Internet]. 2020 [citado el 11 de noviembre de 2023];148(2):263-7.

50

Una relación inesperada: páncreas y corazón

AUTORA:

Bettina Rebeca De Berardinis

Residente de Cardiología.

Hospital General Universitario Santa Lucía

RESTO DE AUTORES:

Leticia Risco Eres - Francisco Buendía Santiago - Antonio Meseguer Hernández

Eloy Mite Salazar - María Belén Villamarín Heredia

RESUMEN

La cardiopatía carcinoide se trata de una manifestación rara de una patología así mismo poco frecuente, el tumor carcinoide. Es importante destacar que esta presentación suele darse en fases avanzadas y suele traducirse en aumento de la morbilidad y mortalidad en estos pacientes. Esta relación entre tumor carcinoide y corazón tiene en común la serotonina como agente vasoactivo responsable de estimular el crecimiento de fibroblastos y la fibrogénesis. En su patogénesis se ve implicado el depósito de tejido fibroso sobre las valvas, músculo papilar, cuerdas, paredes ventriculares cardíacas. La cavidad cardíaca afectada son las derechas, en específico sus válvulas, por lo que la presentación clínica se centra en aumento de fatiga, disnea de pequeños a moderados esfuerzos, edema y ascitis. Su diagnóstico se centra en la ecocardiografía y el manejo en terapia depleitiva aunque actualmente se están desarrollando prometedoras alternativas quirúrgicas.

Palabras clave: cardiopatía, páncreas, carcinoide, insuficiencia, tricúspide, pulmonar.



CASO CLÍNICO

Los tumores neuroendocrinos tienen una incidencia baja que se estima entre 2.5 a 5 casos por cada 100.000 habitantes estando la mayoría localizados en el sistema gastrointestinal y con menor frecuencia, en el ovario y pulmones. De estos, un 30-40 % derivan en síndrome carcinoide y de estos, un 50 % van a finalmente desarrollar cardiopatía carcinoide (2). Es por ello, que las guías recomiendan la realización de ecocardiogramas a estos pacientes dado el impacto en supervivencia que tiene el desarrollo de este síndrome.

Dado la baja frecuencia de esta patología y la necesidad de un equipo multidisciplinar para la toma de decisiones, he querido exponer este caso clínico.

Varón de 74 años hipertenso con buena calidad de vida, corredor habitual de maratones con antecedentes familiares de padre fallecido de cáncer de hígado y hermano con cáncer de colon en remisión que acude a urgencias por clínica de dolor abdominal de días de duración. Durante su estancia en urgencias se realiza una ecografía abdominal con hallazgo de lesiones hepáticas sugestivas de metástasis. A continuación, el paciente es dado de alta a domicilio pendiente de estudio de extensión con TAC bifásico y biopsia de lesiones hepáticas que una vez realizados, informan de tumor neuroendocrino de páncreas no funcionante con estadio T4N1M1 de bajo grado Ki67 3-5 %, que condiciona una insuficiencia pancreática exocrina.

El paciente es tratado con análogo de somatostatina como tratamiento de primera línea observándose a los 11 meses progresión hepática con aumento de la cromogranina A, así como progresión de las metástasis hepáticas en intensidad, número y extensión por lo que se pasa a tratamiento de segunda línea con everolimus, manteniendo somatulina.

El tumor neuroendocrino de páncreas se trata de un cáncer de baja prevalencia en el que hasta un 50-75 % de los casos son no funcionales. Suelen ser esporádicos aunque también pueden presentarse como endocrinopatías hereditarias como el MEN1, síndrome de Von Hippel-Lindau, neurofibromatosis tipo 1 o esclerosis tuberosa entre otros. En nuestro paciente se trata de una presentación aislada y dado el carácter no secretor del tumor, estos casos suelen detectarse más tardíamente por clínica de compresión o síntomas secundarios a las metástasis (3).

A los 10 meses del diagnóstico es derivado a consultas de cardiología para estudio de edema de miembros inferiores bilateral y se realiza ecocardiograma con hallazgo de hipertrofia ventricular izquierda severa con FEVI estimada del 65 %. Se observó una insuficiencia tricuspídea libre por falta de coaptación de los velos de la tricúspide que condicionaba dilatación de aurícula y ventrículo derecho por sobrecarga de volumen así como congestión venosa sistémica, todos estos hallazgos compatible



Figura 1. Ecografía transtorácica. Se observa ausencia de coaptación de velos de válvula tricúspide en sístole.

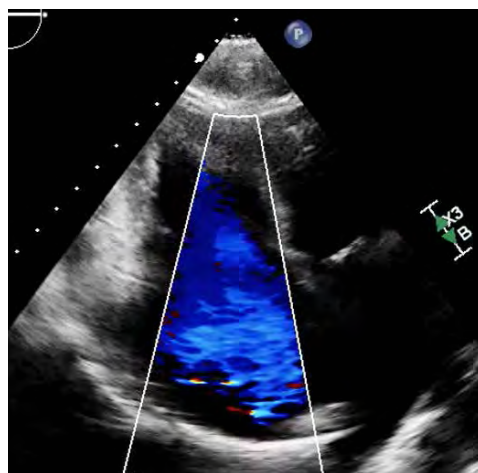


Figura 2. Ecografía transtorácica. Flujo Doppler de regurgitación tricúspide de base ancha y que alcanza techo de aurícula derecha.

con infiltración carcinoide de predominio tricúspide. Se inicia tratamiento diurético intenso diario con 80 mg de furosemida y 50 mg de aldactone y se continua seguimiento por parte de cardiología con ecocardiografía de control. Así mismo, dado la importante ascitis, se somete al paciente a drenaje peritoneal con una pericardiocentesis evacuadora de 8000 cc.

La ecocardiografía es la prueba de elección para el diagnóstico y seguimiento de la cardiopatía carcinoide. Los hallazgos típicos incluyen la insuficiencia tricúspide en la gran mayoría de pacientes y se caracteriza por la presencia de engrosamiento de las valvas, reducción de su movilidad o incluso restricción de la misma que condicionan sobrecarga de volumen del ventrículo derecho. Así mismo, suele haber afectación de la válvula pulmonar. Solo en un 5 % de los casos se observa afectación de cavidades izquierdas dado que la serotonina es inactivada a nivel pulmonar por enzimas del sistema vascular pulmonar lo que protege dichas cavidades (1). Aunque se trata de casos más raros, puede haber metástasis cardíacas que pueden ser mejor caracterizadas por la resonancia cardíaca.

En el seguimiento a pesar de presentar enfermedad estable dada la aparición de ascitis multicompartimental así como hígado con realce heterogéneo que sugieren disfunción hepática, se opta por paso a tratamiento de tercera línea con esquema CAPTEM (capecitabina y temozolamida) con el cual se aprecia en controles con TAC estabilidad de los implantes hepáticos sin cambios en la ascitis aunque persiste elevación de marcadores tumorales. Además, a nivel clínico el paciente presenta mayor clínica de cansancio y edema con pérdida de 12 kilos y drenaje diario peritoneal de



Figura 3. Ecografía transtorácica. Estudio 3D de válvula tricúspide donde se observa engrosamiento de las valvas.

alto riesgo quirúrgico se plantea en sesión médica el uso de dispositivos sobre venas cavas en lugar de sustitución/reparación valvular tricúspide.

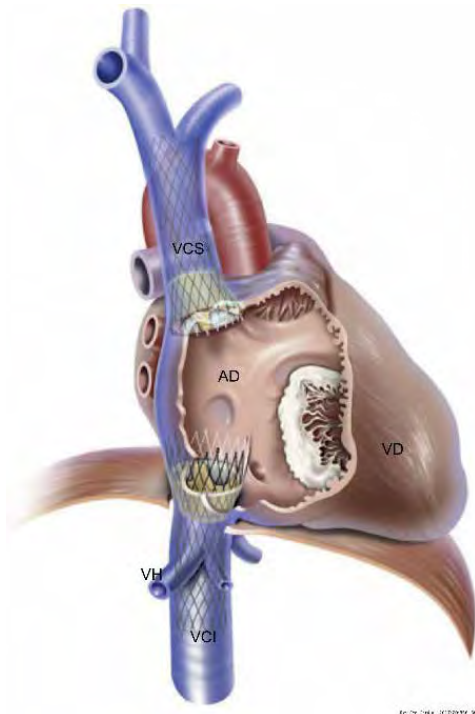


Figura 4. Modelo de dispositivo de venas cavas (CAVI). (6) Implante valvular con un dispositivo TricValve autoexpandible en la vena cava inferior y otro en la superior.

400 cc/día a pesar de aumento de dosis de tratamiento depleitivo. Se realiza nuevo control con ecocardiograma en el que además de los hallazgos antes descritos se observa afectación de la válvula pulmonar con insuficiencia pulmonar severa y se aprecia ya disfunción ventricular derecha. Ante hallazgos y aceptable respuesta a tratamiento de quimioterapia, se plantea junto con el equipo de oncología tratamiento quirúrgico. Sin embargo, dada la importante comorbilidad y

El manejo de la valvulopatía tricúspide se centra en el manejo médico basado en el uso de diurético con opción quirúrgica sobre la válvula en aquellos casos que no responden al tratamiento, sin embargo, la mortalidad de esta intervención es mayor con respecto al del resto de valvulopatías. Los dispositivos de implantación en vena cava han surgido como alternativa para aquellos pacientes de alto riesgo quirúrgico que a menudo suelen tener afectación congestiva hepática y fallo de ventrículo derecho (5). Estos dispositivos cuyo objetivo se centran en aliviar la congestión sistémica se basan en la creación de una válvula en el interior de la vena cava inferior y otra en la vena cava superior, en la unión cavo-auricular de forma que puedan reducir el flujo regurgitante y aumentar el volumen de eyección del ventrículo derecho mejorando así el gasto cardíaco del paciente. El factor limitante en su uso subyace en la escasa evidencia clínica

hasta el momento y la poca experiencia en el uso e implante de estos dispositivos. Actualmente existen 3 dispositivos diseñados específicamente para la anatomía de las venas cavas: TricValve®, Tricento®, Trillium™; y un dispositivo denominado no dedicado a las venas cavas que se trata de dispositivos autoexpandibles: Edwards Sapien®.

El paciente es trasladado al hospital de referencia para valoración de actitud quirúrgica. Ante situación de ECOG 4 con astenia y anorexia importante finalmente se estima que el procedimiento excede cualquier beneficio por el alto riesgo de fracaso de ventrículo derecho si se trata la insuficiencia tricuspídea al persistir la insuficiencia pulmonar por lo que es desestimado para cirugía y se opta por mayor optimización del tratamiento depleitivo.

Actualmente, tras 2 años y medio desde el diagnóstico, el paciente cuenta con un buen apoyo familiar manteniéndose activo a pesar de requerir silla de rueda. En última visita con oncología se retira tratamiento neoplásico por escaso beneficio clínico, en situación de enfermedad estable.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jin C, Sharma AN, Thevakumar B, Majid M, Al Chalaby S, Takahashi N, et al. Carcinoid heart disease: Pathophysiology, pathology, clinical manifestations, and management. *Cardiology* [Internet]. 2021;146(1):65–73.
2. Mattig, I., Franke, M.R., Pschowski, R. et al. Prevalence, one-year-incidence and predictors of carcinoid heart disease. *Cardiovasc Ultrasound* 21, 18 (2023).
3. Metz DC, Jensen RT. Gastrointestinal neuroendocrine tumors: Pancreatic endocrine tumors. *Gastroenterology* [Internet]. 2008;135(5):1469–92.
4. Implante de prótesis en cavas como tratamiento percutáneo de la insuficiencia tricuspídea: evaluación anatómica preprocedimiento [Internet]. *Revespcardiol.org*.
5. Omar Abdul-Jawad Altisent, Rimantas Benetis, Egle Rumbinaite, et al. Caval Valve Implantation (CAVI): An Emerging Therapy for Treating Severe Tricuspid Regurgitation (Review), 7 October 2021, *Journal of Clinical Medicine*.
6. Campelo-Parada F, Lairez O, Carrié D. Tratamientos percutáneos de la valvulopatía tricuspídea: una nueva esperanza para la válvula «olvidada». *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2017;70(10):856–66.

51

Fascitis necrotizante: de la sospecha a la supervivencia

AUTORA:

Olga García García
Residente de Urología.
Hospital General Universitario Santa Lucía

RESTO DE AUTORES:

Julia García Urban - Elena Crespo Álvarez

RESUMEN

La fascitis necrotizante es una infección de los tejidos blandos caracterizada por la rápida destrucción de la piel, tejido celular subcutáneo y fascia muscular. Es una emergencia médica con alta tasa de mortalidad que progresa rápidamente, por lo que la clave para el pronóstico radica en la pronta detección y un tratamiento inmediato mediante antibioterapia empírica y desbridamiento quirúrgico. Presentamos el caso de una mujer de 43 años diagnosticada de miofascitis necrotizante por *Streptococcus Pyogenes* en el que la actuación urgente y multidisciplinar jugó un papel fundamental en el desenlace.

Palabras clave: fascitis necrotizante, *Streptococcus pyogenes*, sepsis, desbridamiento quirúrgico.



PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 43 años sin alergias conocidas. Como antecedente de interés, Arnold Chiari coniringomelia cervical intervenida en 2006 mediante laminectomía C1-C2 con parche Audiomesh, presentando desde la intervención debilidad e hipoestesia de la mano derecha y leve atrofia.

La paciente acude al servicio de urgencias por tercera vez en 24 horas por cervicalgia tras realizar esfuerzo físico. En las dos primeras consultas, se realiza exploración física presentando únicamente dolor a la palpación de trapecio izquierdo y parrilla costal izquierda. La paciente comenta que dos días antes presentó un pico febril y varios vómitos por lo que fue atendida en su centro de atención primaria donde diagnosticaron de probable gripe. Desde Urgencias se realiza radiografía de tórax y parrilla costal sin alteraciones y la paciente es dada de alta con analgesia. El día del ingreso hospitalario, la paciente acude por empeoramiento del estado general, sensación de disnea y eritema en zona de escote. A su llegada se encuentra hipotensa y taquicárdica, por lo que se extraen cultivos y se inicia tratamiento empírico con ceftriaxona y sueroterapia intensiva. En la exploración física únicamente destaca dolor en región de dorsal izquierdo y leve eritema en zona pectoral, y en la analítica de sangre se objetiva elevación importante de reactantes de fase aguda. Con los resultados de las pruebas complementarias se amplía tratamiento antibiótico con piperacilina/tazobactam y se contacta con la UCI que acepta el ingreso a su cargo con diagnóstico de sepsis de origen desconocido.

A las horas del ingreso, se aprecia rápida progresión del eritema y edema hacia cuello y mama izquierda, llegando a extenderse a lo largo del costado izquierdo hasta la cadera. Se realiza TC urgente donde se observan signos de miositis con engrosamiento y edema de musculatura pectoral y dorsal ancha izquierdas. Ante la sospecha de fascitis necrotizante se contacta con Cirugía General para tratamiento quirúrgico (Figura 1).

Se traslada a la paciente a quirófano y se realizan múltiples incisiones en la zona afecta. Se alcanza la grasa celular del subcutáneo y al profundizar al plano muscular, se objetiva este desvitalizado y edematoso, sugestivo de miositis, sobre todo de a nivel pectoral y del dorsal ancho. De ambas localizaciones se drena abundante líquido en su mayoría seroso, salvo en la zona del pectoral donde presenta aspecto seropurulento y se toman muestras para cultivos. Se realiza desbridamiento de todos los tejidos y múltiples comunicaciones entre las distintas incisiones, con drenajes entre ellas.

Durante las horas siguientes a la intervención se realizan lavados de las heridas y observa minuciosamente la respuesta, apreciándose progresión a nivel inguinal, por



Figura 1. Progresión de la afectación cutánea a las horas del ingreso, previa cirugía.

lo que es trasladada de nuevo a quirófano. Se realizan nuevas incisiones a nivel de cadera e ingle izquierda y se realiza lavado de las incisiones previas.

Desde el punto de vista infeccioso, se observa crecimiento precoz de *S. Pyogenes* en sangre y en las muestras tomadas durante la cirugía por lo que se amplía cobertura antibiótica y se inicia tratamiento con clindamicina + penicilina G + Piperacilina tazobactam.

EVOLUCIÓN

Desde el punto de vista hemodinámico, tras la cirugía precisa soporte vasopresor con noradrenalina y transfusión de dos concentrados de hemáties. Por la parte respiratoria, la paciente se mantiene con un adecuado intercambio gaseoso y una buena dinámica en todo momento, tanto mientras se ha mantenido en ventilación espontánea como durante la VMI que inició tras la cirugía. A nivel renal, inicialmente presentó fracaso renal agudo con anuria por lo que precisó de técnicas continuas de reemplazo renal hasta la recuperación de la función renal. Por último, a nivel cutáneo se continúa



Figura 2. Fasciotomías y drenajes.

con el lavado periódico de las lesiones y se observa una disminución progresiva del tamaño del eritema hasta su completa resolución. Durante los días siguientes la paciente presenta una evolución favorable con descenso de reactantes de fase aguda y mejoría sintomática. Ante la adecuada progresión clínica y analítica se decide traslado a la Medicina Interna (Figura 2).

En planta presenta un repunte de reactantes con aparición de fiebre y clínica respiratoria. Se realiza radiografía de tórax donde se aprecian infiltrados en LII y derrame pleural izquierdo. Se inicia tratamiento por neumonía de origen nosocomial con adecuada respuesta. Finalmente, se inicia fisioterapia rehabilitadora a diario y deambulación progresiva y se optimiza tratamiento de cara al alta, programando cura de las heridas en consultas de Cirugía General.

DISCUSIÓN

Afrontamos el caso de una paciente joven y sana que consulta por inicialmente por molestias inespecíficas y aparentemente leves. En cuestión de horas el panora-

ma cambia a una situación de gravedad que precisa de medidas agresivas dirigidas. En este punto es fundamental la sospecha clínica. La fascitis necrotizante es una infección de progresión rápida que conlleva una importante toxicidad sistémica con el consecuente fallo multiorgánico secundario, lo que habitualmente representa un desenlace fatal si no se actúa a tiempo. Las estimaciones sugieren que la incidencia de estas infecciones es de 10 a 20 casos por cada 100.000 habitantes y que en el 80 % de los casos son comunitarias (1, 3). Los principales factores de riesgo son la inmunosupresión, la obesidad, el alcoholismo, la diabetes mellitus, la arteriopatía periférica y las cirugías recientes (2). Dependiendo del agente causante se puede clasificar en:

- Fascitis necrotizante tipo I: polimicrobiana. Típico de pacientes con comorbilidades en el que el microorganismo encuentra una puerta de entrada.
- Fascitis necrotizante tipo II: monomicrobiana, habitualmente por estreptococos beta-hemolíticos del grupo A. Se da normalmente en pacientes sanos y en muchas ocasiones se desconoce la puerta de entrada, como en el caso que nos ocupa.

El dolor es el síntoma inicial más común de inicio abrupto y severo, precediendo a las manifestaciones cutáneas. En el 20 % de los pacientes se presenta un síndrome similar a la gripe caracterizado por fiebre, vómitos y diarrea (1).

El diagnóstico definitivo lo determina la histología, que muestra necrosis de la fascia superficial con infiltrados de polimorfonucleares y necrosis fibrinoide de las paredes arteriales y venosas con oclusión trombótica de los vasos (6). Sin embargo, en ocasiones no es posible confirmar el estudio histológico o no se puede esperar al mismo, por lo que es esencial la sospecha clínica (Tabla 1).

En cuanto al tratamiento, se basa en terapia de soporte, antibioterapia y cirugía precoz y agresiva:

- El soporte hemodinámico consiste en fluidoterapia intensiva y drogas vasoactivas. En ocasiones es necesario recurrir a hemodiálisis o a ventilación mecánica invasiva.
- La antibioterapia debe incluir clindamicina (600-900 mg cada 6 a 8 horas) asociado con penicilina G (4 millones de unidades cada 4 horas) como primera línea. Otra alternativa sería clindamicina a la misma dosis asociada con una cefalosporina de primera o segunda generación (7).
- La intervención quirúrgica consiste en fasciotomías, desbridamiento del tejido devitalizado y drenaje de colecciones antes de que se desarrolle una diseminación sistémica. El objetivo es parar la progresión de la infección. Posteriormente, las heridas deben ser lavadas y se debe inspeccionar la zona detenidamente para valorar la posible progresión de la enfermedad, lo que supondría necesidad de nuevas incisiones o ampliación de desbridamiento (4, 6).

Tabla 1

Definición de caso para fascitis necrotizante y síndrome de shock tóxico estreptocócico. (1, 4)

I. FASCITIS NECROTIZANTE	
Caso definido	
1. Necrosis de tejidos blandos con afectación de la fascia	
	+
2. Enfermedad sistémica severa	
a) Muerte	
b) Shock (presión sistólica <90 mm Hg)	
c) Coagulopatía intravascular diseminada	
d) Disfunción orgánica:	
— Distrés respiratorio agudo	
— Fallo renal	
— Hepatopatía	
3. Aislamiento de Streptococcus del grupo A de un sitio normalmente estéril	
Caso sospechado	
1. 1+2 y confirmación serológica de infección por estreptococo del grupo A por un aumento de cuatro veces:	
a) Estreptolisina O	
b) DNAasa B	
2. 1+2 y confirmación histológica: cocos Gram positivos en una infección necrótica de tejidos blandos	
II. SINDROME DE SHOCK TÓXICO ESTREPTOCÓCICO	
A. Aislamiento de Streptococcus del grupo A	
1. De un sitio estéril	
2. De un sitio no estéril	
B. Signos clínicos de severidad	
1. Hipotensión	
2. Anormalidades clínicas y de laboratorio (2 o más de los siguientes):	
a) Insuficiencia renal	
b) Coagulopatía	
c) Afectación hepática	
d) Síndrome de distrés respiratorio agudo	
e) Necrosis extensiva de tejidos	
f) Rash eritematoso	
Caso definitivo: A1 + B (1+2)	
Caso probable: A2 + B (1+2)	



En nuestro caso, se instauraron todas estas medidas y se actuó de manera rápida y eficaz, pudiendo atajar la infección y permitiendo así la supervivencia de la paciente. Sin embargo, cabe destacar que en muchas ocasiones no sucede así, siendo determinante y primordial una alta sospecha clínica para iniciar el tratamiento lo más pronto posible.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stevens DL. Streptococcal toxic-choque syndrome: spectrum of disease, pathogenesis, and new concepts in treatment. *Emerg Infect Dis* 1995;1(3):69-78.
2. Parra Caballero P, Pérez Esteban S, Patiño Ruiz ME, Castañeda Sanz S, García Vardillo JA. Actualización en fascitis necrotizante. *Semin Fund Esp Reumatol*. 2012; 13(2):41-48.
3. Ayala Gaytán JJ, Guajardo Lara CE, Valdovinos Chávez SB. Fascitis necrotizante y choque tóxico en infección por estreptococo del grupo A. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2011; 49(4):425-432.
4. Fumis, M. A., Bidabehere, M. B., Moyano, Y., Sardoy, A., Gubiani, M. L., Boldrini, M. P., & Pinardi, B. A. (2017). Fascitis necrotizante por *Streptococcus pyogenes*: a propósito de un caso. *Revista De La Facultad De Ciencias Médicas De Córdoba*, 74(3), 281–287.
5. Mendoza Ramírez OE, Medina Lombo RA. Fascitis necrosante. *Repertorio de Medicina y Cirugía*. 2007; 16(1):7-14.
6. Rodríguez Lorenzo A, Midón Míguez J, Martelo Villar F. Síndrome del shock tóxico estreptocócico tras fascitis necrotizante por estreptococo pyogenes. *Cir. Plást. Ibero-latinoam*. 2007; 33(4):257-262.
7. Mendoza Ramírez OE, Medina Lombo RA. Fascitis necrosante. *Repertorio de Medicina y Cirugía*. 2007.



Diarrea secretora de cloruro simulando un cuadro de obstrucción intestinal neonatal

AUTORA:

Sara Silvente Bernal

Residente de Pediatría y sus Áreas Específicas.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESTO DE AUTORES:

Johanna Rondón Berrío - Bella Andrea Parra Gelder

RESUMEN

Presentamos el caso de una paciente con un cuadro de obstrucción intestinal neonatal como consecuencia de una enfermedad genética infrecuente conocida como diarrea secretora de cloruro congénita (DSC). Esta enfermedad se caracteriza por la presencia de diarrea persistente junto con alteraciones en la absorción de electrolitos debido a una alteración en el gen SLC26A3, el cual codifica una proteína que intercambia sodio, bicarbonato y cloro situada en el epitelio intestinal. Es importante su diagnóstico y tratamiento precoz para evitar posibles complicaciones que incluso pueden ser mortales durante los primeros meses de vida.

Palabras clave: diarrhea congenital, metabolism, inborn errors, chloride-bicarbonate antiporters, intestinal obstruction.

CASO CLÍNICO

Antecedentes perinatales

Embarazo controlado en el primer trimestre sin alteraciones, pero pérdida de seguimiento hasta la semana 28 donde en ecografía de control se detecta la presencia de asas intestinales dilatadas e hiperrefringentes con polihidramnios asociado. Se realiza ampliación de estudio mediante: amniocentesis, array-CGH, gPCR y cariotipo con resultado normal; además se descartó que los progenitores fueran portadores del gen que provoca fibrosis quística.

Parto

A las 33+6 semanas de edad gestacional acude por amenaza de parto prematuro y tras administración de dos dosis de corticoides para maduración pulmonar, nace por vía vaginal a las 34 semanas de edad gestacional. Al nacer precisó ventilación mecánica no invasiva por hipotonía, ausencia de llanto y coloración cianótica. Tras reanimación neonatal fue ingresada en la unidad de neonatología por prematuridad y distrés respiratorio leve. Su exploración en ese momento: constantes estables, peso al nacer de 2450 gr, longitud de 47.5 cm y perímetro cefálico de 34 cm. Presentaba buen estado general, adecuada coloración e hidratación. Cráneo normoconfigurado, sin dismorfias, fontanela anterior normotensa. Paladar íntegro. Auscultación respiratoria con buena ventilación bilateral, sin ruidos patológicos ni signos de distrés respiratorio. Auscultación cardíaca: rítmica, sin soplos. Abdomen globuloso, depresible, sin palpación de masas ni megalias. Cordón umbilical con dos arterias y una vena. Pulsos palpables normales. Genitales femeninos normales. Ano permeable, normoinserito. Locomotor: clavículas íntegras, caderas normales. Neurológicamente activa, reactiva a estímulos, tono acorde a su edad, reflejos arcaicos presentes. En la piel se aprecia malformación capilar interciliar, en párpados superiores y sobre labio superior.

Evolución en neonatología y UCI neonatal hasta la actualidad

Permaneció estable durante los primeros días, sin necesidad de soporte respiratorio. Al iniciar tolerancia oral presenta episodios de distensión abdominal intermitente (Figura 1) y desaturaciones, pero no vómitos ni restos tras colocar sonda orogástrica. En control radiológico (Figura 2) se aprecia dilatación generalizada de asas sin poder visualizar aire en ampolla rectal, sin signos de perforación intestinal ni otros hallazgos



Figura 1. Distensión abdominal con dilatación de asas intestinales (foto original).



Figura 2. Radiografía de abdomen: distensión generalizada de asas intestinales y ausencia de aire en ampolla rectal (foto original).

relevantes. Se decide junto con cirugía infantil dejar en dieta absoluta y realizar irrigaciones rectales ante cuadro de obstrucción intestinal baja y sospecha de enfermedad de Hirschsprung (EH) como primera opción diagnóstica a descartar (Figura 3).

Tras mejoría se intenta reiniciar nutrición enteral que se debe suspender a las 48 horas por empeoramiento de la paciente, ya que las irrigaciones no resultaban efectivas por escasos restos fecales y persistencia de la distensión abdominal importante. De modo que, de forma conjunta con cirugía infantil, ante sospecha de EH de segmento largo se decide laparotomía exploradora para toma de biopsias y realización de ileostomía.

Tras la primera intervención la paciente evoluciona de forma favorable, pero presentaba deposiciones diarreicas mantenidas además de una tendencia llamativa a la alcalosis metabólica hipoclorémica e hiponatrémica (valores gasometrías en torno a: pH 7,48-7,54, HCO_3^- hasta 46 mEq/L, cloro hasta un mínimo de 81 mEq/L y sodio hasta un mínimo de 129 mEq/L) requiriendo suplementos en forma de cloruro sódico (hasta 7 mEq/kg/día).



Figura 3. Radiografía de abdomen con contraste: se objetiva colon descendente y transverso sin dilatación, sospecha EH de segmento largo. Se decide intervención quirúrgica. (foto original).

La biopsia intestinal resultó negativa para EH, ya que mostraba presencia de células ganglionares en los plexos submucoso y mientérico. Por tanto, se ampliaron pruebas complementarias en busca de una explicación para las pérdidas iónicas y diarrea persistente. Realizaron test del sudor, medición de iones en orina, medición de cifras de cloro en heces y valoración por genética ante sospecha de diarrea secretora de cloruro congénita. Tanto el test de sudor como la medición de iones en orina resultaron negativos y normales, respectivamente. Sin embargo, la cifra de cloro en heces estaba elevada (hasta 110 mmol/L). El estudio genético demostró una variante homocigota probablemente patogénica en el gen SLC26A3 que podría dar nombre al diagnóstico de la paciente: diarrea secretora de cloruro congénita tipo 1.

A los 2 meses postcirugía, tras reinicio de tolerancia oral, adecuada evolución y mejoría de alcalosis metabólica con suplementos de cloruro sódico, se reintervino a la paciente para la reconstrucción del tránsito intestinal (cierre de ileostomía). El postoperatorio fue favorable hasta que finalmente pudo ser dada

de alta. Actualmente se encuentra en seguimiento por la unidad de gastroenterología infantil para control de ganancia ponderal y suplementos con cloruro sódico con buena evolución.

DISCUSIÓN

La DSC es una enfermedad genética de herencia autosómica recesiva que afecta a la absorción de los electrolitos intestinales. Se caracteriza por diarrea crónica se-

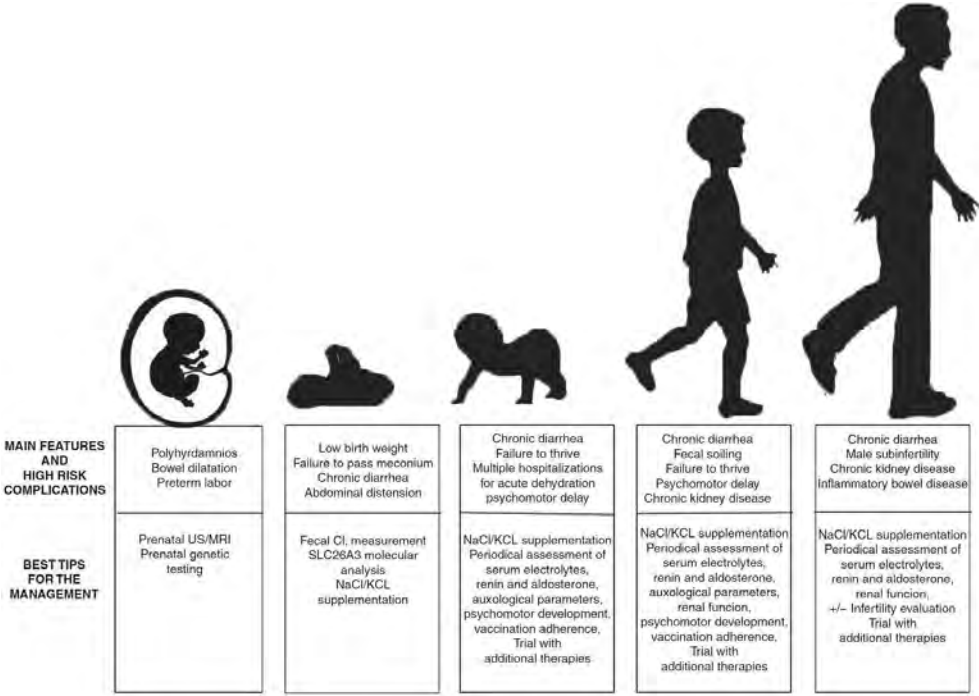


Figura 4. Principales características y complicaciones en los pacientes con DSC desde la etapa fetal hasta la edad adulta y su manejo. US: ecografía; MRI: resonancia magnética (1).

cretora con un exceso de cloro evidente desde el nacimiento (1). Incluso en etapas prenatales podemos encontrar como consecuencia de la enfermedad: polihidramnios y dilatación de asas intestinales que junto con la ausencia de expulsión del meconio al nacer, pueden simular cuadros de obstrucción intestinal (2). Muchos de los pacientes afectados suelen ser prematuros, y debido a esta diarrea, a menudo presentan deshidratación con alcalosis metabólica hipoclorémica, hiponatrémica e hipopotasémica, distensión abdominal y fallo de medro poco después del nacimiento (1).

Esta entidad se produce por mutaciones patogénicas en el gen SLC26A3 (1,3), el cual codifica una proteína intercambiadora de cloro, bicarbonato y sodio expresada principalmente en el borde en cepillo apical del epitelio intestinal, aunque también la podemos encontrar en otros tejidos como las glándulas sudoríparas ecrinas o las vesículas seminales. La incidencia aumenta en países con alta tasa de consanguinidad como Arabia Saudí o en países con alta tasa de portadores: Finlandia, Polonia o Japón (1).

El diagnóstico debe estar en mente ante casos de pacientes prematuros, con antecedentes prenatales de dilatación de asas intestinales y polihidramnios que desde el nacimiento presentan diarrea junto con alteraciones en los electrolitos. Con la sospecha podemos detectar un aumento de cloro fecal ($> 90 \text{ mmol/l}$) (1,2) y solicitar un estudio genético que nos dará el diagnóstico definitivo mediante un panel de secuenciación multigénico que evalúe los genes relacionados con los trastornos diarreicos congénitos (3).

Como primera medida se deben corregir las alteraciones electrolíticas de los pacientes mediante la administración de cloruro sódico (NaCl) o cloruro potásico (KCl) para evitar la deshidratación, la hiponatremia, hipocloremia e hipopotasemia asociadas, así como el deterioro de la función renal que se puede observar si dejamos avanzar la enfermedad. En la tabla 1 se pueden ver algunas de las terapias que se utilizan como tratamiento sustitutivo (1).

Además, estos pacientes deben seguir un control a lo largo de su vida por las complicaciones asociadas a las alteraciones en este gen: enfermedad renal crónica, hiperuricemia, espermatocele, enfermedades inflamatorias intestinales; especialmente genera susceptibilidad para la aparición de colitis ulcerosa (la ausencia de SLC26A3 se ha asociado con una mayor expresión de factor de necrosis tumoral en la mucosa intestinal) (1). La figura 4 muestra de una forma gráfica las alteraciones más frecuentes por rango de edad, así como el manejo propuesto para estas (1).

En nuestro caso, una vez se sospechó el diagnóstico, la paciente recibió tratamiento sustitutivo mejorando su estado clínico, con adecuada evolución y desarrollo prácticamente normal. Por tanto, vemos la importancia de la sospecha de este diagnóstico para la instauración de un tratamiento precoz que evite las complicaciones asociadas de esta entidad, que en los primeros meses pueden ser incluso mortales.

CONCLUSIÓN

La obstrucción intestinal en el período neonatal es una entidad que obliga a mantener una vigilancia estrecha del paciente ya que muchas de sus causas requieren un diagnóstico precoz para instaurar un tratamiento lo antes posible, que en muchos casos suele ser quirúrgico. A veces el diagnóstico no es sencillo y otras enfermedades se pueden solapar y simular entidades que no deberían requerir tratamiento quirúrgico, como ha sido nuestro caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. L Di Meglio et al. Congenital chloride diarrhea clinical features and management: a systematic review. *Pediatr Res*. 2021 Jul;90(1):23-29.
2. Liaugaudiene, O et al. Case Report on a Rare Disease in Lithuania: Congenital Chloride Diarrhea. *J Pediatr Genet*. 2019 Mar;8(1):24-26
3. Wedenoja, S et al. Update on SLC26A3 Mutations in Congenital Chloride Diarrhea. *Hum Mutat*. 2011 Jul;32(7):715-22.



Neumotórax iatrogénico: evitemos el tubo

AUTORA:

Naomi Fernández Hernández

Residente de Anestesiología y Reanimación..
Hospital Universitario Jose María Morales Meseguer

RESTO DE AUTORES:

Paola García Moreno - Gonzalo Rubio Mora - Julián López Marín
Eduardo Sánchez Martínez - Carmen González Tudela

RESUMEN

El neumotórax se debe a la entrada de aire en el espacio pleural (el espacio potencial que queda entre las pleuras visceral y parietal del pulmón). Puede aparecer de manera espontánea, asociado o no a una enfermedad pulmonar subyacente, o bien puede deberse a un traumatismo como el correspondiente a los procedimientos médicos, es en este caso cuando se le denomina neumotórax iatrogénico.

Se presenta el caso de un paciente varón de 62 años que durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos y tras un procedimiento rutinario cada vez más extendido en los servicios de atención a pacientes críticos como es la colocación de un catéter venoso central, desarrolla una temida complicación secundaria a esta técnica; un neumotórax a tensión.

Con el fin de reducir este tipo de eventos adversos, la implementación del uso de ecografía en tiempo real ha adoptado un rol protagonista.

Palabras clave: neumotórax iatrogénico, catéter venoso central, ecografía.

INTRODUCCIÓN

La colocación de catéter venoso central (CVC) se ha convertido en una intervención rutinaria en el manejo del paciente crítico intrahospitalario. La gran popularidad de esta técnica se debe a que permite y facilita muchos procedimientos tales como la infusión de drogas vasoactivas, nutrición parenteral, quimioterapia o la monitorización hemodinámica de pacientes tanto en el área de quirófano como en unidades de cuidados intensivos. Si bien sus ventajas son evidentes, no deja de ser un procedimiento invasivo y por tanto, no exento de potenciales complicaciones que pueden generar un riesgo para la vida.

El neumotórax, definido como la presencia de aire en la cavidad pleural, representa la principal complicación mecánica secundaria a la inserción de estos dispositivos. Es por ello que es fundamental adoptar ciertas medidas para aumentar la seguridad y calidad de este procedimiento. El uso de ecografía se postula como un pilar para minimizar estos eventos adversos.

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente varón de 62 años que como antecedentes personales destacables presentaba hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y cirrosis hepática de origen autoinmune con hipertensión portal, lo que le condicionaba la aparición de derrames pleurales derechos de tipo crónico que precisaron toracocentesis evacuadoras en varias ocasiones. Además de esto, había sido intervenido quirúrgicamente de una apendicectomía y no mostraba otra patología de interés.

Acude a Urgencias con regular estado general presentando disnea, fiebre, artroalgias y mucosidad respiratoria de vías altas; sin insuficiencia respiratoria a su llegada. Las constantes vitales se encontraban dentro de la normalidad y tras realizar las exploraciones pertinentes se evidenció en la auscultación pulmonar una disminución del murmullo vesicular en los 2/3 inferiores del hemitórax derecho y aparición en la radiografía de tórax de un derrame plural en la misma localización. El paciente ingresa en la planta de Medicina Interna para el tratamiento de una neumonía por SARS COV2 confirmada mediante PCR y prueba de imagen.

Al día siguiente, se produce un empeoramiento respiratorio con cifras de saturación de O₂ de 92 % llevando gafas nasales a 3 lpm y uso de musculatura accesoria, por lo que se realiza una toracocentesis evacuadora con drenaje de 1300 cc, recuperando la estabilidad clínica.

En días posteriores el paciente presenta nuevamente deterioro hemodinámico que no responde a las medidas tomadas en planta por lo que se decide el ingreso en UCI.

Una vez allí, ante el mal estado general, se considera necesario monitorizar al paciente de manera invasiva mediante un acceso vascular central; se canaliza una vía central a través de la vena subclavia. Durante la realización del procedimiento, en la jeringa se aspira aire, por lo que se retiray se intenta nueva punción en la vena yugular derecha, llevada a cabo con éxito. Se realiza radiografía de tórax posterior a la inserción del catéter con el fin de asegurar la correcta posición del mismo y dónde se evidencia que, en efecto, la punta del catéter se encuentra en tercio distal de vena cava superior.



Figura 1. Hallazgos de TC: neumotórax, neumomediastino y enfisema subcutáneo.

Es 24 h tras la colocación del catéter central, cuando nuestro paciente comienza a presentar nuevamente un progresivo empeoramiento de su estado. Se encuentra intranquilo, con caída de saturación, taquipnea y dolor torácico. En este momento cuando se decide realizar una prueba de imagen más sensible y específica para descartar complicaciones relacionadas con la técnica que revela la existencia de un neumotórax derecho a tensión, con colapso pulmonar, neumomediastino, enfisema subcutáneo y de planos profundos (Figura 1). Ante el diagnóstico de gravedad y la inestabilidad hemodinámica que presenta el paciente es trasladado rápidamente a quirófano e intervenido de urgencias por el cirujano torácico.

DISCUSIÓN

El catéter venoso central es un dispositivo que permite el acceso al torrente sanguíneo a nivel central con el fin de administrar medicamentos de infusión continua, fluidoterapia, nutrición parenteral o para monitorización hemodinámica o hemodiálisis (1). El tipo de acceso venoso central dependerá entre otras cosas de la indicación y de la anatomía del paciente. Establecer qué pacientes se beneficiarían de esta intervención y cuales, en su defecto, no serían buenos candidatos para este procedimiento es fundamental para prevenir y disminuir el número de efectos adversos resultantes de esta práctica (Tabla 1).

La punción accidental de la membrana pleural dando lugar a la entrada de aire de la atmósfera en la cavidad pleural con el consiguiente colapso pulmonar se conoce

Tabla 1
Indicaciones para el uso de CVC

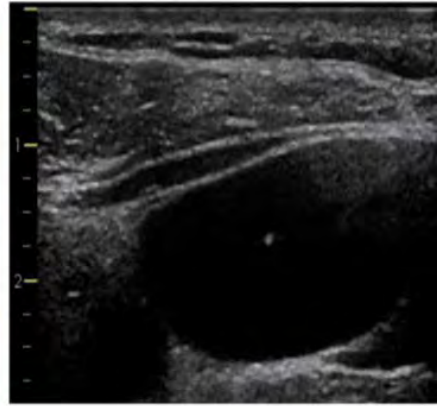
Acceso venoso periférico inadecuado	Imposible de obtener, régimen de infusión complejo
Infusiones periféricas incompatibles	Administración intermitente o continua a largo plazo de medicamentos como vasopresores, quimioterapia y la nutrición parenteral (NP)
Monitoreo hemodinámico	Permite la medición de la presión de venas centrales, saturación venosa de oxihemoglobina (ScvO) y parámetros cardíacos
Terapias extracorpóreas	Para soportar un flujo de alto volumen (hemodiálisis, terapia de reemplazo renal continua y plasmaféresis)
Para colocar dispositivos venosos y para intervenciones venosas	• Estimulación cardíaca transvenosa. • Colocación del filtro de vena cava inferior. • Terapia trombolítica venosa .

como **neumotórax** y es la principal complicación, a la vez que crítica, posterior a la colocación de un catéter. La punción puede ser generada por la aguja, el dilatador, la guía o bien el catéter y aunque se han descrito diferentes vías de acceso a la circulación venosa central, el acceso a través de las venas yugular o subclavia corresponden a los dos más utilizados. El neumotórax como complicación secundaria al acceso subclavio tiene una incidencia estimada del 1 al 6 %, variando según la experiencia del operador. Por otro lado, el acceso yugular se considera más seguro, con una incidencia de complicación de entre el 0,1 y 0,2 % (2).

En cuanto a los factores de riesgo que influyen en la posibilidad de presentar un neumotórax destacan la edad del paciente, el número de intentos de paso de la aguja, la destreza y experiencia del profesional sanitario, entre otros. El uso en exclusiva de referencias anatómicas para la cateterización también se asocia a un elevado riesgo de complicaciones, en particular, de punción arterial y neumotórax, llegando a reportarse una incidencia del 19 % (2). Para detectar su presencia es necesario conocer el escenario clínico en el cual se desarrolla y junto a la exploración física del paciente dictaminar el grado de sospecha. Los signos y síntomas más característicos, algunos de ellos presentados por nuestro paciente, son: empeoramiento súbito de la disnea del sujeto, aparición de taquicardia, hipotensión, dolor torácico o dolor de hombro (3).

Con respecto a las pruebas de imagen que ayudan a sospechar este diagnóstico, la radiografía de tórax realizada rutinariamente tras la inserción de un CVC sirve al facultativo para corroborar su adecuada posición; si bien no debe ser considerada

a



b

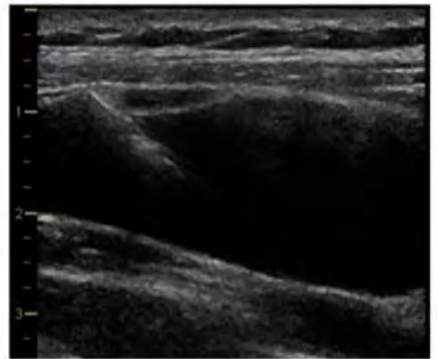
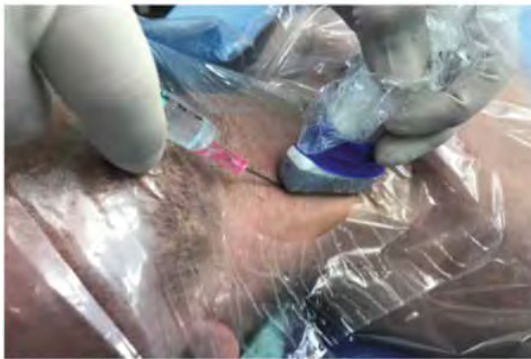


Figura 2. Técnica ecográfica, orientación y visualización de la aguja. Eje corto (a) y eje largo (b).

gold estándar para descartar la presencia de un neumotórax ya que, en ocasiones es tan pequeño que no se evidencia en este estudio o bien, debido a la precocidad con la que se ha realizado la prueba, no ha pasado el suficiente tiempo para evidenciar la separación de la pleura y observar la línea de colapso. Ante la necesidad de dar solución a este problema, el uso del ecógrafo en tiempo real ha supuesto un cambio de paradigma en esta área. Numerosos estudios han constatado que la inserción de catéter venoso guiado por ecografía supone una mejora en la calidad de la técnica así como en la seguridad del paciente. Es por ello que las sociedades médicas alrededor del mundo recomiendan la utilización del protocolo **POCUS** (3-5) (point-of-care ultrasound) tanto para la colocación de CVC como para descartar sus potenciales complicaciones (Figura 2).

La detección de deslizamiento pulmonar es el hallazgo más importante para la confirmación de una adecuada ventilación pulmonar, y debe realizarse antes y

después de la colocación del catéter. El uso del “modo M” permite evaluar la relación entre tiempo y movimiento, lo cual es especialmente beneficioso en pacientes en los cuales el deslizamiento pulmonar es muy sutil, como ocurre en pacientes ancianos o en casos con baja reserva funcional. La ausencia de deslizamiento y presencia del denominado “punto-pulmón” permite el diagnóstico ecográfico de neumotórax (3).

Se trata por tanto de un método libre de radiación que permite una confirmación más rápida en comparación con la tradicional radiografía de tórax, lo que la hace más coste-efectiva y de una mayor sensibilidad y especificidad. Pero a pesar de ser una prueba no invasiva, rápida e inocua, su uso tiene aún algunas limitaciones y desventajas que deben ser tenidas en cuenta como son (4, 5):

- Insuficiente número de ecógrafos.
- Alto coste de las máquinas.
- Entrenamiento inadecuado de los operadores.
- Falso sentido de seguridad en operadores inexpertos.

De acuerdo con algunos autores, más de 30 canalizaciones deben ser llevadas a cabo para adquirir las competencias adecuadas en el manejo del ecógrafo. Talleres de simulación y un entrenamiento adecuado del personal sanitario son herramientas fundamentales que se deben incorporar a la cartera de servicios de todos los hospitales para ofrecer una asistencia de calidad y reducir, a la larga, el número de complicaciones.

CONCLUSIÓN

Por todo lo anterior, se debe puntualizar que el abordaje venoso central con catéter es un procedimiento altamente desafiante por lo complejo que puede llegar a ser. Implementar el protocolo POCUS para la inserción de CVC, confirmación de su correcta localización y exclusión de complicaciones relacionadas, promueve la seguridad del paciente y optimiza la utilización de recursos a la vez que ahorra tiempo y salud.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carranza AG, Pizarro VC, Cárdenas GQ, Badilla MJM. Catéter venoso central y sus complicaciones. 37. Marzo 2020.
2. Araujo Cuauco JC. Neumotórax iatrogénico secundario como complicación inmediata post inserción de catéter venoso central. biosalud. Julio de 2018 Soares PR,

- Maia A, Fernandes JR, Faustino D, Campos AL, Almeida LR, et al. Point-of-Care Ultrasound Protocol for Insertion and Confirmation of Central Venous Catheter Placement. Cureus [Internet]. Septiembre de 2022.
3. Soares PR, Maia A, Fernandes JR, Faustino D, Campos AL, Almeida LR, et al. Point-of-Care Ultrasound Protocol for Insertion and Confirmation of Central Venous Catheter Placement. Cureus [Internet]. Septiembre de 2022.
 4. Saugel B, Scheeren TWL, Teboul JL. Ultrasound-guided central venous catheter placement: a structured review and recommendations for clinical practice. Crit Care. Diciembre de 2017.
 5. Smit JM, Raadsen R, Blans MJ, Petjak M, Van De Ven PM, Tuinman PR. Bedside ultrasound to detect central venous catheter misplacement and associated iatrogenic complications: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. Diciembre de 2018.

54

Una localización poco habitual de paraganglioma no funcionante

AUTORA:

Celia Moreno García

Residente de Cirugía General y del Aparato Digestivo.
Hospital General Universitario Reina Sofía

RESTO DE AUTORES:

Andrea Hurtado Vázquez - Jesús Sandoval Marín

RESUMEN

Los paragangliomas son tumores neuroendocrinos poco frecuentes que surgen de los paraganglios autónomos extraadrenales. La localización pancreática es extremadamente rara. Estos tumores pueden ser funcionantes, liberando hormonas y con ello ser capaces de producir clínica en los pacientes o no ser funcionantes y pasar desapercibidos durante un largo periodo de tiempo. El diagnóstico se alcanza con la confluencia de pruebas bioquímicas y de imagen, evitándose medidas invasivas como la toma de biopsia en aquellos que sean funcionantes debido a la reacción que puede desencadenar en el paciente la liberación masiva de catecolaminas. En el tratamiento juega un papel fundamental la cirugía.

Se presenta el caso de una paciente de 77 años que tras la realización de un TC de tórax por otro motivo se descubre una masa pancreática, revelando las distintas pruebas realizadas posteriormente que se trata de un paraganglioma no funcionante.

Palabras clave: paraganglioma, paraganglioma no funcionante, tumores neuroendocrinos, masa pancreática, cirugía endocrina.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 77 años que es derivada desde Atención Primaria a la consulta de Medicina Interna Infecciosas por sospecha de TBC activa. Como parte del estudio de la TBC se realiza TC de tórax, encontrando como hallazgo incidental una masa realzante anterior acabeza de páncreas y posterior a ángulo hepático de colon. Por este motivo se decide completar estudio con TC abdomino-pélvico con contraste oral e IV que revela una masa con captación de contraste heterogénea de unos 3.6x4.5x4.1cm APx-TxCC anterior cabeza de páncreas y posterior a ángulo hepático de colon, con plano de clivaje graso con ambos, y con aporte arterial desde AMS y rama venosa aferente a VMS. Tras la administración de contraste presenta un realce heterogéneo pero marcado. Estos hallazgos sugieren un origen primario peritoneal o lesión vascular. No se observan otras lesiones y tampoco se aprecia líquido libre, colecciones ni signos de carcinomatosis peritoneal (Figura 1).

Con este resultado en las pruebas de imagen se decide ingreso de la paciente para completar estudio.

A la exploración física no se encuentran alteraciones relevantes. La paciente presenta buen estado general, afebril, con TA de 158/74, eupneica, bien hidratada y con buena coloración mucocutánea. A la auscultación cardiopulmonar, tonos rítmicos a 80 lpm, sinsoplos y con buena ventilación pulmonar bilateral. Aunque la paciente refiere sensación de ocupación a nivel de mesogastrio, la exploración abdominal también es normal con un abdomen blando, depresible, no doloroso, sin masas ni visceromegalias y con ruidos intestinales conservados.

ESTUDIO DE FUNCIONALIDAD E HISTOLÓGICO

Durante el ingreso se obtiene analítica completa con marcadores tumorales (CEA, alfafetoproteína, CA 15.3, CA 19.9, cromogranina A) y catecolaminas en orina (Normetanefrina, metanefrina en orina de 24h y 3-Metoxitiramina) resultando todos negativos, salvo la cromogranina A que tiene un resultado positivo (250.7 ng/mL).

También se realiza la biopsia con aguja gruesa guiada por TC (Figura 2) que informa de la presencia de tejido infiltrado por una proliferación celular monomorfa, dispuesta en grandes nidos, pequeños y trabéculas, anastomosados entre sí y de contornos bien definidos, con abundante trama capilar en su espesor, y separados por estroma laxo, con restos de pigmento. Dichas células muestran núcleos monomorfos centrales redondeados, de cromatina densa, sin atipia ni figuras de mitosis, y moderado estroma granular, en ocasiones de aspecto claro.

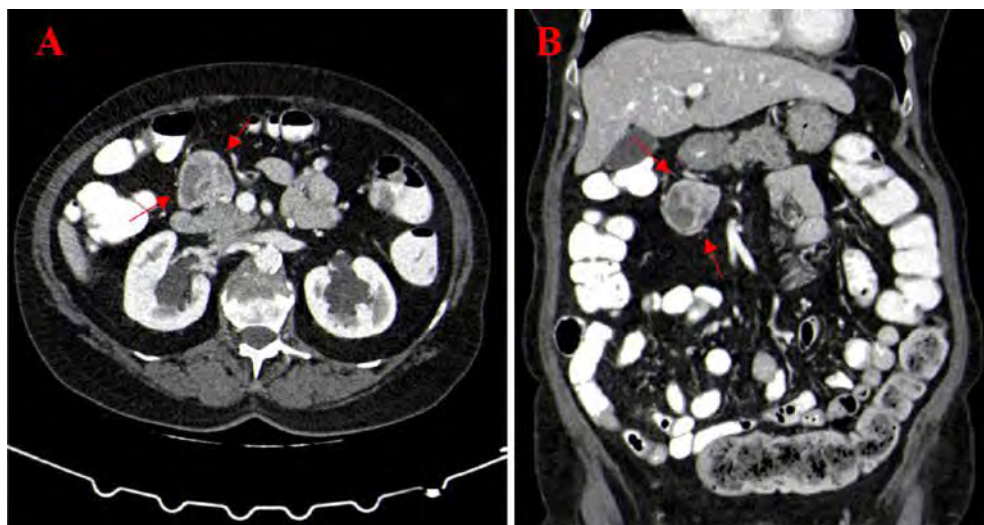


Figura 1. A) Corte axial y B) corte coronal de TC abdominal con contraste oral e IV donde se observa tumoración heterogénea anterior a la cabeza del páncreas y posterior a ángulo hepático del colon (flechas).

Dicha neoplasia expresa positividad inmunohistoquímica para: vimentina, sinaptofisina, S100 y enolasa; mostrando un bajo índice proliferativo: Ki67 <5 %; siendo negativa para: CKAE1/AE3, calretinina, WT1, actina, desmina, CD31, CD34, HMB45, PAX8 y CD45.

En conclusión, los resultados obtenidos en el estudio anatomopatológico van a favor de que se trate de un PARAGANGLIOMA.

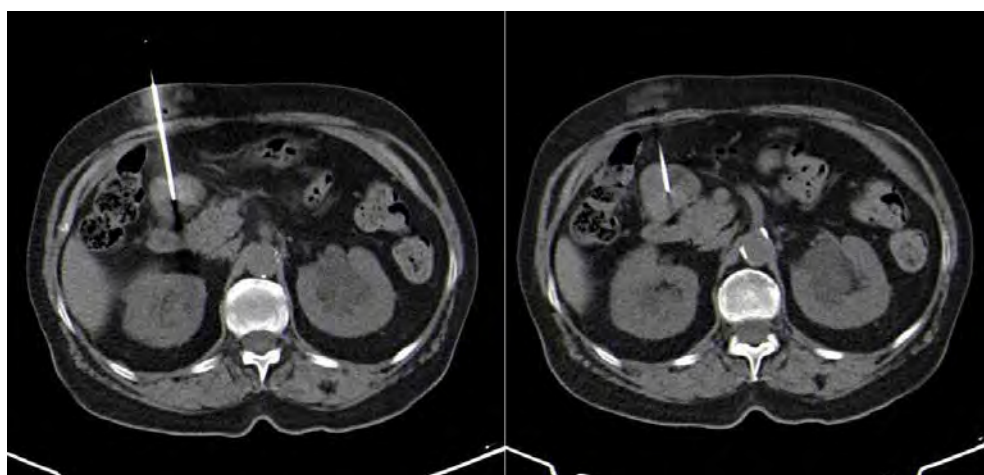


Figura 1. TC abdominal donde se observa aguja de biopsia en el interior de la tumoración.

OTRAS PRUEBAS REALIZADAS

Se realizan dos pruebas más de confirmación y extensión, el PET-TC con administración de Galio 68 y el estudio gammagráfico con administración de MIBG I 123. Estos concluyen en la sobreexpresión de la masa de receptores de somatostatina, hallazgo compatible con la sospecha previa de paraganglioma, sin captación a otros niveles ni otros signos de enfermedad a distancia.

TRATAMIENTO

Con el diagnóstico definitivo de paraganglioma no funcionante se decide intervención quirúrgica mediante abordaje laparoscópico avanzado robótico Da Vinci, hallando tumoración de unos 4 cm a nivel de cabeza de páncreas y efectuando su resección y extracción sin complicaciones (Figura 3). Tras esto la paciente presenta un postoperatorio sin incidencias, siendo dada de alta a los 2 días.

DISCUSIÓN

Los paragangliomas son tumores neuroendocrinos poco frecuentes que surgen de los paraganglios autónomos extraadrenales, pequeños órganos que consisten principalmente en células neuroendocrinas que se derivan de la cresta neural embrionaria y tienen la capacidad de secretar catecolaminas. La incidencia es de aproximadamente 0,6 casos por cada 100.000 habitantes/año, con predominio por el sexo femenino (1).

Si bien la localización más conocida de los paragangliomas es la médula suprarrenal, donde reciben el nombre de feocromocitomas, aproximadamente del 5 al 10 % se desarrollan en sitios extraadrenales, y de estos el 85 % aparecen retroperitoneales y entre el origen de la arteria mesentérica inferior y la bifurcación aórtica donde se encuentran los órganos de Zuckerkand (2). Otras ubicaciones menos comunes de los paragangliomas abdominales incluyen la vesícula biliar, la vejiga urinaria, la próstata, el cordón espermático, el útero y el duodeno (3). Los paragangliomas localizados dentro del páncreas son extremadamente raros, con pocos casos documentados hasta el momento. Estos tumores pueden ser "funcionantes" o "no funcionantes". Los primeros suelen manifestarse por secreción de catecolaminas y provocar hipertensión (persistente o paroxística), dolor de cabeza, taquicardia y sudoración generalizada excesiva, o bien ser asintomáticos. Los paragangliomas no funcionantes pueden permanecer asintomáticos, incluso cuando hay una masa considerable (4).

Los paragangliomas simpáticos suelen secretar catecolaminas y se suelen localizar en los ganglios paravertebrales simpáticos del tórax, abdomen y pelvis. Por el

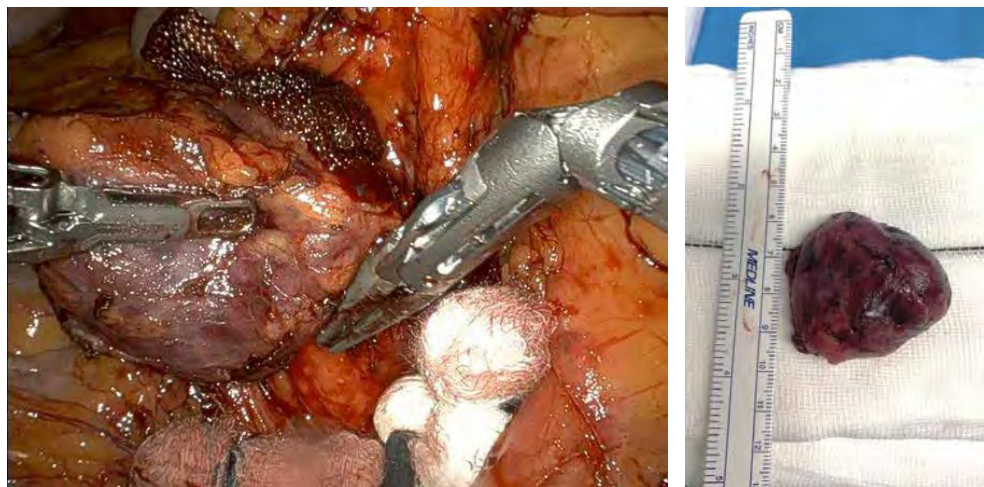


Figura 3. A) Imagen intraoperatoria durante la cirugía robótica de tumoración de grandes dimensiones en cabeza de páncreas, compatible con paraganglioma. B) Espécimen quirúrgico.

contrario, la mayoría de los paragangliomas parasimpáticos no son funcionales y se localizan a lo largo de los nervios glossofaríngeo y vagal en el cuello y en la base del cráneo (1).

Los paragangliomas metastatizan aproximadamente en el 20 % al 42 % de los casos. La diseminación puede ser hematógena o a través del sistema linfático, siendo el sitio más común de metástasis los ganglios linfáticos regionales, los huesos, los pulmones y el hígado. Debido a que los paragangliomas benignos y malignos tienen la misma apariencia histológica, el mejor predictor de resultado es la metástasis o la recurrencia (5).

En cuanto al diagnóstico del paraganglioma, el primer paso es la realización de pruebas bioquímicas obteniendo la determinación de mediciones de metanefrinas y catecolaminas fraccionadas en orina y/o plasma, como realizamos en el caso de nuestra paciente. De este modo podremos conocer si se trata de un paraganglioma funcionante o no (6).

Las imágenes radiológicas son un componente importante de la evaluación, tanto para los paragangliomas secretores como para los no secretores. Las imágenes pueden proporcionar información sobre la localización del tumor en el contexto de un tumor secretor de catecolaminas y, en el caso de los tumores no secretores, las características de las imágenes suelen ser lo suficientemente distintivas, por ubicación y alto grado de vascularización, como para permitir un diagnóstico presuntivo preoperatorio de un paraganglioma (6).

Las pruebas más utilizadas son la tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética (RMN), la angiografía, las imágenes con radioisótopos utilizando metayodobencilguanidina (MIBG), la tomografía por emisión de positrones (PET) y la PET/CT integrada. El radiofármaco preferido utilizado para la PET depende de las variantes patogénicas, que influyen en la expresión del receptor y de los metabolitos de los distintos paragangliomas (6).

El pilar fundamental en el tratamiento de los feocromocitomas y paragangliomas es la resección quirúrgica. En estadios iniciales, la resección completa del tumor se realiza con intención curativa; en casos más avanzados, la cirugía puede llevarse a cabo con intención citorreductora o paliación de síntomas (7).

La manipulación quirúrgica del tumor funcionante conduce a la liberación masiva de catecolaminas y tiene el potencial de causar crisis hipertensiva, arritmias, infarto de miocardio, edema pulmonar y accidente cerebrovascular. Para evitar complicaciones perioperatorias, la gestión médica sistemática es esencial. Antes de la disponibilidad de tratamiento farmacológico en la década de 1950, el riesgo de mortalidad perioperatoria era casi 45 % en adultos. Sin embargo, el riesgo de mortalidad se redujo a <2 % con control de presión arterial apropiado. El objetivo del manejo antihipertensivo perioperatorio de estos tumores es doble, por un lado, evitar la fluctuación en la presión arterial durante la inducción de anestesia y manipulación quirúrgica y, por otro lado, prevenir la hipotensión postoperatoria resultante de la disminución inmediata de las catecolaminas. Un uso secuencial del bloqueo del receptor alfa adrenérgico y la expansión del volumen seguido del bloqueo beta es el procedimiento recomendado preoperatoriamente para evitar fluctuaciones de presión arterial (8).

La decisión sobre el tipo de abordaje quirúrgico se basa en la localización y el tamaño de la lesión, la constitución corporal del paciente y la probabilidad estimada de malignidad. La cirugía laparoscópica suele considerarse el abordaje de referencia para los feocromocitomas, pero en los tumores invasivos y/o potencialmente malignos de más de 8-10 cm y en los paragangliomas abdominales debe considerarse el abordaje abierto. El tratamiento postquirúrgico de los feocromocitomas y los paragangliomas incluye una monitorización hemodinámica estrecha, el tratamiento de las complicaciones postoperatorias, el estudio patológico de la muestra quirúrgica, la reevaluación del estado hormonal y/o radiológico y la planificación del seguimiento en función del riesgo de recurrencia y malignidad (9).

BIBLIOGRAFÍA

1. Neumann HPH, Young WF Jr, Eng C. Feocromocitoma y paraganglioma. N Engl J Med 2019; 381:552.

2. Sangster G, Do D, Previgliano C, et al. Primary retroperitoneal paraganglioma simulating a pancreatic mass: A case report and review of the literature. *HPB Surg*, 2010.
3. Tsukada, A., Ishizaki, Y., Nobukawa, B, et al. Paraganglioma del páncreas. *Páncreas* 2008; 36 (2), 214-216.
4. Park JS, Min SJ, Min SK, et al. Pancreatic paraganglioma: a case report and literature review. *Investig Magn Reson Imaging*, 2021; 25 (1):47-52.
5. Rha SE, Byun JY, Jung SE, et al. Tumores neurogénicos en el abdomen: tipos de tumores y características de imagen. *Radiografías*, 2003; 23 (1): 29-43.
6. F Young, Jr W, Patrick Y Wen, Sonali M Shah. Paragangliomas: epidemiología, presentación clínica, diagnóstico e histología. Wolters Kluwer; 2022.
7. Chen H, Sippel RS, O'Dorisio MS, et al. Guía de consenso de la Sociedad Norteamericana de Tumores Neuroendocrinos para el diagnóstico y tratamiento de tumores neuroendocrinos: feocromocitoma, paraganglioma y cáncer medular de tiroides. *Páncreas* 2010; 39:775.
8. Amrish J, Rossana B, Gaurav K. Pheochromocytoma and paraganglioma—an update on diagnosis, evaluation, and management. *Pediatric Nephrology*, 2020, 35:581-594
9. M. Araujo-Castro, E. Pascual-Corrales, J. Lorca Álvaro, et al. Manejo quirúrgico y posquirúrgico de paragangliomas abdominales y feocromocitomas. *Actas Urológicas Españolas*, 2023 (47); 2:68-77.



Síndrome de Vogt-Koyagani-Harada incompleto

AUTORA:

María Victoria Navarro Abellán

Residente de Oftalmología.

Sustituir por: Hospital General Universitario José María Morales Meseguer

RESTO DE AUTORES:

Eduardo Sánchez Martínez - Claudia Moreno Navarro

Carmen González Tudela - María Sánchez Guirao.

RESUMEN

Presentación de un caso clínico en un varón de 33 años procedente de Argelia que acude por pérdida de visión bilateral, pérdida de audición y cefalea holocraneal. Tras estudio y abordaje multidisciplinar entre Medicina Interna y Oftalmología se llega al diagnóstico de síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH). Durante la evolución desarrolla una panuveítis junto a edema de papila y desprendimientos neurosensoriales bilaterales. Tras recibir tratamiento mejoran síntomas auditivos y neurológicos, persistiendo alteraciones oftalmológicas con la presencia de desprendimientos coroideos bilaterales. Se realiza la revisión de la literatura relevante y actualización de conocimientos sobre los aspectos más relevantes de esta patología.

Palabras clave: Vogt-Koyanagi-Harada, síndrome uveomeníngeo, edema de papila, desprendimiento neurosensorial.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) o síndrome uveomeníngeo, es una panuveítis granulomatosa bilateral difusa que cursa con desprendimientos neurosensoriales tabicados de retina que puede acompañarse de afectaciones dermatológicas (vitíligo, poliosis), auditivas (pérdida de audición, tinnitus) y del sistema nervioso central (meningismo, edema de papila) (1). Fue Vogt en 1906 quien refirió un caso de uveítis anterior asociado con poliosis y disacusia. En 1926, Harada describió la presencia de uveítis posterior con desprendimiento de retina exudativo, asociado a signos meníngeos y pleocitosis del líquido cefalorraquídeo. En 1929, Koyanagi describió a pacientes con iridociclitis bilateral asociada a alopecia y vitíligo, sordera y tinnitus. La enfermedad de VKH es un proceso inflamatorio granulomatoso multisistémico caracterizado por una respuesta autoinmune mediada por linfocitos T y dirigida contra antígenos melanocíticos del ojo (retina e iris), piel, sistema nervioso y oído interno (2,3). La etiología es desconocida, se sospecha base genética en asociación con ciertos haplotipos HLA, como HLA-DR4 y HLA-DRB1. Es más prevalente en poblaciones de piel oscura y más frecuente en mujeres, afecta principalmente a personas de 20-50 años. Se manifiesta característicamente en cuatro fases distintas: prodrómica, uveítica aguda, crónica o de convalecencia y crónica recurrente (4-6).

CASO CLÍNICO

Varón de 33 años natural de Argelia que consulta por Cefalea y pérdida de agudeza visual (AV). El paciente presenta barrera idiomática, el intérprete comenta una pérdida de AV bilateral desde hace 15-20 días, precedida una semana antes de cefalea holocraneal opresiva, malestar general, acúfenos y pérdida auditiva. Antecedentes personales: No alergias conocidas. No HTA. No DM. No Dislipemia. Hábitos tóxicos: Fumador. No vacunado BCG. No antecedentes oftalmológicos de interés.

VALORACIÓN OFTALMOLÓGICA

En su primera visita presentaba una AV de 0.2 en ambos ojos (AO). La presión intraocular (PIO) bilateral fue de 13 mmHg. En la biomicroscopía (BMC) de AO se observaba hiperemia conjuntival mixta bilateral, precipitados retroqueráticos, Tyndall ++, sinequias posteriores 360° e inicio de membrana ciclítica. En ambos fondos de ojo (FO) se evidenció vitritis ++, papila edematosa congestiva sin borramiento de bor-



Figura 1. Imagen de F0: Desprendimientos neurosensoriales de retina junto a edema de papila bilateral.

des y desprendimiento neurosensorial exudativo. La tomografía de coherencia óptica confirmó los múltiples desprendimientos neurosensoriales exudativos tabicados. La ECO-B mostró ambas retinas aplicadas.

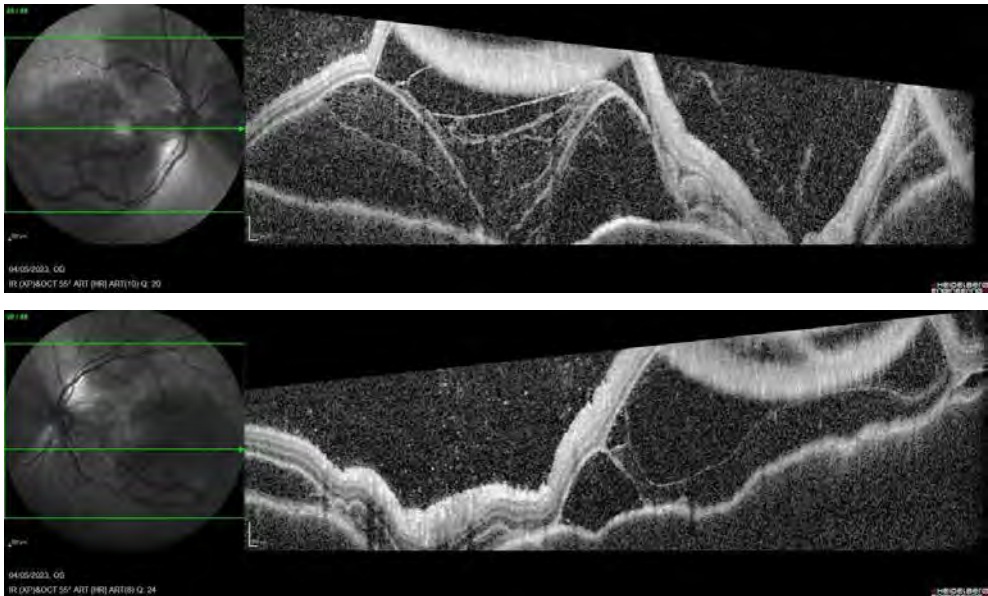


Figura 2. Imagen de OCT: Desprendimientos neurosensoriales tabicados bilaterales.

EXPLORACIÓN FÍSICA GENERAL

El paciente se encuentra afebril y hemodinámicamente estable. Sin vitíligo, ni poliosis. Consciente, orientado, nivel de alerta normal. Lenguaje normal. Pupilas isocóricas y normorreactivas a luz directa, reflejo fotomotor consensuado. Pares craneales normales. Pulsos temporales normales. Fuerza y sensibilidad conservada de forma simétrica. Reflejos miotáticos normales. Reflejo cutáneo-plantar flexor bilateral. Marcha normal aunque cautelosa por el déficit visual. Discretos signos de irritación meníngea.

RESUMEN DE PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Analítica

Únicamente destaca leucocitosis de 12.730 con neutrofilia, VSG 5, PCR negativa. Función renal, tiroidea e iones normales. Serologías y autoinmunidad normales.

Punción lumbar

En LCR destaca leucorraquia de 140 células a expensas de mononucleares sin consumo de glucosa, proteínas 48. Presencia de abundante celularidad linfoide de aspecto maduro en la citología, panel de virus negativo.

Pruebas de imagen

La radiografía de tórax sin hallazgos patológicos. La resonancia magnética cerebral (RM cerebral) no tiene alteraciones en el patrón de surcos y circunvoluciones, ni en tamaño, forma y simetría del sistema ventricular. No hay anomalías en la intensidad de señal del parénquima salvo unas discretas lesiones focales hiperintensas en las secuencias con efecto T2, visibles en la sustancia blanca profunda y subcortical del lóbulo frontal izquierdo. No muestran signos de restricción de la difusión. Se trata de lesiones inespecíficas dada la edad del paciente, probablemente hallazgo incidental. No se observan signos directos o indirectos de proceso ocupante de espacio. No hay datos patológicos de interés en la secuencia potenciada en difusión. En conclusión, sin alteraciones que puedan relacionarse con el motivo clínico de referencia. La angiografía por tomografía computarizada (Angio-TC) sin alteraciones vasculares patológicas.

Otras pruebas

Los potenciales evocados visuales (PEV) están alterados, valorar neuropatía óptica axonal versus bloqueo en la conducción del nervios ópticos El estudio PEV-pattern es anormal también con presencia de una onda P100 de baja amplitud y morfología degradada (defecto de refracción, neuropatía óptica derecha axonal leve o retinopatía).

Diagnóstico

El diagnóstico principal fue síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada incompleto y los diagnósticos secundarios fueron panuveítis bilateral, meningitis linfocitaria, hipoacusia neurosensorial y tuberculosis latente.

Tratamiento y resultados

Tras el diagnóstico de presunción inicial se inician pulsos IV de Metilprednisolona, seguidos de Prednisona 30 mg oral, ciclosporina oral e Infliximab (2 dosis) junto a tratamiento tópico con colirio Pred - forte y Ciclopléjico. Se inició profilaxis de tuberculosis latente. El paciente presentó mejoría a nivel de sistema nervioso central y auditivo. No obstante, persiste con afectación ocular grave (no es capaz de leer, percibe luz y empieza a contar dedos), siendo dependiente para cuidados básicos y toma de medicación.

Evolución oftalmológica

Seis meses después, el paciente muestra una AV de percepción de luz (PL) en AO que no mejora con estenopeico. Presenta una refractometría sin ciclo en OD: -0.00-0.50*126° y en OI: +0.25-1.00*63°. PIO de 10 mmHg en AO. En la BMC de AO han desaparecido los precipitados retroqueráticos, Tyndall – y persisten sinequias posteriores 360. En el FO persiste vitritis leve con papila edematosa congestiva, hipopigmentación difusa con alteraciones pigmentarias. Respecto a las pruebas complementarias, la OCT de AO muestra alteración capas externas difusa sin fluido. La autofluorescencia confirma los desprendimientos coroideos. La ECO-B demuestra un engrosamiento coroidal junto a desprendimiento coroidal masivo bilateral. Actualmente se encuentra en tratamiento actual con Omeprazol 20 mg: 1 cápsula al día, Cemidon B6 300 mg: 1 comprimido por la mañana durante 6 meses, Ideos Unidia: 1 comprimido al día, Prednisona 10 mg: 1 comprimido y medio, por las mañanas, Sandimmun oral 100 mg: 1



Figura 3. Fondo de ojo: Desprendimiento coroideo bilateral.



Figura 4. Autofluorescencia: Desprendimiento coroideo bilateral.

comprimido cada 12 horas (mañana y noche) Sandimmun oral 25 mg; 1 comprimido cada 12 horas (mañana y noche) y Adalimumab 40 mg; 1 inyección subcutánea cada 2 semanas.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de la enfermedad de VKH es clínico, basado en el reconocimiento de lesiones oculares características (múltiples desprendimientos serosos de retina bilaterales en fase aguda) mediante funduscopia, angiografía con fluoresceína y OCT. La ECO puede ser útil en casos donde la opacidad de medios no permita la observación del polo posterior, ya que diagnostica el engrosamiento coroideo y los desprendimientos de retina. El diagnóstico diferencial es amplio, deben tenerse en cuenta procesos que causan uveítis posterior o panuveítis granulomatosa bilateral como los que asocian uveítis y manifestaciones neurológicas (7). La distribución temporal de las manifestaciones clínicas y los hallazgos oftalmológicos característicos hacen que el diagnóstico no sea complicado; dos de los hallazgos exploratorios (desprendimientos serosos de retina en la fase aguda y FO tipo sunset glow en la crónica) son altamente específicos de la enfermedad de VKH. Para definir el diagnóstico se emplean los criterios diagnósticos revisados en 2001 sobre los propuestos en 1999 por el First VKH International Workshop Group. Clasificación enfermedad de VKH: Completa (afectación ocular, neurológica/auditiva y dermatológica), incompleta (afectación ocular y neurológica/ auditiva o dermatológica) y probable (enfermedad ocular limitada). El pronóstico visual es variable. Los principales factores pronósticos son: Precocidad en el inicio del tratamiento, extensión de los desprendimientos de retina en fase aguda, duración de fase crónica y presencia de membranas neovasculares. El tratamiento debe iniciarse precozmente y debe ser agresivo para un buen control de la inflamación y por tanto un mejor resultado visual final. En el tratamiento se emplean corticosteroides sistémicos; se recomiendan dosis iniciales altas de prednisona oral y en casos más graves empleo de pulsos de hasta 1000 mg de metilprednisolona o pulsos de metilprednisolona IV con bolos diarios de 500 mg IV administrados tres días consecutivos. En casos concretos puede ser útil la triamcinolona subtenoniana o intravítrea. Con frecuencia es necesario asociar inmunosupresores, los más empleados son ciclosporina, azatioprina y metotrexato, solos o en combinación (prednisona + ciclosporina + azatioprina, prednisona + ciclosporina + metotrexato) (8-9). Un porcentaje pequeño son resistentes al tratamiento corticoideo e inmunosupresor convencional, siendo los anticuerpos monoclonales anti-TNF α (infliximab, adalimumab), la alternativa, aunque la experiencia es limitada y no está bien determinada la duración del tratamiento, se recomienda mantenerlo mínimo 6 meses para reducir riesgo de recurrencias y mejorar el pronóstico visual (10-11).

CONCLUSIONES

El síndrome de VKH es una patología poco frecuente que puede afectar gravemente a la visión del paciente. El tratamiento precoz y mantenido es la base de una buena evolución. Un abordaje multidisciplinar es fundamental en patologías complejas como el síndrome de VKH.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yang HK, Park KH, Kim JS, Hwang JM. Bilateral disc edema in a patient with Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Can J Ophthalmol*. 2014 Apr;49(2):e54-6. doi: 10.1016/j.jcjo.2014.01.002. PMID: 24767242.
2. Riveros Frutos A, Romera Romero P, Holgado Pérez S, et al. Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada. *Semin Fund Esp Reumatol*. 2012;13(4):142-146.
3. Sheu SJ. Update on uveomeningoencephalitis. *Curr Opin Neurol* 2005;18:323-329.
4. Riveros Frutos A, Romera Romero P, Holgado Pérez S, et al. Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada. *Semin Fund Esp Reumatol*. 2012;13(4):142-146.
5. Andreoli CM, Foster CS. Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Int Ophthalmol Clin* 2006;46:111-122.
6. Rao NA, Gupta A, Dustin L, et al. Frequency of Distinguishing Clinical Features in Vogt-Koyanagi-Harada Disease. *Ophthalmology* 2010;117:591-599.
7. Martínez-Berriotxo A, Artaraz J, Fonollosa A. Aproximación diagnóstica a las uveítis. *Rev Clin Esp* 2012;212:442-452.
8. Smith JR, Rosenbaum JT. Neurological concomitants of uveitis. *Br J Ophthalmol* 2004;88:1498-1499.
9. Brazis PW, Stewart M, Lee AG. The uveo-meningeal syndromes. *Neurologist*. 2004;10:171-84.
10. Rea RW, Holland GN, Rao NA et al. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: report of an international committee on nomenclature. *Am J Ophthalmol* 2001;131:647-652.
11. Bykhovskaya I, Thorne JE, Kempen JH et al. Vogt-Koyanagi-Harada disease: Clinical Outcomes. *Am J Ophthalmol* 2005;140:674-678.

56

¿Es relevante el síndrome de Guillain-Barré en la población pediátrica?

AUTORA:

Laura M^a Trujeque Camacho
Residente de Pediatría y sus Áreas Específicas.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESTO DE AUTORES:

Gloria Lojo Piñeiro - Elena Párraga Pagán

RESUMEN

El síndrome de Guillain-Barré es una polineuropatía aguda inflamatoria adquirida de inicio súbito y de etiología autoinmune. Se caracteriza por una debilidad muscular simétrica o parálisis motora flácida rápidamente progresiva y ascendente, acompañada de disminución o ausencia de reflejos osteotendinosos. Es la causa más común de parálisis flácida aguda y subaguda en niños en la era post polio.

Presentamos el caso de una escolar de 12 años que consultó en Urgencias por debilidad simétrica en miembros inferiores, arreflexia generalizada y dificultad para la marcha. La adecuada exploración física y neurológica y la correcta interpretación de los resultados de las pruebas complementarias solicitadas desde Urgencias permitieron establecer una sospecha diagnóstica precoz y el inicio del manejo más conveniente para nuestra paciente.

Palabras clave: síndrome de Guillain Barré, polineuropatía, arreflexia, disociación albúmino-citológica, inmunoglobulinas.

PRESENTACIÓN DEL CASO Y ATENCIÓN EN URGENCIAS

Escolar de 12 años, sin antecedentes personales de interés, traída a Urgencias por debilidad generalizada, odinofagia y pérdida de apetito de 4 días de evolución. Se encontraba en tratamiento con Amoxicilina-Clavulánico por una faringoamigdalitis aguda diagnosticada por su Pediatra de Atención de Primaria hace 4 días.

A la exploración física en ese momento no se evidenciaron hallazgos patológicos, exceptuando una hipertrofia e hiperemia amigdalar bilateral sin exudados y adenopatías laterocervicales blandas y rodaderas inferiores a 1 cm de diámetro mayor.

Se realizó una gasometría capilar que descartó alteraciones hidroelectrolíticas con glucemia normal, y fue dada de alta con observación domiciliaria.

A los 4 días volvió a consultar en Urgencias, derivada en esta ocasión por su Pediatra por debilidad en miembros inferiores y ausencia generalizada de reflejos osteotendinosos. Presentaba además incapacidad para la bipedestación autónoma, caminaba con ayuda y refería dolor en flanco derecho abdominal, ambos gemelos y plantas de los pies.

En cuanto a los hallazgos físicos destacaba: fatigabilidad durante la exploración de la fuerza de miembros inferiores, arreflexia generalizada de los cuatro miembros y dificultad para la marcha autónoma por la debilidad referida en miembros inferiores con imposibilidad para conseguir marcha de talones y de puntillas.

Dada la clínica y los datos de la exploración física, se extrajeron varias pruebas complementarias: analítica sanguínea en la que solo destacaba una Creatin Quinasa de 217 U/L; Anormal y Sedimento de orina sin alteraciones; Tóxicos en orina negativos; Hemocultivo con resultado pendiente en ese momento; Serología de VIH, CMV, VEB, Borrelia, Parvovirus, Trypanosoma cruzi y VHS con resultados pendientes; y análisis del líquido cefalorraquídeo que mostró una disociación albúmino-citológica (30 leucocitos con 100 % de mononucleares y proteinorraquia de 264,8 mg/dL), la tinción de Gram no halló microorganismos y el cultivo y la PCR de virus multiplex estaban pendientes.

Con estos hallazgos se estableció el síndrome de Guillain-Barré como primera sospecha diagnóstica y se decidió ingreso a cargo de Neuropediatría para completar estudio e iniciar tratamiento.

MANEJO EN NEUROPEDIATRÍA

En Planta de Hospitalización se amplió la anamnesis comprobándose normalidad en los antecedentes perinatales y el desarrollo psicomotor de la paciente y la ausencia de patologías importantes en la familia.

¿Es relevante el síndrome de Guillain-Barré en la población pediátrica?

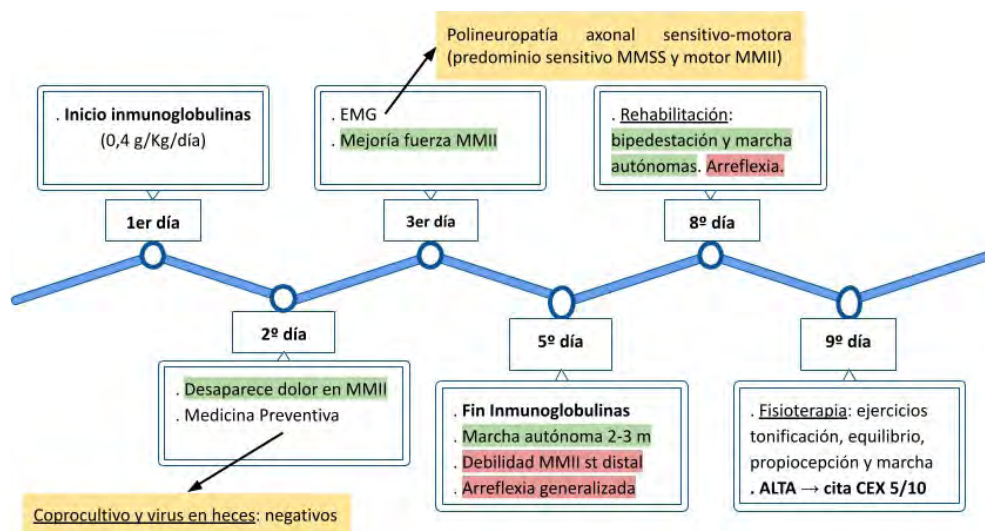


Figura 1. Evolución clínica durante el ingreso en Neuropediatría.

Se repitió la exploración física y neurológica, destacando en ese momento una debilidad simétrica en miembros inferiores con gradiente distal: presentaba una fuerza de 4/5 en glúteos, aductores y cuádriceps y una fuerza de 3/5 en soleos, gastrocnemios y tibiales posteriores. Además, mantenía la arreflexia generalizada y la sensibilidad estaba conservada.

Durante el ingreso se conocieron los resultados de las pruebas complementarias solicitadas desde Urgencias: la serología era compatible con una primoinfección por VEB y el hemocultivo, el cultivo del LCR y la PCR multiplex fueron negativos.

Por otro lado, se solicitó un estudio de autoinmunidad sérica cuyo resultado estuvo pendiente durante todo el ingreso.

En la Figura 1 queda reflejada la evolución de la paciente durante su estancia en la planta y los resultados de algunas de las pruebas complementarias realizadas. El primer día de ingreso se inició tratamiento con Inmunoglobulinas a 0,4 g/Kg/día. Al día siguiente la paciente refería mejoría del dolor muscular de miembros inferiores y fue valorada por Medicina Preventiva que solicitó coprocultivo y virus en heces que fueron negativos. El tercer día de ingreso se realizó un estudio electromiográfico que reveló hallazgos compatibles con polineuropatía axonal sensitivo-motora, de predominio sensitivo en miembros superiores y motor en miembros inferiores.

A los 5 días de ingreso la paciente recibió la última dosis de inmunoglobulinas y ya había conseguido andar entre 2 y 3 metros de forma autónoma. Persistía cierta debilidad en miembros inferiores y los reflejos osteo-tendinosos continuaban abolidos.

El penúltimo día de ingreso fue valorada por Rehabilitación, presentando marcha y bipedestación autónomas. Al día siguiente fue dada de alta, previa valoración por Fisioterapia que indicó varios ejercicios para realizar en domicilio.

DISCUSIÓN

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una polineuropatía aguda adquirida e inmunomediada que se caracteriza por una debilidad muscular simétrica, rápidamente progresiva, de comienzo distal en extremidades inferiores y de avance proximal. Presenta una incidencia de 1,1-1,8 casos/100.000 habitantes y es más frecuente en varones jóvenes. En la población pediátrica esta incidencia es algo menor, siendo de 0,4-1,3 casos/100.000 habitantes. También afecta más a niños varones y la mayoría de los casos se concentran en la franja de edad comprendida entre los 4-9 años (1).

En dos tercios de los casos se encuentra un antecedente de infección respiratoria o gastrointestinal durante las 2-6 semanas previas al inicio de la clínica característica del síndrome. Se cree que estas infecciones son el desencadenante de una respuesta inmune contra la mielina o el axón de los nervios periféricos, dando lugar a esta neuropatía aguda. La infección por *Campylobacter jejuni* es la más comúnmente identificada. Otros patógenos relacionados son *Mycoplasma*, CMV, VEB, VHS y Enterovirus. Por otro lado, se ha descrito que la presencia de antecedentes personales de intervenciones quirúrgicas, linfomas o Lupus Eritematoso Sistémico constituye un factor de riesgo para desarrollar esta patología (1, 2).

En la población pediátrica, el SGB constituye la causa más frecuente de parálisis flácida aguda y subaguda en la era post polio. Además, en estas etapas de la vida, los síntomas sensitivos como dolor y parestesias son más frecuentes (3, 4).

El SGB es una enfermedad de etiología autoinmune mediada por linfocitos y autoanticuerpos dirigidos contra los gangliósidos que componen la membrana plasmática de las células nerviosas de los nervios periféricos. Según la parte del nervio afectada por la respuesta inmune, pueden diferenciarse varias subclases del síndrome (2):

- **Forma clásica o Polirradiculoneuropatía Desmielinizante Inflamatoria Aguda (PDIA):** en esta forma se afecta la vaina de mielina y cursa con la clínica clásica de parálisis ascendente..
- Subclases menos comunes en las que se daña la fibra axonal:
 - **Neuropatía Axonal Motora Aguda (NAMA):** se presenta con afectación exclusiva de nervios motores. Los síntomas son similares a la PDIA pero evoluciona con más frecuencia hacia el fallo respiratorio.

- **Neuropatía Axonal Sensitivo-Motora Aguda (NASMA):** afecta a fibras motoras y sensitivas. En esta forma son más característicos los síntomas sensitivos y presenta un curso clínico más prolongado y severo.
- **Síndrome de Miller Fisher (MFS):** se caracteriza por la triada de oftalmoplejía, ataxia y arreflexia. Se relaciona con mayor frecuencia con la presencia de anticuerpos anti-GQ1b.

La velocidad de instauración del cuadro es variable entre pacientes. Por tanto, es importante la monitorización cardiorrespiratoria continua desde la sospecha diagnóstica, ya que el 28 % de los pacientes evoluciona hacia el fallo respiratorio y, de estos, el 13 % acaban necesitando ventilación mecánica no invasiva (2).

En cuanto a las pruebas complementarias a realizar para llegar al diagnóstico, una de las más relevantes es el análisis del líquido cefalorraquídeo donde aparece la característica disociación albumino-citológica: proteinorraquia > 45 mg/dL con un recuento celular normal. El hallazgo de autoanticuerpos antigangliósidos GM1, GM2, GD1 y GQ1b en LCR no es necesario para el inicio del tratamiento y su resultado suele conocerse una vez pasada la fase aguda de la enfermedad. Estos autoanticuerpos también pueden detectarse en sangre en el 50 % de los pacientes (1, 3).

Por otro lado, los estudios neurofisiológicos mostrarán alteraciones compatibles con una neuropatía desmielinizante o axonal dependiendo del subtipo de SGB. En la variante desmielinizante, estará alterada la velocidad de conducción con un incremento en las latencias distales. Sin embargo, dada la integridad del axón, la amplitud del potencial de acción no se afectará. También es característico de este subtipo la ausencia de ondas F. Por el contrario, en el subtipo axonal, la velocidad de conducción será normal y los potenciales de acción serán más pequeños (1).

La Resonancia Magnética medular con contraste puede ser de utilidad en casos dudosos o para descartar otras patologías. Durante las primeras semanas puede observarse un realce de las raíces nerviosas difuso o localizado en la raíz anterior o dorsal del nervio. La sensibilidad de esta prueba es de más del 90 %, pero estos hallazgos pueden encontrarse en otras patologías como la radiculopatía relacionada con el VIH, la infección por CMV, Sarcoidosis y ciertas enfermedades metabólicas (1, 3).

Otros estudios analíticos como serologías y cultivos son de utilidad para investigar el patógeno relacionado (2,3).

En cuanto al tratamiento, todo paciente con sospecha de SGB deberá ingresar en un hospital para confirmar el diagnóstico y comenzar la monitorización cardiorrespiratoria. Los pacientes leves pueden ser manejados en una planta general y los más afectados en una UCI. La hospitalización se debe mantener hasta que la enfermedad esté claramente estabilizada o en fase de recuperación (3).

La principal terapia específica de esta patología son las Inmunoglobulinas intravenosas (IgIV), que en población pediátrica pueden administrarse en pauta de 5 días a 0,4 g/Kg/día o en pauta de 2 días a 1g/Kg/día, encontrándose un mayor riesgo de recaída con esta última. Por otro lado encontramos la plasmaféresis, pudiendo realizar 2 sesiones en las formas leves o 4 sesiones en las moderadas-graves. Dada la complejidad técnica de esta última, las inmunoglobulinas son en la actualidad la primera línea de tratamiento. Ambas, han demostrado mejorar y acelerar la recuperación respecto al tratamiento conservador tanto en niños como en adultos. Por el contrario, el empleo de corticoides no se recomienda actualmente ya que no han mostrado ningún beneficio ni en monoterapia ni en combinación con las dos anteriores (2, 3, 6).

El momento de inicio de tratamiento es en la actualidad motivo de controversia. En la literatura científica encontramos diferentes escalas clínicas de gravedad para orientar el inicio del mismo. Sin embargo, en nuestro hospital, la sospecha diagnóstica es suficiente para justificar la administración de inmunoglobulinas (3, 5, 7).

El pronóstico de esta patología es afortunadamente favorable en la mayoría de los casos. El 90 % de los pacientes con PDIA consiguen una recuperación total. Sin embargo, las variantes axonales suelen acarrear un mayor porcentaje de secuelas (4). El 40 % de los niños pierde la marcha en fase aguda y el 15 % precisa soporte ventilatorio. Las formas más severas necesitarán entre 6 meses y 1 año para alcanzar la recuperación completa. Un 5-10 % de los pacientes pediátricos presenta secuelas sensitivas y/o motoras menores permanentes y la mortalidad actual ronda el 1-5 % (2).

¿QUÉ PASÓ CON NUESTRA PACIENTE?

Fue valorada a los 15 días en las consultas externas de Neuropediatría. Presentaba una recuperación funcional prácticamente completa, persistiendo una debilidad mínima en el flexor del primer dedo del pie izquierdo y en el extensor de los dedos de la mano izquierda. Consiguió una deambulación y bipedestación autónomas, la sensibilidad estaba conservada y la arreflexia había remitido. En cuanto al estudio de inmunidad en sangre, los anticuerpos antigangliósidos fueron negativos. Dado el buen estado general de la paciente, se recomendó únicamente iniciar fisioterapia escolar con el fin de recuperar totalmente la fuerza restante en los miembros más afectados.

CONCLUSIONES

- El SGB es poco frecuente en la edad pediátrica pero potencialmente grave por lo que requiere una sospecha diagnóstica precoz.

- Debe sospecharse ante un cuadro agudo de parálisis flácida con afectación ascendente y abolición de reflejos osteotendinosos, sobre todo en pacientes con antecedentes de infección gastrointestinal o respiratoria previa.
- Desde el servicio de Urgencias puede conseguirse una buena orientación diagnóstica.
- El tratamiento de soporte es igual de importante que el específico del síndrome.
- Es importante una atención coordinada con fisioterapia y rehabilitación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carrera García I, Expósito Escudero JM, Natera de Benito D, Ortez C, Nascimento A. Neuropatías hereditarias y síndrome de Guillain-Barré. *Protoc diagn ter pediatri*. 2022;1:197-205.
2. Ortez González CI, Conradi ÁD. Síndrome de Guillain-Barré en la infancia. *An Pediatr Contin*. 1 de marzo de 2013;11(2):98-103.
3. G. López Sobrino, B. Huete Hernani. Deficitis motores o sensitivos agudos. En: *Manual de Diagnóstico y Terapéutica en Pediatría*, Libro Verde, Hospital Infantil La Paz. 6a. Panamericana; 2017. p. 2001-4.
4. Pérez-Lledó E, Díaz-Vico A, Gómez-Gosálvez FA. Síndrome de Guillain-Barré: presentación clínica y evolución en menores de 6 años de edad. *An Pediatr (Barc)*. 1 de febrero de 2012;76(2):69-76.
5. E. Barredo Valderrama. Debilidad muscular. En: *Síntomas/Signos guía en Urgencias Pediátricas*. 2a. HGU Gregorio Marañón; 2023. p132-135.
6. Rosen BA. Guillain-Barré syndrome. *Pediatr Rev*. abril de 2012;33(4):164-70; quiz 170-1.
7. Ureña Horno L, Jadraque R, Gómez F. Protocolo de manejo de síndrome de Guillain Barré [Internet]. Servicio Pediatría Hospital General de Alicante; 2018 [citado 12 de octubre de 2023]. Disponible en: <chrome-extension://efaidnbmnnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://serviciopediatria.com/wp-content/uploads/2020/02/Protocolo-S%C3%8DNDROME-GUILLAIN-BARR%C3%89.-SP-HGUA-2018.pdf>

Tricotilomanía, un reto diagnóstico para el ojo clínico

AUTORA:

Hortensia Fuentes Almagro

Residente de Medicina de Familia y Comunitaria.

Centro de Salud Isaac Peral y Hospital General Universitario Santa Lucía

RESTO DE AUTORES:

Beatriz Rodríguez García - María Hernández Hernández - Celia Marín Pérez

Christine Marcos Linares - Pilar Tornero Yépez

RESUMEN

A partir de un caso clínico que valoramos en consulta de Atención Primaria, vamos a hablar sobre los tipos de alopecia, planteando un amplio diagnóstico diferencial tanto en la clínica como en el patrón dermatoscópico.

La tricotilomanía se define como un tipo de psicodermatosis dentro del Trastorno obsesivo compulsivo, que se presenta como un caso de alopecia poco común, llegando a tener que realizar en la mayoría de los casos un diagnóstico de exclusión, requiriendo un enfoque multidisciplinar tanto en el punto de vista diagnóstico como terapéutico, por parte de Atención Primaria, Dermatología y Psiquiatría.

Palabras clave: alopecia; tricotilomanía; dermatoscopia.



CASO CLÍNICO

A propósito de un caso clínico vamos a tratar el tema de las alopecias no cicatriciales. Acude a nuestra consulta de Atención Primaria, una mujer de 23 años de origen Marroquí, por “una calva” de semanas de evolución.

Historiamos a la paciente, que no presenta antecedentes personales de interés. Niega contacto con animales, y no presenta patología similar en familiares.

No refiere dolor ni prurito.

En primer lugar, ante una placa pseudoalopécica valoramos con el dermatoscopio que tipo de patrón presenta. En este caso, había una disminución de densidad capilar evidentes presentando en el interior de la placa alopécica folículos capilares de diferente altura, presentando algunos íntegros. No observamos descamación asociada, y los bordes de la placa se encuentran intactos con pelo sano.

Pues bien, le comentamos a la paciente que le vamos a solicitar una analítica de sangre con bioquímica, ferritina, hierro, TSH y hemograma.

Citamos a la paciente tras resultados analíticos y comentamos que los valores se encuentran dentro de los parámetros normales. Posteriormente, valoramos que la placa persiste de igual tamaño y que no presenta cambios.

En esta segunda consulta nos cuenta que lleva poco tiempo en España y que la mayoría de sus familiares no han venido con ella.

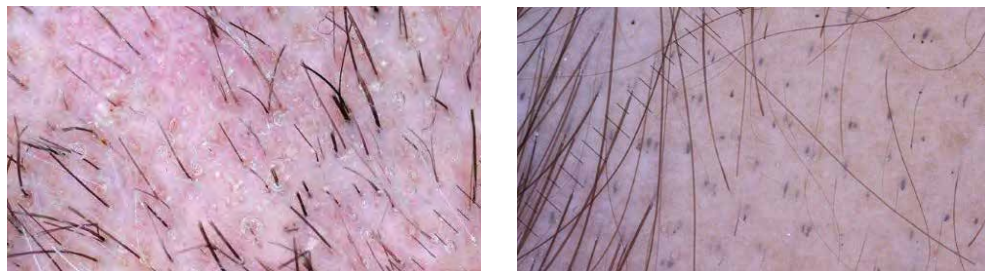
Ahondamos sobre sus antecedentes familiares y lo que averiguamos es una situación socioeconómica límite, con el condicionante de una barrera idiomática importante. Es en este momento, cuando nos informa que la placa alopécica la presenta desde su llegada a nuestra ciudad, aproximadamente en torno a 4-5 meses y que de forma intermitente mejora y empeora según su grado de estrés.

De este modo, planteamos un amplio diagnóstico diferencial, descartando que se trate de un efluvio telógeno agudo puesto que nuestra paciente presenta un tipo de alopecia localizada.

Podríamos pensar en un efluvio telógeno crónico, pero en este caso, no estamos ante una paciente con ferropenia mantenida, alteración tiroidea ni medicamentosa, ya que no mantiene tratamiento crónico, ni en los últimos meses ha iniciado ningún tratamiento farmacológico.

Por otro lado, pensar en un efluvio anágeno es pensar en un factor externo desencadenante, tales como QT o RT...

Podríamos plantear por el perfil de paciente que se trata de una alopecia areata, puesto que es un paciente joven con una placa de alopecia con los bordes bien definidos. Sin embargo, cuando realizamos la pilotración es positiva, sin embargo, en nuestra paciente no lo es. Asimismo, un dato característico en la Alopecia Are-



Figuras 1 y 2. Correlación entre histopatología y hallazgos dermatoscópicos en alopecias no cicatriciales. Tallos pilosos con diferente altura fruto de la manipulación de los mismos.

ata es que cuando observamos con el dermatoscopio vemos folículos en signo de exclamación.

Para finalizar, podemos pensar que pudiera tratarse de una alopecia androgénica femenina, pero suele presentar un patrón difuso de alopecia, con un ensanchamiento de la línea central que no es el caso de nuestra paciente y como hallazgos en el dermatoscopio encontraríamos una disminución del número de tallos pilosos por orificio.

Tras este planteamiento de posibles diagnósticos, valoramos que no cumple criterios de ningún tipo de alopecia que hemos comentado anteriormente. De esta forma, podemos sospechar que estamos ante un diagnóstico de exclusión, como bien resulta ser la Tricotilomanía.

Este tipo de alopecia, forma parte de las no cicatriciales y es de origen traumático.

Cabe destacar que según la DSM V, la tricotilomanía, se trata de un tipo de psicodermatosis, que forma parte del espectro de patología que engloban los Trastornos obsesivos compulsivos y relacionados.

La Tricotilomanía, o también denominado trastorno de “arrancarse el pelo” o “alopecia por tracción”, se asocia a una alteración por compulsión.

En cuanto a la etiopatogenia, puede asociarse a patología psiquiátrica como hemos comentado anteriormente, o relacionarse a un proceso de estrés subyacente. Existen dos perfiles de pacientes, el primero de ellos, se trata de un paciente de edad pediátrica, como un proceso “automático” sin esa sensación de alivio posterior. En los niños, puede asociarse a una deficiencia afectiva por la carencia emocional aportada por los padres, o bien, debido a problemas en el ámbito escolar.

Por otro lado, el segundo perfil se trata de un adolescente o de un adulto joven con mayor implicación en el acto de tracción. Se han descrito asociados a trastornos psiquiátricos del tipo ansiedad, depresión, demencia, retraso mental, trastornos de la alimentación y abuso de sustancias.

Respecto a las manifestaciones clínicas, se caracteriza por presentar una placa de alopecia, principalmente en el cuero cabelludo, a nivel frontoparietal, y en menor frecuencia en cejas y pestañas. Es conveniente destacar que no presenta ningún patrón típico.

El diagnóstico es clínico y, fundamentalmente de exclusión de otras causas. Aun así, para establecer un correcto diagnóstico es fundamental cumplir la mayoría de sus criterios diagnósticos, que son los siguientes:

- Arrancar el vello de forma reiterada.
- El paciente siente una sensación de tensión previo al acto de arrancar el cabello.
- Posterior sensación de bienestar o alivio después de haber tirado del mismo.
- Se hará el diagnóstico una vez que se descarten otros posibles trastornos, resultando inexplicable dicha alteración por una enfermedad orgánica u otros trastornos mentales.
- La enfermedad causa deterioro en la vida del paciente a nivel de varios ámbitos (personal, laboral...).

Para ello, es imprescindible realizar una correcta historia clínica. La anamnesis de un paciente con TTM es compleja, dado que no es un paciente que vaya a reconocer fácilmente que él es el causante de dicha alopecia, por lo que es primordial una buena relación entre médico y paciente.

Cuando observamos de cerca la placa alopécica, apreciamos folículos de diferente altura, con diferentes patrones de fractura de los mismos. Incluso, hematomas o petequias, como resultado de la lesión de los folículos capilares.

Como último punto que añadir, en cuanto al enfoque terapéutico hay que destacar la importancia de centrarnos en las causas que motiva al paciente a llegar dicha conducta patológica.

Los pilares del tratamiento, son los siguientes:

- Hacer consciente dicha conducta para evitar seguir haciéndola de forma automática.
- Abordaje psicológico para tratar la causa en sí, y si fuera preciso, complementar con tratamiento farmacológico, como control de impulsos o para frenar la ansiedad que pueda provocar la conducta.
- Una vez finalizado el proceso clínico, tras haber sido tratado, es conveniente seguir realizando un seguimiento para controlar la correcta adherencia terapéutica.
- Apoyo social, y para ello requerimos que la familia sea partícipe de la terapia para que fuera de las sesiones puedan detectar las conductas propias de la TTM, y hacer de refuerzo positivo.



Figura 3. Características de la Tricotilomanía. Esquema de ideas principales para llegar al diagnóstico. La Tricotilomanía presenta pilotracción negativa, esto quiere decir, que tras realizar la tracción del cuero cabelludo no se produce la caída de los mismos.

DISCUSIÓN

A día de hoy, la Tricotilomanía es una patología infradiagnosticada, que resulta muy limitante para el paciente. Esto se debe al complejo proceso diagnóstico. El paciente suele consultar tardíamente, cuando la placa es muy evidente y le afecta en el día a día.

El paciente no suele admitir en la mayoría de los casos que se trata de un tipo de patología autoinflingida y de ahí, la importancia de hacer una correcta anamnesis. En este tipo de casos, nos suelen contar una situación crítica que acarrea en un trastorno adaptativo, como es el caso de nuestra paciente. Para ello, es vital una buena relación médico paciente, y evitar culpabilizarla de su alopecia. De esta forma, es fundamental contar con ayuda psicológica si asocia trastornos psiquiátricos, haciendo un seguimiento para evitar recaídas en el futuro.

Volviendo al caso de nuestra paciente, indagando en su situación social, nos admitió no en la primera ni en la segunda consulta, sino a las semanas de la valoración inicial, que se trataba de la segunda ocasión que sufría este tipo de alopecia. En situación de estrés, con un nivel elevado de ansiedad, se manipula el cuero cabelludo llegando a provocar varias placas pseudoalopécicas, que a la larga no generan ningún tipo de alopecia cicatricial.

Finalmente, se planteó realizar un vendaje oclusivo para evitar de nuevo dicha manipulación en esta situación de crisis emocional y, por otro lado, para calmar el elevado

nivel de ansiedad decidimos iniciar tratamiento farmacológico, con antidepresivo a dosis bajas hasta valoración por el Centro de Salud Mental.

Como conclusión, cabe destacar la importancia de un enfoque multidisciplinar dado que se trata de un tipo de psicodermatosis que forma parte del Trastorno Obsesivo-Compulsivo, y que requiere de su correspondiente abordaje psicoterapéutico con tratamiento farmacológico para frenar dicha ansiedad que lo provoca, y desde el punto de vista dermatológico, un tipo de alopecia no cicatricial que precisa de una anamnesis exhaustiva y de una valoración dermatoscópica, para realizar un diagnóstico correcto, que en mayoría de casos, resulta de exclusión.

Sería conveniente un enfoque terapéutico global por parte de los diferentes especialistas, combinando tanto tratamiento farmacológico como terapias psicoconductuales con la finalidad de evitar las continuas recaídas que tienden a sufrir estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández-Domper L, Ballesteros-Redondo M, Vañó-Galván S. Actualización en tricoscopia. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2023 [citado el 17 de junio de 2023];114(4):327–33.
2. Fernandez-Flores A, Cabo F. [translated article] histopathologic and trichoscopic correlations in nonscarring alopecias. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2023 [citado el 17 de junio de 2023];114(6):T502–11.
3. Silvelo AM, Romero AM. Tricotilomanía. En: *Psiquiatría & Piel*. Badalona, España: EUROMEDICE, ediciones médicas, SL; p. 47-64.
4. Peralta L, Morais P. The Friar Tuck sign in trichotillomania. *J Dermatol Case Rep*. 2012;2:63-4.
5. P. Harrison J, E. Franklin M. Pediatric trichotillomania. *Curr Psychiatry*. 2012;14(3):188-96.



¿LOEs o no LOEs?

AUTORA:

Celia Marín Pérez

Residente de Radiodiagnóstico.
Hospital General Universitario Santa Lucía

RESTO DE AUTORES:

Beatriz Rodríguez García - Lourdes Torrijos Rodríguez-Rabadán

María Hernández Hernández - Hortensia Fuentes Almagro

Christine Marcos Linares

RESUMEN

Lactante varón de 12 meses que acudió a urgencias por episodios paroxísticos de nueva aparición, consistentes en rigidez con escasa respuesta a estímulos. No antecedentes relevantes. Se completó el estudio de urgencias con analítica de sangre, tóxicos en orina y TC craneal, sin alteraciones. Se solicitó RM programada para descartar causa orgánica de la epilepsia, en la que se informó de lesión en opérculo frontal compatible con neoplasia de alto grado de malignidad. Se efectuó cirugía extirpatoria, sin evidencia de lesión delimitable intraoperatoriamente, realizando resección incompleta según referencias anatómicas. La anatomía patológica informó de tumor embrionario en rosetas multicapa (malignidad grado III-IV OMS). Se completó el tratamiento con QT-RT y posteriormente múltiples resecciones cerebrales, con persistencia de lesión residual. El paciente continuó con numerosas crisis y en RM de control se informó de diseminación leptomeníngea. Finalmente el paciente falleció al año del diagnóstico, a los 2 años de vida.

Palabras clave: epilepsia, lactante, tumor cerebral, malignidad, resonancia magnética.

INTRODUCCIÓN

La epilepsia en el lactante es una patología poco frecuente, que presenta un espectro de causas variado (1). Entre ellas se incluyen las malformaciones del desarrollo cortical, enfermedades neurocutáneas (ej. facomatosis), áreas de encefalomalacia secundarias a hipoxia perinatal, enfermedades autoinmunes, infecciones del sistema nervioso central, metabolopatías, malformaciones vasculares o tumores. Apoyándonos en la anamnesis detallada y datos clínicos-analíticos, la mayoría de estas causas pueden ser descartadas. No obstante, los estudios de imagen son clave para la detección de lesiones subyacentes.

CASO CLÍNICO

Lactante varón de 12 meses que acudió a urgencias por episodios paroxísticos consistentes en rigidez de tronco y extremidades superiores, asociados a mirada fija y en ocasiones desviación de la mirada hacia la izquierda, con escasa respuesta a estímulos. El paciente mostraba extensión de ambos brazos de pocos segundos de duración, con recuperación espontánea normal de su actividad previa y sin periodo post-crítico. Los episodios comenzaron a aparecer 5 días antes, aumentando en frecuencia, y encontrándose asintomático entre los episodios.

Como antecedentes personales, embarazo controlado sin complicaciones, con parto eutócico a las 40 semanas de edad gestacional y con Apgar de 9/10 al nacimiento. Periodo neonatal sin incidencias. Desarrollo psicomotor normal y calendario vigente de vacunas completo para su edad. No antecedentes familiares relevantes.

A la exploración física, buen estado general, normotenso y afebril. Auscultación cardiopulmonar sin alteraciones. No signos de focalidad neurológica ni signos meníngeos. Tono muscular conservado. No exantemas ni petequias. No rasgos dismórficos.

Pruebas complementarias urgentes

- ANALÍTICA: Bioquímica, hemograma y gasometría no mostraban alteraciones.
- TÓXICOS ORINA: negativos.
- TC craneal urgente: sin signos de patología aguda intracraneal. (Figura 1).

Ante los resultados obtenidos y la anamnesis, los hallazgos eran consistentes con crisis de inicio focal que asociaba actitud tónica de MMSS, sin afectación del nivel de conciencia, compatible con epilepsia del lóbulo frontal.

El paciente ingresó y se solicitó un EEG y una resonancia magnética de forma programada para descartar origen orgánico de la epilepsia.

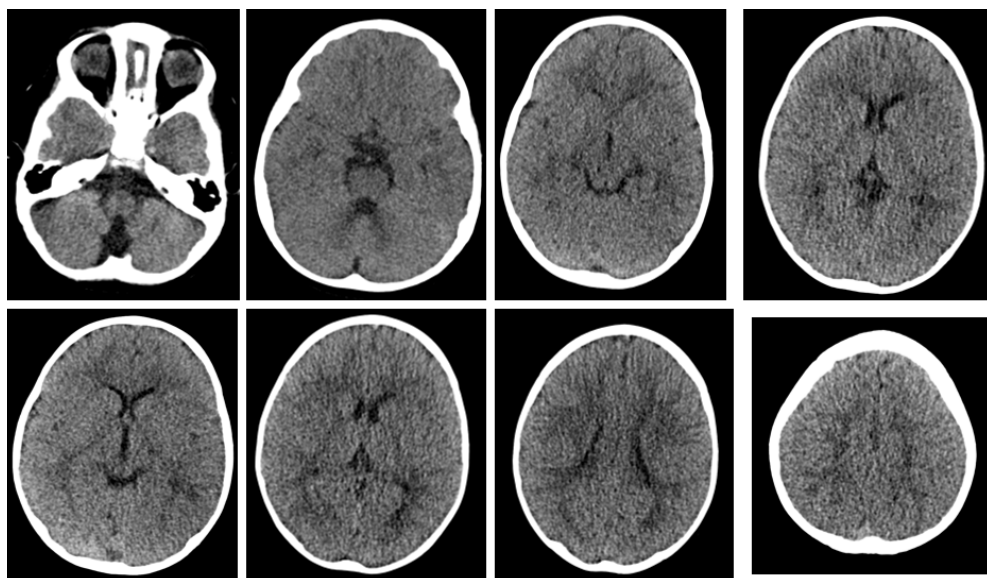


Figura 1. Tomografía computarizada de cráneo realizada de manera urgente, representando varios cortes axiales del cerebro. No se evidenciaron efectos de masa ni alteraciones en la densidad del parénquima sugestivos de lesión subyacente. Estudio sin signos de patología aguda intracraneal.

Entre las causas de epilepsia del lactante se barajaban como orígenes más probables: malformación del desarrollo cortical, malformaciones vasculares y tumores. Otras causas epileptógenas como enfermedades metabólicas, infecciones del SNC, esclerosis tuberosa o áreas de encefalomalacia por hipoxia perinatal fueron descartadas apoyándose en antecedentes y datos clínico-analíticos del paciente dentro de la normalidad.

Pruebas complementarias programadas:

- EEG: informó de foco epileptógeno de localización frontal izquierda.
- RM cerebral: se realizaron secuencias habituales completando el estudio con técnicas de RM avanzada con secuencias de difusión y espectroscopia. Se observó una lesión bien delimitada localizada en el opérculo frontal izquierdo, de 3 cm de diámetro. Presentaba intensidad de señal homogénea con componente sólido, con pequeñas áreas de realce que coincidían con zonas de restricción en difusión. Asociaba hiperintensidad de señal en secuencias potenciadas en T2 que se extendían por la ínsula, sugestivas de áreas de infiltración con crecimiento tipo “gliomatosis cerebri”. Se visualizaba mínimo edema perilesional, sin ejercer efecto de masa significativo. En estudio de

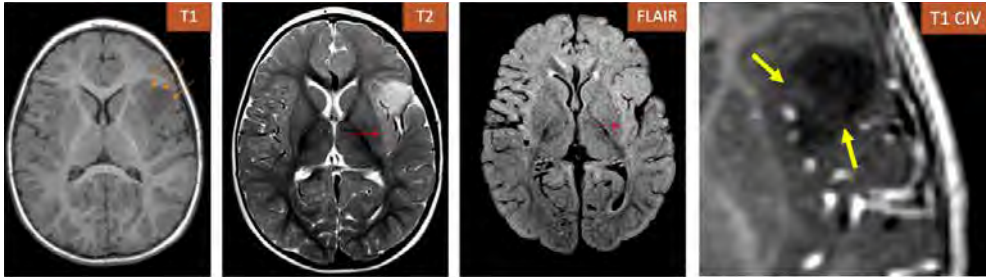


Figura 2. Resonancia magnética cerebral representando cortes axiales en secuencias potenciadas en T1, T2, FLAIR y T1 con contraste intravenoso. Se apreciaba lesión intraaxial en opérculo frontal izquierdo, bien delimitada, de intensidad de señal homogénea, con comportamiento hipointenso en secuencias T1 e hiperintenso en secuencias T2, compatible con componente sólido. Se observaba hiperintensidad de señal en secuencias T2 y FLAIR que se extendía de manera perilesional por la ínsula (flechas rojas) sugestiva de infiltración tipo “gliomatosis cerebral”. Tras la administración de contraste, se visualizaban áreas de realce de predominio periférico (flechas amarillas).

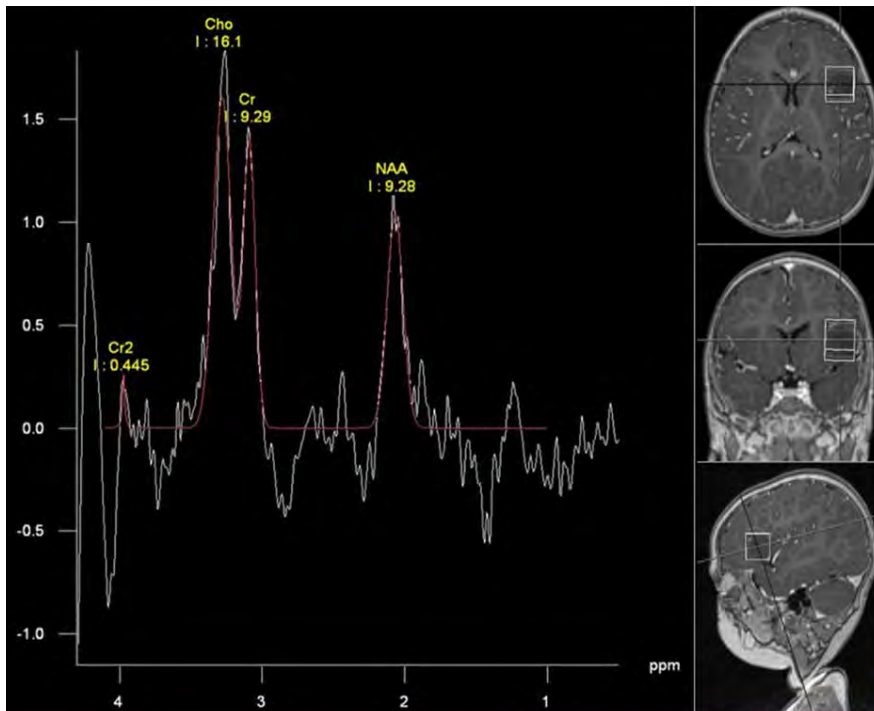


Figura 3. Estudio de espectroscopia de la lesión cerebral. Se muestra la gráfica con representación de los principales metabolitos presentes en la lesión, donde se visualizaba pico (mayor cantidad) de colina (Cho), en comparativa con la cantidad de N-acetil-aspartato (NAA). Este índice Cho > NAA es típico de tumores malignos, ya que la colina tiene relación con la síntesis y destrucción de membranas celulares.

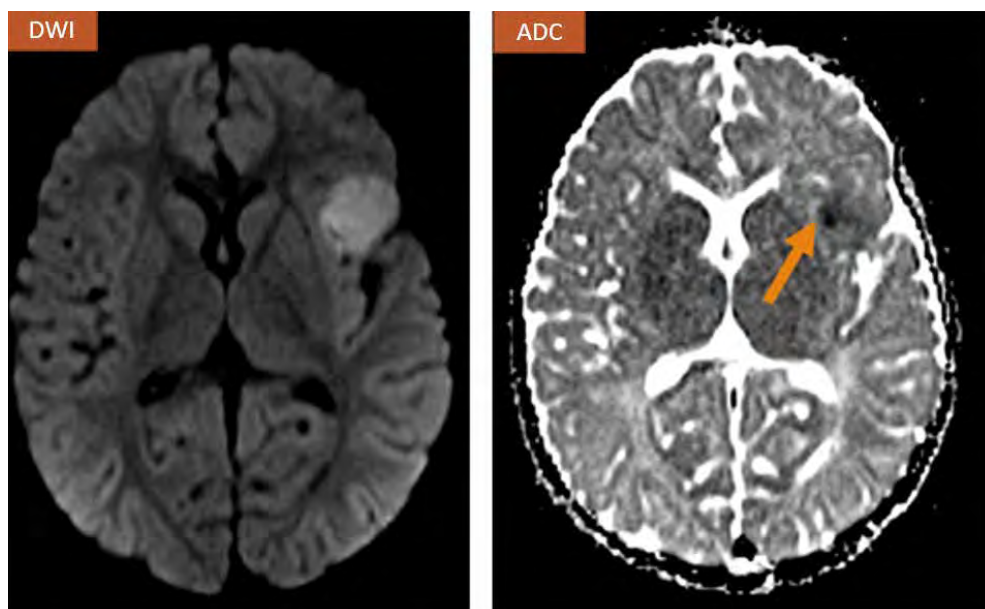


Figura 4. Secuencias de difusión. Se observaba una hiperintensidad de señal en secuencias DWI que se correspondía con una caída de señal en mapas de ADC. Hallazgos que en contexto tumoral son compatibles con malignidad de la lesión.

espectroscopia se observó pico de colina con caída de NAA (índice Colina > NAA). Dado el carácter infiltrativo del tumor y los datos de espectroscopia, los hallazgos eran compatibles con neoplasia maligna de alto grado (III-IV de la OMS). (Figuras 2, 3 y 4).

Diagnóstico definitivo

El diagnóstico histológico de Anatomía Patológica realizado mediante biopsia intraoperatoria de la lesión informó que se trataba de una neoplasia maligna de tipo “embrionario”, observándose fragmentos de parénquima cerebral cortical infiltrados, tanto a nivel del parénquima como a nivel perivascular. Presencia de células de núcleos hipercromáticos y con atipias que se disponen concéntricamente en varios estratos alrededor de una luz vacía, alternando con figuras de mitosis y apoptosis. Índice de proliferación celular Ki67 con positividad difusa. Hallazgos compatibles con tumor embrionario en rosetas multicapa, grado IV de malignidad de la OMS.

Tratamiento y evolución

El paciente continuaba con constantes crisis epileptógenas que aumentaban en intensidad y frecuencia. Fue trasladado al Servicio de Neurocirugía del hospital de referencia de la Región para someterse a cirugía extirpatoria de la lesión.

En la cirugía se visualizaba tejido de aspecto infiltrante en la región fronto-insular izquierda, sin lesión definida ni márgenes delimitables. Por este motivo, se realizó resección incompleta según referencias anatómicas mostradas en la prueba de imagen.

Se completó el tratamiento con quimioterapia de inducción + megaterapia con tiotepa y carboplatino. Posteriormente, múltiples resecciones de tejido residual y recidivas. Se realizó adyuvancia con radioterapia y rescate con aféresis de progenitores hematopoyéticos. No obstante, el paciente continuaba con múltiples crisis generalizadas y numerosos ingresos hospitalarios.

Los controles por imagen de resonancia magnética informaron de persistencia de lesión y signos de diseminación leptomenígea. Finalmente, el paciente pasó a cargo de cuidados paliativos y falleció a los 2 años de vida, tras un año del diagnóstico.

DISCUSIÓN

El caso expuesto pone de manifiesto la complejidad para abordar el diagnóstico y posible causa subyacente de la epilepsia en el lactante (1).

El estudio de resonancia magnética fue clave para establecer el diagnóstico de lesión tumoral como foco epileptógeno. No obstante, la determinación del tipo de tumor más probable e incluso discernir que se tratara de un tumor de bajo grado de uno de alto grado podía llegar a suponer un reto diagnóstico.

El diagnóstico diferencial de las lesiones tumorales cerebrales de localización supratentorial en la edad pediátrica contempla como diagnósticos más frecuentes (2):

- Lesiones tumorales cerebrales de bajo grado: Astrocitoma pilocítico, ganglioglioma, tumor DNET (disembrioplástico) y oligodendroglioma.
- Lesiones tumorales cerebrales de alto grado: astrocitoma anaplásico, glioblastoma multiforme y tumores embrionarios (ATRT: tumor teratoide rabdoide atípico y tumor embrionario en rosetas multicapa).

Para establecer el grado de sospecha de malignidad de una lesión por imagen de resonancia magnética, nos apoyamos en técnicas de RM convencional y técnicas de RM avanzada (3). Las técnicas de RM convencional comprenden las secuencias habituales que se realizan en los protocolos de RM y que nos ofrecen información del comportamiento de la lesión en base a su morfología, intensidad de señal, efecto de masa, la presencia de edema perilesional o el realce.

Por su parte, las técnicas de RM avanzada no se realizan de forma rutinaria en los estudios de resonancia, pero son claves para la caracterización fisiológica y funcional de los tumores. Comprenden las secuencias de difusión, espectroscopia y perfusión.

En el estudio de RM de nuestra lesión había una serie de pilares que apoyaban que se tratara de una lesión tumoral de bajo grado en base a su comportamiento en secuencias de RM convencional (1), siendo una lesión homogénea, bien delimitada, con mínima área de realce, escaso edema perilesional y, además, no visible en estudio de TC craneal. (Figura 1 y 2).

Por este motivo, las secuencias de RM avanzada fueron claves para el diagnóstico de lesión tumoral de alto grado. El estudio de espectroscopia nos ofrece información sobre la composición metabólica de una lesión, en base a los metabolitos que esta presenta representados en una gráfica (4). Los valores más importantes para la determinación del grado de malignidad de una lesión son la colina y el NAA (N-acetil-aspartato). Las lesiones malignas presentan típicamente un índice de colina > NAA, y las de bajo grado colina < NAA.

Por su parte, las secuencias de difusión nos hablan sobre la celularidad de un tejido (5), en la que la difusión de las moléculas de agua está restringida en lesiones hiper celulares (malignas). Se muestra como hiperintensidad de señal en secuencias DWI y caída de señal en mapas de ADC, como se podía observar sutilmente en nuestra lesión.

En nuestro caso, la información obtenida tanto en espectroscopia como en secuencias de difusión orientaban a que se tratara de una lesión de alto grado de malignidad, siendo datos con mayor peso respecto a los que ofrecen las secuencias morfológicas de RM convencional (3). (Figuras 3 y 4).

La anatomía patológica reveló que se trataba de un tumor embrionario en rose-tas multicapa (ETMR), siendo un tipo de tumor raro, muy agresivo, que pertenece a la clasificación de tumores embrionarios del sistema nervioso central (SNC). Los tumores embrionarios del SNC constituyen un grupo de lesiones malignas de origen neuroepitelial biológicamente heterogéneas, donde el más conocido es el meduloblastoma (6) (Tabla 1).

La mayoría de ETMR se diagnostican a una edad muy temprana, estando descritos hasta el 90 % antes de los 3 años (7). Su afectación es predominantemente supratentorial y los que tienen localización cortical pueden actuar como foco epileptógeno. En imagen de RM muestran falsa apariencia de benignidad, como sucede en nuestro caso, pero en secuencias de espectroscopia manifiestan características de malignidad.

Tabla 1

Tumores embrionarios del SNC. Pertencen a un grupo de lesiones malignas de origen neuroepitelial biológicamente heterogéneas que han tenido varios cambios en su clasificación con los años. No es hasta el año 2016 cuando se reconoce como entidad propia el tumor embrionario en rosetas multicapa

2007	2016	2021
Medulloblastoma Desmoplastic/nodular medulloblastoma Medulloblastoma with extensive nodularity Anaplastic medulloblastoma Large cell medulloblastoma Atypical teratoid/rhabdoid tumor (AT/RT) CNS primitive neuroectodermal tumor (PNET) Ependymoblastoma Medulloepithelioma CNS neuroblastoma CNS ganglioneuroblastoma	Medulloblastoma, genetically defined WNT-activated SHH-activated and TP53-mutant SHH-activated and TP53 wild-type Non-WNT/non-SHH (group 3 and 4) Medulloblastoma, histologically defined Classic Desmoplastic/nodular With extensive nodularity Large cell/anaplastic Medulloblastoma, not otherwise specified (NOS) Atypical teratoid/rhabdoid tumor Embryonal tumor with multilayered rosettes (ETMR), C19MC-altered Medulloepithelioma CNS neuroblastoma CNS ganglioneuroblastoma CNS embryonal tumor, not otherwise specified	Medulloblastoma Medulloblastomas, molecularly defined Medulloblastoma, WNT-activated Medulloblastoma, SHH-activated and TP53-wildtype Medulloblastoma, SHH-activated and TP53-mutant Medulloblastoma, non-WNT/non-SHH Medulloblastomas, histologically defined Other CNS embryonal tumors Atypical teratoid/rhabdoid tumor Cribiform neuroepithelial tumor Embryonal tumor with multilayered rosettes CNS neuroblastoma, FOXR2-activated CNS tumor with BCOR internal tandem duplication CNS embryonal

El tratamiento ofrecido es resección de la lesión si el tamaño y la localización de la lesión lo permiten y una combinación de QT-RT. Aun así, el pronóstico del ETMR es devastador, con una supervivencia del 0,8 % al año (7).

El interés que ofrece este caso es que la lesión tumoral del paciente tiene un comportamiento en pruebas de imagen de falsa apariencia de benignidad, tratándose, no obstante, de una de las neoplasias cerebrales con peor pronóstico de vida.

Un dato a destacar del caso es que el estudio de TC craneal realizado de manera urgente era categóricamente normal, sin visualizar ningún signo que sugiriese la presencia de lesiones intraparenquimatosas. Posteriormente, en el estudio de RM realizado se visualizaba de manera clarividente una lesión ocupante de espacio (LOE) cerebral de tamaño considerable, lo que fue clave para el nombre del caso clínico: ¿LOEs o no LOEs?

Este hecho pone de manifiesto que la tomografía computarizada es una prueba con menor sensibilidad respecto a la resonancia magnética, y que no todas las patologías son visibles en TC. La cirugía apoya lo anteriormente descrito, ya que durante la extirpación del tumor se observaba un tejido de aspecto infiltra-

tivo, sin lesión de márgenes delimitables, por lo que no se logró una resección completa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Neuroimaging in Pediatric Epilepsy: A multimodality Approach. Sachin Rastogi, MD; Christopher Lee, MD; Noriko Salamon, MD. Radiographics. 2008;28:1079–1095
2. Zamora C, Huisman T, Izbudak I, et al. Supratentorial Tumors in Pediatric Patients, Neuroimag Clin N Am. 2017;27(7):39-67
3. Santos E, Martín T, et al. Técnicas avanzadas de resonancia magnética en patología tumoral de cabeza y cuello. Radiología 2019; 61 (3): 191-203
4. Majós C, Julià-Sapé M, Alonso J, et al. Brain tumor classification by proton MR Spectroscopy: comparison of diagnostic accuracy at short and long TE. AJNR Am J Neuroradiol 2004;25(10):1696-704.
5. Maas, Luis.; Mukherjee, Pratik. Diffusion MRI: overview and clinical applications in neuroradiology. Applied Radiology. 2005;34:44-60
6. Shih RY, Koeller KK. Embryonal tumors of the central nervous system: From the radiologic pathology archives. Radiographics. 2018;38(2):525–41.
7. Dangouloff-Ros V, Tauziède-Espariat A, Roux C-J, Levy R, Grévent D, Brunelle F, et al. CT and multimodal MR imaging features of embryonal tumors with multilayered rosettes in children. AJNR Am J Neuroradiol. 2019;40(4):732–6.

La importancia de la coagulación básica y la repercusión de su mala interpretación: un caso de hemofilia a adquirida

AUTORA:

Sara Caracena López

Residente de Hematología y Hemoterapia.

Hospital General Universitario José María Morales Meseguer

RESTO DE AUTORES:

Ana Monreal Bernal - María José Córcoles Valenciano

Nuria Isabel Casado Alarcón - Victoria Tudela de Lázaro

RESUMEN

La hemofilia A adquirida es una enfermedad hemorrágica de etiología autoinmune en la que anticuerpos específicos frente al factor VIII inhiben su acción. Se dan 1,5 casos por millón de personas/año con una mortalidad del 9 al 33 % y aproximadamente la mitad se asocian con enfermedades neoplásicas y/o autoinmunes.

Presentamos el caso de un varón de 73 años sin antecedentes hemorrágicos hasta la aparición espontánea de hematomas subcutáneos asociados a un descenso de la hemoglobina y una prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA). Tras varias consultas se llega al diagnóstico de una hemofilia A adquirida por lo que ingresa a cargo de Hematología para completar el estudio etiológico y recibir el tratamiento indicado. Este caso refleja el habitual retraso diagnóstico de esta patología, motivado por la falta de familiaridad con el cuadro clínico, y las consecuencias en la morbilidad y mortalidad precoz.

Palabras clave: hemorragia, hemofilia A, inhibidores de factor de coagulación sanguínea, factor VIII.

CASO CLÍNICO

Varón de 83 años que consulta en tres ocasiones en un servicio de Urgencias por aparición espontánea de hematomas subcutáneos. En la primera consulta se describe un importante hematoma subcutáneo en el antebrazo derecho. En la segunda consulta se informa, además, otro en el tobillo izquierdo (torcedura del mismo en las dos semanas previas) y se realiza un análisis con hemograma (hemoglobina 10,3 g/dl) y coagulación básica (tiempo de tromboplastina parcial activado [TTPA] 55,2 segundos, ratio TTPA 1,85). En ambas consultas se pauta tratamiento médico sintomático ambulatorio. Sin embargo, es en la tercera consulta cuando ante la continua aparición de hematomas subcutáneos (Figura 1) y el descenso de hemoglobina (8,6 g/dl), se contacta con Hematología. La coagulación continúa mostrando un alargamiento de la vía intrínseca de la coagulación (TTPA 60 segundos, ratio TTPA 2,02) sin alteración en la vía extrínseca (tiempo de protrombina normal).

Ante un paciente con clínica hemorrágica y prolongación del TTPA de manera aislada, sin causa que lo justifique y no presente previamente, se realiza el siguiente estudio:



Figura 1. Exploración física: hematomas subcutáneos espontáneos en miembro superior izquierdo (a) y en miembro inferior derecho (b).

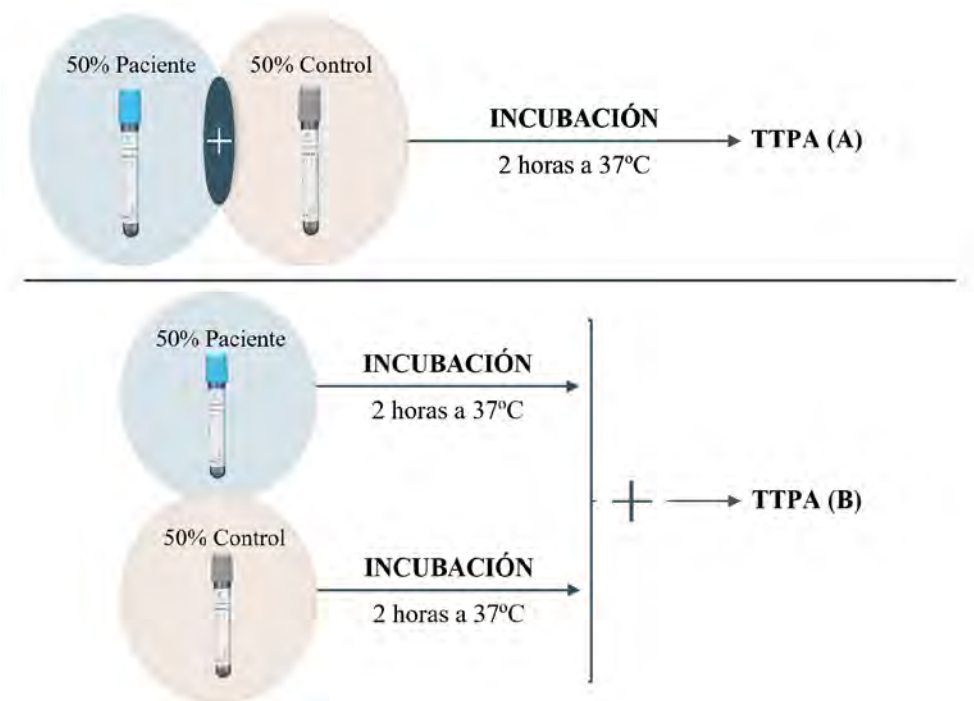


Figura 2. Test de Kasper.

- 1) Test de mezclas: TTPA 39,9 segundos, ratio 1,30.
- 2) Test de Kasper (Figura 2): positivo (ratio > 0,85).
 - a. Mezcla TTPA incubada 37 °C 2 horas: 66,8 segundos, ratio 2,18.
 - b. Mezcla TTPA con muestras incubadas 37 °C 2 horas por separado: 34,6", ratio 1,13.
 - c. Ratio: 1,93.

El Test de Kasper confirma el diagnóstico entre un inhibidor específico de la coagulación, descartando la presencia de un anticoagulante lúpico (aun así, se determinó el anticoagulante lúpico con resultado negativo). Ante la confirmación de la presencia de un inhibidor específico de la coagulación, se determinan los factores de la vía intrínseca:

- 1) Cuantificación de los factores de la vía intrínseca:
 - a. Factor VIII: 1,5 %.
 - b. Factor IX: 94,9 %.
 - c. Factor XI: 61,4 %.
 - d. Factor XII: 46,8 %.

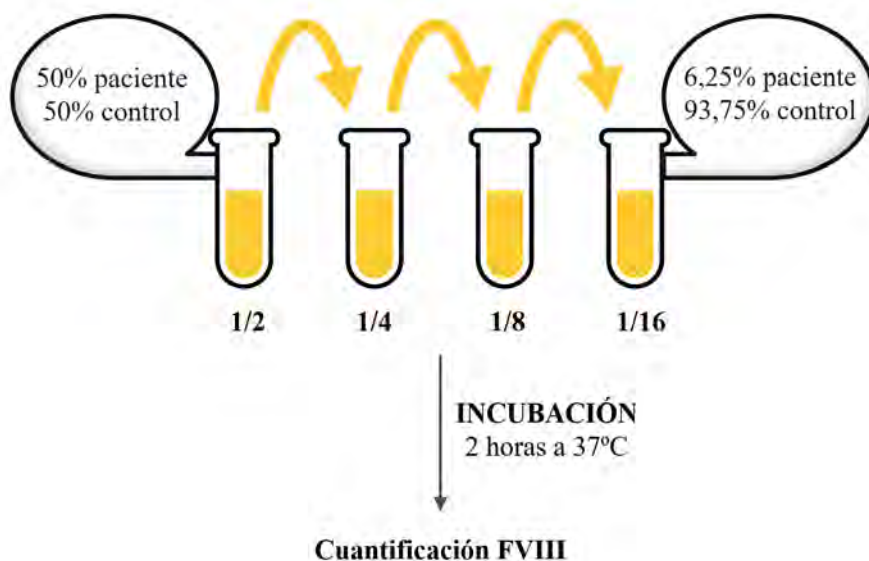


Figura 3. Test de Bethesda.

Ante un déficit severo de factor VIII, se procedió a titular el inhibidor mediante el Test de Bethesda:

1) Test de Bethesda (Figura 3):

- a. 1/2: Factor VIII 3,3 %.
- b. 1/4: Factor VIII: 6,8 %.
- c. 1/8: Factor VIII: 14,4 %.
- d. 1/16: Factor VIII: 30,0 %.
- e. 1/32: Factor VIII: 41,4 %.
- f. 1/64: Factor VIII: 62,2 %.
- g. 1/128: Factor VIII: 66,0 %.

Dado que la sexta dilución seriada es la primera en la que se cuantifica más de un 50 % de Factor VIII, se considera que el inhibidor específico del mismo tiene 6 unidades Bethesda.

La ausencia de una forma congénita de hemofilia A (presencia de tiempos de coagulación básica normales en 2021) y la presencia de una actividad de FVIII coagulante (FVIII:C) < 50 % y de un inhibidor frente al FVIII:C detectada mediante el ensayo Bethesda (> 0,6 UB/mL) lleva al diagnóstico de HEMOFILIA A ADQUIRIDA.

ESTUDIO ETIOLÓGICO

Se realizaron diversas pruebas complementarias encaminadas a identificar las posibles patologías asociadas al desarrollo de una hemofilia adquirida. Se realizó un estudio analítico que incluyó hemograma, factores madurativos, extensión de sangre periférica, bioquímica completa, proteinograma, serología de virus hepatotropos y VIH, pruebas tiroideas y estudios de autoinmunidad; así como pruebas de imagen (TC cerebral, cervical y toraco-abdominal), sin llegar a un diagnóstico etiológico subyacente.

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Durante el ingreso no se evidencia la aparición de nuevos hematomas, encontrándose los diferentes hematomas subcutáneos ya conocidos en diferentes estadios de resolución. La hemoglobina mejora de manera progresiva sin requerir soporte transfusional. No hay evidencia de una hemorragia activa clínicamente relevante por lo que no se administra ningún agente bypass.

Respecto al tratamiento para erradicar el inhibidor, inicia tratamiento con corticoides en monoterapia (prednisona 1 mg/kg/día). Sin embargo, dada la escasa mejoría analítica al décimo día de tratamiento corticoideo, se asocia Rituximab 100 mg/m² recibiendo cuatro dosis en pauta semanal. Ese mismo día se procede al alta hospitalaria con manejo estrecho ambulatorio. A los veinticuatro días del inicio de tratamiento con corticoides (y catorce días de Rituximab), el factor VIII superó el 10 % (14,6 %). A los cuarenta y ocho días, el factor VIII era del 38,8 % y en este momento se inició el descenso de corticoide. A los sesenta y ocho días el factor VIII era del 100 %. La evolución analítica y de los tratamientos administrados queda recogida en la Figura 4 y en la Tabla 1.

DISCUSIÓN

La hemofilia adquirida es una enfermedad hemorrágica de origen autoinmune causada por auto-anticuerpos circulantes (llamados inhibidores) que bloquean la actividad de un factor de la coagulación específico. Se han descrito inhibidores frente a todos los factores de la coagulación aunque los más comunes son los dirigidos contra el factor VIII, causantes de la hemofilia A adquirida (1-3).

En la mitad de los casos se asocia a otras patologías (fundamentalmente autoinmunes o neoplásicas). Supone con frecuencia un reto diagnóstico y una situación clínica potencialmente mortal puesto que a la gravedad de la clínica hemorrágica y de

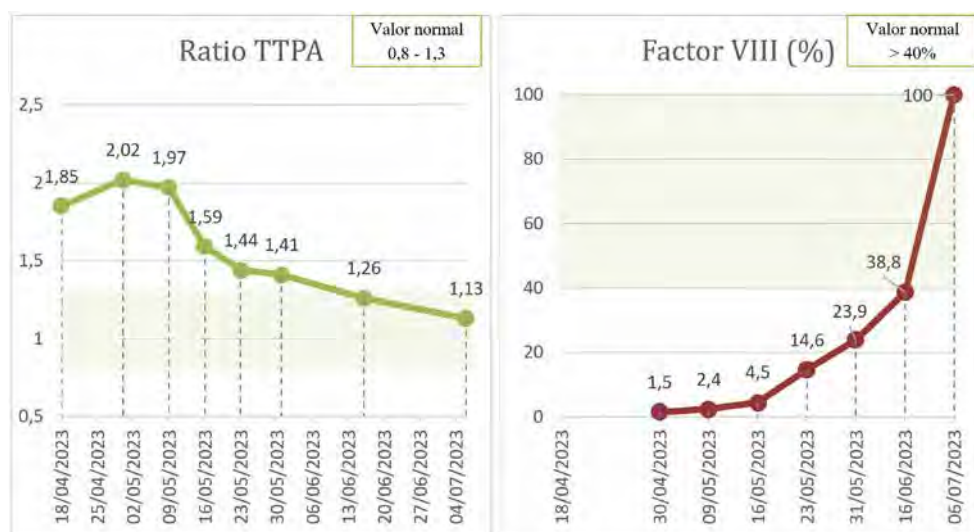


Figura 4. Evolución Ratio TTPA y Factor VIII desde el diagnóstico hasta alcanzar respuesta completa.

las otras patologías subyacentes se asocia el retraso diagnóstico y los efectos secundarios de los tratamientos. La mortalidad se sitúa en torno al 20 %, aunque oscila en las distintas series entre el 7 % y el 33 % (3).

El déficit de factor VIII se manifiesta analíticamente con un TTPA prolongado de manera aislada. Las dos situaciones en que debe estudiarse un TTPA prolongado y aislado son la presencia de clínica hemorrágica o previo procedimiento invasivo (ya que un 10 % de los pacientes no presentan sangrado espontáneo) (2-3). El proceso diagnóstico consiste en:

1. Test de mezclas: repetir la medición del TTPA tras mezclar 1:1 el plasma del paciente con un plasma control. Si el TTPA ha normalizado, orienta a déficit factorial mientras que si no lo hace, orienta a la presencia de un inhibidor (sea un artefacto de laboratorio en el caso del anticoagulante lúpico, o un inhibidor específico de la coagulación).
2. Test de Kasper (*Figura 2*): repetir la medición del TTPA en una mezcla A (mezcla 1:1 de plasma del paciente con plasma control tras incubarla 2 horas a 37 °C) y una mezcla B (mezcla 1:1 de plasma del paciente con plasma control, ambos incubados 2 horas a 37 °C por separado y mezclados tras la incubación). Calcular la relación entre la ratio del TTPA de la mezcla A y de la mezcla B, si es superior a 0,85 se considera positivo y confirma la presencia de un inhibidor (descarta déficit factorial y presencia de anticoagulante lúpico).

Tabla 1
Evolución analítica y contexto terapéutico

Fecha	Hemoglobina (g/dl)	Ratio TTPA	Factor VIII (%)	
02/07/2021	11,9	0,85		
18/04/2023	10,3	1,85		2ª consulta Urgencias.
27/04/2023	9	2,05		
30/04/2023	8,6	2,02	1,5	3ª consulta Urgencias. Ingreso hospitalario. Diagnóstico de Hemofilia A adquirida e inicio de corticoides.
09/05/2023	10	1,97	2,4	1ª dosis de rituximab. Alta hospitalaria.
16/05/2023	12,1	1,59	4,5	2ª dosis de rituximab
23/05/2023	12,3	1,44	14,6	3ª dosis de rituximab
31/05/2023	12,6	1,41	23,9	4ª dosis de rituximab. Inicia descenso de corticoides.
16/06/2023	12,8	1,26	38,8	
06/07/2023	14	1,13	100	

3. Cuantificación de los factores de la vía intrínseca para conocer qué factor de la coagulación se está inhibiendo específicamente.
4. Titular el inhibidor mediante la técnica Bethesda (*Figura 3*). Se realizan diluciones seriadas de plasma del paciente con plasma control, de manera que cada dilución contiene menos plasma del paciente y más plasma control. Es decir, la primera dilución, titulada "1/2", contiene un 50 % de plasma del paciente, la segunda dilución, "1/4", contiene un 25 % de plasma del paciente, y la sexta dilución, "1/64", contiene un 1,6 % de plasma del paciente. Las diluciones se incuban y se repite la cuantificación del factor afectado en cada una de ellas. Se considera que el inhibidor tiene el título de la primera dilución en que se cuantifique, al menos, un 50 % del factor afecto.

El tratamiento se basa en dos pilares:

1. Optimización de la hemostasia ante hemorragias activas clínicamente relevantes. Se recomienda el uso de agentes bypass como el FVII activado o el complejo protrombínico (1-3).

2. Erradicar el inhibidor específico de la coagulación mediante terapia inmunosupresora. Se recomienda el tratamiento inicial con glucocorticoides de manera aislada durante 3-4 semanas en los pacientes con actividad del FVIII superior al 1 % y un inhibidor con menos de 20 BU. En otra situación o en caso de contraindicación o fracaso, se recomienda asociar Ciclofosfamida o Rituximab (1-2).

El tiempo medio hasta la remisión es muy variable, aunque aproximadamente de cinco semanas (3). La actividad del FVIII en el momento de la presentación, el título de inhibidor y el isotipo de autoanticuerpo son marcadores pronósticos de remisión y supervivencia (3). No existen estudios clínicos comparativos que respalden las recomendaciones de tratamiento, sin embargo, sí existe una guía nacional de recomendaciones en diagnóstico y tratamiento (3) y un artículo con recomendaciones de un equipo internacional (2).

BIBLIOGRAFÍA

1. Sridharan, Meera, MD, PhD; Pruthi, Rajiv K., MBBS. Autoimmune (Acquired) Hemophilia: Updates in Diagnosis and Therapy. *The Hematologist*. 2022; 19 (2); 5-6. <https://doi.org/10.1182/hem.V19.2.2022214>
2. Tiede, Andreas; Collins, Peter; Knoebl, Paul; et al. International recommendations on the diagnosis and treatment of acquired hemophilia A. *Haematologica*. 2020; 105 (7); 1791-1801. <https://doi.org/10.3324/haematol.2019.230771>
3. Carmen Altisent Roca, M^a Teresa Álvarez-Román, María Falcón Rodríguez, Nuria Fernández Mosteirín, José Ramón González Porras, Saturnino Haya Guaita, Víctor Jiménez Yuste, Antonio León Mendoza, María Fernanda López Fernández, Pascual Marco Vera, María Eva Mingot Castellano, Ramiro Núñez Vázquez, María José Paloma Mora, Inmaculada Soto Ortega. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la hemofilia adquirida en España. 1^a edición. Barcelona: Ambos Marketing Services. S.L.; 2017.

23 años tras la cirugía: recidiva tardía

AUTOR:

Jesús Sandoval Marín

Residente de Cirugía General y del Aparato Digestivo.
Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia

RESTO DE AUTORES:

Celia Moreno García - Andrea Hurtado Vázquez

RESUMEN

El feocromocitoma es un tumor neuroendocrino derivado de las células cromafines productoras de catecolaminas en la médula suprarrenal. El diagnóstico del mismo puede llegar a ser muy desafiante por su clínica tan inespecífica. El tratamiento es fundamentalmente quirúrgico y los pacientes deben recibir al menos 10 días antes de la intervención un alfa-bloqueo y expansión adecuada del volumen para evitar complicaciones. La recurrencia local es poco frecuente y existen múltiples hipótesis sobre su origen. Se han desarrollado algunas alternativas terapéuticas en el caso de la enfermedad avanzada pudiendo mejorar la supervivencia y la respuesta en ciertos casos seleccionados. Los pacientes con alto riesgo de recidiva requerirá un seguimiento más estrecho.

Palabras clave: feocromocitoma, recidiva tardía, suprarrenalectomía.

INTRODUCCIÓN

El feocromocitoma es un tumor neuroendocrino derivado de las células cromafines productoras de catecolaminas en la médula suprarrenal, mientras que los paragangliomas derivan de células cromafines extraadrenales. Ambos tienen características histológicas similares, de manera que solo pueden diferenciarse por su ubicación anatómica, siendo el feocromocitoma mucho más frecuente (85 %). Este suele desarrollarse en adultos entre los 40-50 años, siendo ligeramente más frecuente en mujeres (55,2 %) que en varones (44,8 %) (1).

Además de la hipertensión sostenida o paroxística y la triada clásica de cefalea, palpitaciones y sudoración profusa, pueden presentarse con taquicardia, fatiga, palidez, pérdida de peso y ansiedad (1). Sin embargo, la rareza y variabilidad hacen que estos tumores sean difíciles de diagnosticar, por lo que, muchos de estos se descubren incidentalmente durante exámenes radiológicos de abdomen como incidentalomas suprarrenales que requerirán posterior confirmación diagnóstica bioquímica. (2)

Hasta un 25 % de los feocromocitomas pueden ser familiares, transmitidos en su mayoría por herencia autosómica dominante como es el síndrome de Von-Hippel-Lindau (VHL), neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN2) y la neurofibromatosis tipo 1 (NF1). Estos son bilaterales con mayor probabilidad y suelen ser benignos (2).

Aproximadamente el 10 % de los feocromocitomas y entre el 15-35 % de los paragangliomas extraadrenales son malignos. Estos tienen un curso más agresivo y pueden dar metástasis incluso 20 años después de su extirpación y con solo una tasa de supervivencia a 5 años del 50 %. Es por esto que los feocromocitomas malignos se diagnostican solo por invasión local extensa o la presencia documentada de metástasis. Ni el tamaño del tumor, ni la tasa de mitosis ni la invasión vascular o capsular son características discriminatorias suficientes para distinguir feocromocitomas benignos de los malignos (2).

CASO CLÍNICO

Mujer de 80 años con antecedentes de DM2, HTA, DLP, obesidad, SAHS severo, cardiopatía hipertensiva, asma bronquial extrínseco y síndrome depresivo, intervenida de suprarrenalectomía derecha en 1995 por feocromocitoma sin pleomorfismo ni invasión vascular de 6 x 4 x 2,5 cm. Seguimiento posterior con ausencia de recidiva y última revisión en 2009, citándola en 3 años, no acudiendo a la misma.

En mayo de 2018, la paciente consulta por crisis hipertensivas y cefalea, evidenciándose elevación de metanefrina y normetanefrina, por lo que, se realiza TC abdominal objetivando una masa de 3cm y otro nódulo de 1,8 cm en el lecho de suprarrenalectomía. Se solicita Gammagrafía MIBG-I123 en el que se observan 2 focos de

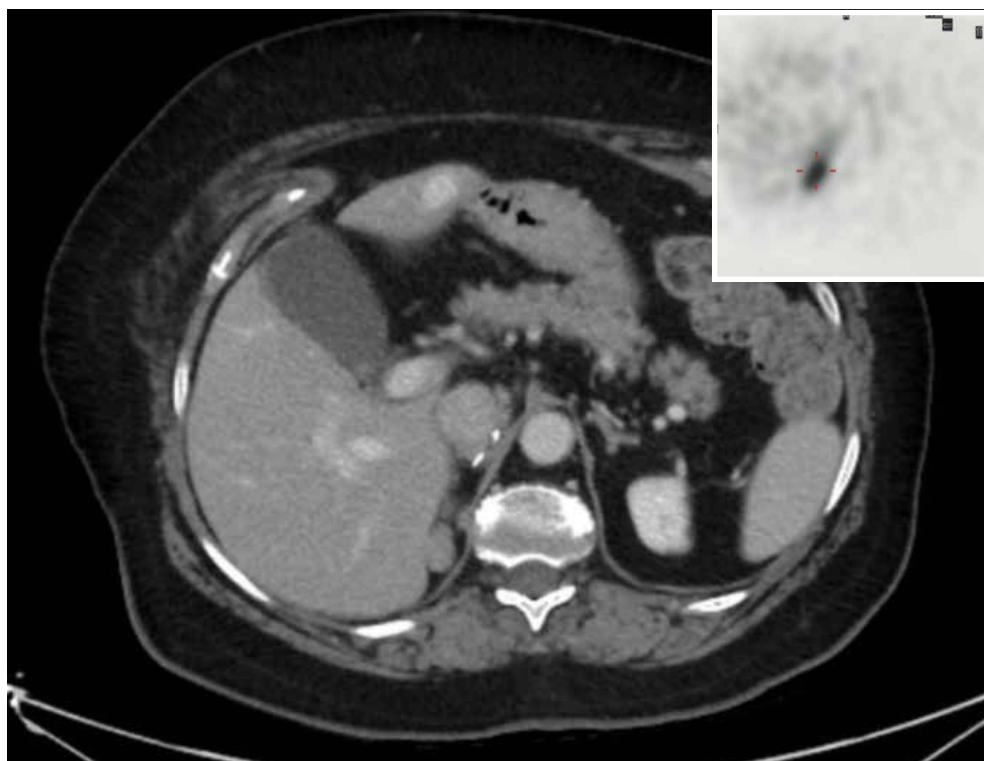


Figura 1. Izquierda: TC, masa de 3 cm y nódulo de 1,8 cm en lecho de suprarrenalectomía. Superior Derecha: GG MIBG-I123, dos focos hipercaptantes en lecho de suprarrenalectomía.

hipercaptación del trazador de características patológicas, en lecho de suprarrenalectomía, como primera opción recidiva tumoral (Figura 1).

Se prepara a la paciente con fenoxibenzamida y, posteriormente, con betabloqueantes y se realiza laparotomía subcostal derecha, evidenciando en localización retrocava una tumoración de 5 cm, resecando la misma, cirugía R0. En la histología se muestra feocromocitoma con invasión capsular, vasculolinfática y de tejido adiposo periadrenal con presencia de áreas con marcado pleomorfismo e hiper cromasía nuclear con formas bizarras y zonas de aspecto epiteloide/sarcomatoide. Ki67 < 5 %, 3 mitosis/10 CGA. Inmunohistoquímica positivas para S-100, cromogranina, sinaptofisina, DC56. Realizándose estudio genético siendo negativo.

En febrero de 2019 la paciente experimenta nueva elevación de metanefrina y normetanefrina, compatible con probable recidiva bioquímica. Por lo que, se realiza un nuevo TC que informa de masa de partes blandas de 2,4 x 3 cm localizada en región interaortocava, junto a sutura quirúrgica, inespecífica (Figura 2). Se realiza nueva Gammagrafía MIBG-I131 que muestra foco de intensa hipercaptación del trazador a

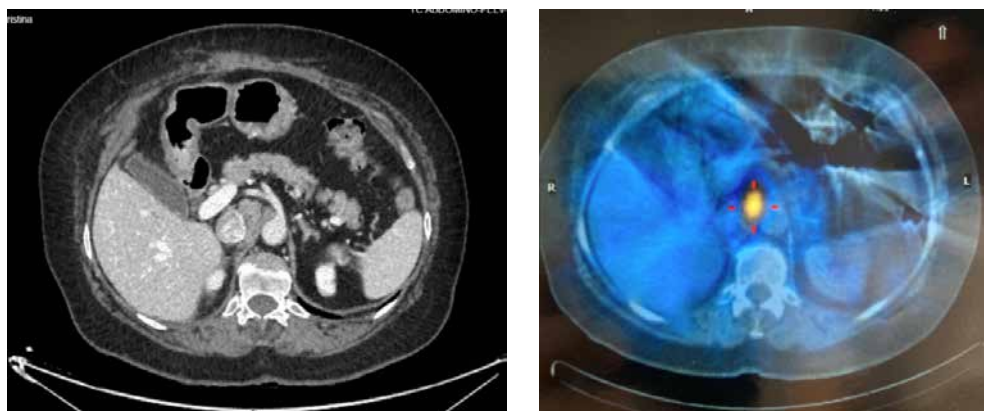


Figura 2. Izquierda: TC, masa de partes blandas de 2,4 x 3 cm en región interaortocava. Izquierda: PET-TC, masa de partes blandas de 2,7 x 3,4 cm en región interaortocava hipercaptante.

nivel interaortocava adyacente a clips quirúrgicos y compatible con recidiva en lecho quirúrgico, sin otros hallazgos significativos.

Tras comentar el caso en comité multidisciplinar de cirugía endocrina, se decide actitud quirúrgica, sin embargo, la paciente rechaza la intervención quirúrgica. Por lo que, se opta por tratamiento sintomático con fenoxibenzamida y betabloqueantes.

En octubre de 2019, persisten las alteraciones bioquímicas y clínicas con múltiples episodios de crisis adrenérgicas. Se realiza PET-TC con Galio 68 DOTA-SSA para estudio de lesiones con sobreexpresión de receptores de somatostatina, que muestra una masa de partes blandas de aproximadamente 2,7 x 3,4 cm, en región interaortocava, con leve captación del trazador SUV_{máx} 4.67, de menor intensidad que la captación hepática. Por tanto, no es subsidiario de tratamiento con 177Lu-DOTATATE (Figura 2). En noviembre de 2019 se da nueva sesión de 131I-MIBG y en marzo de 2020 se inicia RT externa 4500 cGy en 5 sesiones con posterior estabilidad radiológica y clínica hasta el momento actual.

DISCUSIÓN

El feocromocitoma es un tumor neuroendocrino que exhibe potencial maligno pero rara vez muestran evidencia de diseminación metastásica, siendo esta última la única evidencia ampliamente aceptada de malignidad. Actualmente no existe ninguna característica única a nivel histológico que sea capaz de predecir la malignidad de manera que para contrarrestar esto, se han sugerido algoritmos histológicos predefinidos que permiten estratificar el riesgo de malignidad: escala de puntuación de feocromocitoma (PASS) y sistema de clasificación para feocromocitoma y paraganglioma suprarrenal (GAPP). El objetivo de los mismos es acoplar este tipo de tumores malig-

nos a la genética molecular subyacente, sin embargo, la interpretación de resultados debería centrarse probablemente en una forma de exclusión. Es decir, puntuaciones bajas implicarían claramente un curso benigno, mientras que las altas dejarían al especialista con poca información futura sobre el riesgo (3).

La preparación quirúrgica de estos pacientes es fundamental ya que un tratamiento antihipertensivo preoperatorio insuficiente o una hipovolemia no tratada puede ser letal. La actuación más común suele ser el bloqueo de la función excesiva de las catecolaminas mediante un bloqueo alfa como primera opción. Los betabloqueantes, calcioantagonistas e inhibidores de la síntesis de catecolaminas también están recomendados si son necesarios, sin embargo, es importante tener en cuenta que los betabloqueantes solo pueden emplearse tras un alfa-bloqueo previo para evitar una sobreestimulación de receptores alfa (4). Por otro lado, se recomienda una dieta rica en sodio e ingesta de abundantes líquidos para revertir la contracción del volumen sanguíneo inducida por las catecolaminas evitando una hipotensión grave. No existe consenso sobre cuando realizar la preparación preoperatoria, aunque los alfa-bloqueantes suelen iniciarse 1-2 semanas antes de la intervención para normalizar la tensión arterial, frecuencia cardiaca y reponer el volumen sanguíneo. Además, se deben evitar fármacos que estimulen liberación de catecolaminas (1).

En relación a la cirugía, el tratamiento de referencia es la adrenalectomía laparoscópica ya que ofrece un campo operatorio amplio. La adrenalectomía parcial se realiza para el tratamiento de tumores bilaterales hereditarios y esporádicos, evitando el riesgo de insuficiencia suprarrenal, sobre todo en pacientes jóvenes (2).

La recurrencia del feocromocitoma ocurre en torno al 6,5-16,5 % de los pacientes pudiendo ser local en el lecho de la intervención previa o a distancia. Las recurrencias a distancia suelen ser causadas por segundos tumores primarios en la glándula contralateral pudiendo alcanzar el hueso o pulmón. Existen varias hipótesis del origen de la enfermedad recurrente como es la de nuestro caso, incluida la imposibilidad de identificar y resear completamente el tumor primario, la siembra de tumor durante una biopsia con aguja o cirugía, o la presencia de metástasis (siendo esta última la causa más común). Esta recurrencia es difícil de tratar, especialmente si el diagnóstico se retrasa o si existen metástasis, por lo que, es importante, reconocer rápidamente la recurrencia. Existen algunos estudios que argumentan que un tamaño mayor de 5cm del tumor primario, como en nuestro caso, es un predictor independiente de recurrencia concluyendo que los pacientes con estos tamaños de tumor deben ser seguidos más estrechamente (2).

En los casos de enfermedad avanzada, pocos pacientes son candidatos a la resección quirúrgica. La cirugía paliativa se realiza para liberar la presión del tumor sobre los tejidos circundantes o reducir la masa tumoral pudiendo así disminuir la síntesis

de catecolaminas. Esta disminución de la carga tumoral también puede conseguirse radioterapia o quimioterapia posterior. En algunos pacientes con pocas metástasis o de pequeño tamaño la ablación por radiofrecuencia o crioablación son opciones válidas actualmente. Por otro lado, el uso de altas dosis de MIBG-I131 puede mejorar la supervivencia y respuesta en pacientes seleccionados (2).

Por último, en cuanto a la vigilancia postoperatoria de estos pacientes, se deben solicitar valores de laboratorio en el primer mes tras la intervención y nuevamente a los 6 meses y al año con posterior repetición anual. Las imágenes se solicitarán anualmente. El seguimiento debe ser durante 10 años en los esporádicos y de por vida en los síndromes hereditarios, paragangliomas extraadrenales y riesgo elevado de recidiva (2).

CONCLUSIONES

No existe ninguna característica histológica individual capaz de predecir la malignidad, por lo que, se han desarrollado algoritmos histológicos predefinidos que permiten estratificar el riesgo de malignidad.

Un tamaño mayor de 5cm del tumor primario es un predictor independiente de recurrencia de manera que estos pacientes requieren un seguimiento más estrecho. Esta recurrencia es difícil de tratar en la mayoría de las ocasiones, por lo que, es importante la necesidad de comités multidisciplinares para abordarlas.

Existen múltiples alternativas en el caso de la enfermedad avanzada como es la cirugía paliativa, la ablación por radiofrecuencia o la crioablación. El uso de altas dosis de MIBG-I131 puede mejorar la supervivencia y respuesta en pacientes seleccionados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fang F, Ding L, He Q, Liu M. Preoperative management of pheochromocytoma and paraganglioma. *Frontiers in Endocrinology* 2020;11.
2. Farrugia F, Martikos G, Tzanetis P, Charalampopoulos A, Misiakos E, Zavras N, et al. Pheochromocytoma, diagnosis and treatment: Review of the literature. *Endocrine Regulations* 2017;51:168–81.
3. Stenman A, Zedenius J, Juhlin C. The value of histological algorithms to predict the malignancy potential of pheochromocytomas and abdominal paragangliomas—a meta-analysis and systematic review of the literature. *Cancers* 2019;11:225.
4. Groeben H, Nottebaum BJ, Alesina PF, Traut A, Neumann HP, Walz MK. Perioperative α -receptor blockade in phaeochromocytoma surgery: An observational case series. *British Journal of Anaesthesia* 2017;118:182–9.

61

La importancia del ambiente epidemiológico en el diagnóstico

AUTORA:

Paula Peñaranda Bernal
Residente de Medicina Interna.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESTO DE AUTORES:

Alejandro Martínez Vidal - Alberto Espinosa López
Elena Soto García - Ágata Boya de Vicente

RESUMEN

Las rickettsias son parásitos intracelulares obligados que producen infecciones a través del aparato respiratorio o de la piel mediante la picadura del vector que se encuentra infectado, las heces o al inhalar heces secas del vector. Cada rickettsia produce una enfermedad de diferente gravedad. En el caso de la rickettsia conorii, suele dar una infección leve con fiebre de unas 2 semanas de duración, reacciones cutáneas eritematosas generalizadas y una mancha negra en el lugar de inoculación de la garrapata, siendo endémica en el área del Mediterráneo y más frecuentemente en zonas rurales.

Palabras clave: rickettsia conorii, hepatomegalia, disnea.



CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 52 años, que como antecedentes de interés, presentaba hiperuricemia sin tratamiento en dicho momento, obesidad y episodios de artritis de varios años de evolución que habían sido estudiados por Reumatología sin hallar una causa clara.

La paciente acude a Urgencias por persistencia de fiebre de alto grado, de hasta 39 °C en las últimas 48 h. Se asociaba a tos, disnea y expectoración verdosa. Refería que, hacía 6 días, había acudido a su médico de Atención Primaria por el mismo cuadro aunque de intensidad menor, habiéndole sido prescrito cefixima junto con antitérmicos, pero evidenciando un empeoramiento clínico. Por otra parte refería que, en los últimos 2 meses, presentaba episodios puntuales de fiebre de hasta 39 °C que se autolimitaban sin la toma de ningún fármaco, no presentando estos un claro predominio horario. No asociaba síntomas de sudoración nocturna, pérdida de peso ni apetito. Además, en los últimos dos días, junto con el cuadro de persistencia de la fiebre, apareció un dolor abdominal difuso asociado a náuseas, sin diarrea ni vómitos.

Durante su estancia en Urgencias, la paciente presenta tendencia a la taquicardia y a la taquipnea, con tensión arterial normal y saturaciones de oxígeno en torno al 96 % sin necesidad de oxigenoterapia. A nivel analítico, destaca una procalcitonina de 2.61, una proteína C reactiva de 1.5, una bilirrubina total de 2 sin claro predominio de directa, un lactato ligeramente elevado en gasometría venosa y una trombopenia leve. Se solicita una radiografía de tórax debido a la clínica respiratoria que presentaba la paciente, evidenciándose infiltrados pulmonares bilaterales de patrón intersticial. Por otra parte, debido al dolor difuso abdominal que presentaba en los últimos días y a las alteraciones analíticas, se realiza una ecografía abdominal que revela una hepatomegalia de hasta 20cm con esteatosis difusa, esplenomegalia homogénea de 15cm y un engrosamiento de las paredes de la vesícula que, según informe radiológico, podría estar en relación con una patología sistémica, sin evidenciar signos de coledocistitis ni de colecistitis aguda.

La paciente ingresa a cargo de Medicina Interna para estudio de cuadro febril de probable origen respiratorio, junto con fiebre de alto grado de 1 mes de evolución sin foco claro en el momento de aparición. Durante su estancia en planta de Medicina Interna, presenta un cuadro progresivo de disnea aguda, que se acompaña de una desaturación en torno al 88 % que no remonta con oxigenoterapia convencional, taquipnea de hasta 40 respiraciones por minuto, taquicardia a 120 latidos por minuto con un ECG que evidencia una taquicardia sinusal sin alteraciones de la repolarización. Se comenta el caso con UCI para valoración, decidiéndose ingreso en dicha unidad.

Al ingreso en UCI, la paciente precisa de noradrenalina a dosis de 0.3 mcg/kg/min que consigue retirarse en las siguientes 48h, junto con oxigenoterapia de alto flujo a 60lpm con una FiO₂ del 0.6 % y que puede retirarse en el tercer día de ingreso. Se extraen hemocultivos y se inicia antibioterapia con linezolid y se continúa con piperacilina-tazobactam. Debido al cuadro de disnea aguda, se solicita angioTC, descartando TEP, pero evidenciándose infiltrados basales bilaterales. Tras esto, se solicitan serologías y estudios de autoinmunidad para continuar el proceso diagnóstico. De manera programada, se realiza ecocardiograma que revela una ligera disfunción diastólica sin signos de congestión venosa y una ligera dilatación de aurícula izquierda con abundantes líneas B pulmonares. Se realiza un TAC toracoabdominopélvico, donde, como conclusiones, se encuentra una condensación pulmonar anterobasal izquierda junto con un mínimo derrame pleural bilateral de predominio izquierdo, signos de ligero derrame pericárdico que no condiciona compromiso hemodinámico, hepatoesplenomegalia con edema periportal, adenopatías retroperitoneales altas y en hilio hepático y ureterohidronefrosis bilateral sin evidenciar causa obstructiva.

La paciente continúa en tratamiento con antibioterapia de amplio espectro con mejoría clínica, pero precisando soporte ventilatorio con gafas nasales. Los hemocultivos extraídos son negativos al igual que el urocultivo, el panel de virus respiratorios, la antigenuria de Neumococo y Legionella en orina y el estudio de autoinmunidad para descartar una causa sistémica como origen de la fiebre y de un posible cuadro de serositis (derrame pleural, derrame pericárdico), son anodinos, quedando pendientes las serologías de *Rickettsia conorii*, *Brucella spp* y *Bartonella henselae*.

En el proceso de reevaluación de la paciente en UCI, se rehistoria. Se trata de una mujer que trabaja como Auxiliar de Enfermería en un centro de menores con chicos con edades comprendidas entre 8 y 16 años. Vivía en un ambiente semiurbano y como animales de compañía, tenía 2 hurones y varios perros, que seguían controles veterinarios. No había realizado viajes en los últimos años ni había mantenido relaciones sexuales de riesgo, aunque sí realizaba excursiones frecuentes al campo con sus perros. No recordaba la aparición de ningún exantema en los últimos meses ni ninguna picadura de garrapata. No presentaba antecedentes de enfermedades autoinmunes en la familia ni había otros datos importantes en la anamnesis.

La paciente fue dada de alta tras su estabilidad en UCI a planta de Medicina Interna para continuar proceso diagnóstico-terapéutico y, finalmente, fue dada de alta a domicilio con un diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad y pico monoclonal pendiente de completar estudio. Como otros hallazgos importantes, se encontró una infección pasada por parvovirus B19.

Dos semanas después del alta a domicilio, la paciente recibió una llamada del Centro Nacional de Microbiología, ya que había resultado positiva tanto para IgM como

para IgG a una dilución $>1/160$ la muestra enviada de *R. conorii*, por lo que precisaba iniciar tratamiento con doxiciclina.

DISCUSIÓN

La fiebre botonosa mediterránea es una enfermedad ocasionada por *R. conorii*, que se transmite por una garrapata dura llamada *Rhipicephalus sanguineus* o garrapata del perro. El reservorio suelen ser los perros u otros animales parasitados por la garrapata (1). La afectación que produce suele ser leve en la mayoría de los casos, comenzando con una mancha negra en la zona de inoculación de la garrapata, fiebre de hasta 2 semanas de evolución y una erupción generalizada maculopapulosa eritematosa. Es más frecuente en zonas rurales y suburbanas del área Mediterránea. El exantema aparece en más del 90 % de los casos, iniciándose principalmente en las extremidades inferiores. Otros síntomas que pueden aparecer y que podrían hacernos sospechar de esta afección, son las mialgias intensas y las artralgias, dolor abdominal con náuseas, hepatomegalia y esplenomegalia junto con adenopatías (2). Como complicaciones, aunque son poco frecuentes, puede producir derrame pleural, afectación pericárdica, proteinuria, náuseas y vómitos con fallo hepático asociado, anemia y trombopenia autoinmunes y hasta un proceso de coagulación intravascular diseminada (3).

Para el diagnóstico se debe tener en primer lugar la sospecha clínica, junto con los datos de laboratorio y la serología, que dará el diagnóstico etiológico final (4). La inmunofluorescencia indirecta es la técnica más sensible para su diagnóstico en laboratorio, positivizando la IgM a partir del séptimo día de inicio de la clínica generalmente y siendo máxima la determinación de la IgM a las 4 semanas del inicio de la misma, como en el caso de nuestra paciente.

CONCLUSIÓN

La fiebre botonosa mediterránea es una enfermedad cada vez más frecuente, especialmente en la zona Mediterránea. Se transmite mediante la picadura de una garrapata infectada por *R. conorii* y suele ocasionar un cuadro leve, aunque en ocasiones puede generar cuadros fulminantes. La clínica predominante está constituida por fiebre, cefalea, exantema eritematoso y la mancha negra en la zona de inoculación de la garrapata. Es importante su sospecha en zonas que pueden ser endémicas, por lo que una anamnesis dirigida nos puede ayudar a diagnosticarla y a tratarla, sobre todo cuando las causas de un proceso febril no quedan del todo aclaradas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez Sánchez MM, Gómez Sánchez MC. Rickettsiosis: fiebre botonosa mediterránea. Med Integr [Internet]. 2001 [citado el 15 de noviembre de 2023];38(3):110–5. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-rickettsiosis-fiebre-botonosa-mediterranea-13016399>
2. Castro Jiménez RA, García Gallego JJ, Redondo Pedraza R, Quero Espinosa B. Fiebre botonosa mediterránea: a propósito de dos casos en área de asistencia primaria urbana. Semergen [Internet]. 2006 [citado el 15 de noviembre de 2023];32(1):36–40. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-fiebre-botonosa-mediterranea-proposito-dos-13083807>
3. García Herrera AN, Erice Azparren E, García Parra M, Sanz Granado E. Fiebre botonosa mediterránea maligna. Med crít (Col Mex Med Crít) [Internet]. 2018 [citado el 15 de noviembre de 2023];32(2):111–2. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-89092018000200009
4. González AS, García Arjona R, Pérez Guerrero P, Roca JSR. Infecciones por Rickettsia y fiebre Q. Medicine [Internet]. 2022 [citado el 15 de noviembre de 2023];13(54):3163–72. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8476755>



Taquipnea persistente: más allá de la bronquiolitis

AUTOR:

Pablo Chicano Cazaña

Residente de Pediatría y sus Áreas Específicas.
Hospital General Universitario Santa Lucía

RESTO DE AUTORES:

Andrea Moreno Herrera

RESUMEN

Varón de 72 años con antecedente de fibrosis pulmonar idiopática (FPI) en seguimiento por neumología y trombosis venosa profunda hace 6 años. Tiene una excelente situación clínica basal y acude a urgencias por síncope y aumento de su disnea habitual. Ante la sospecha de tromboembolismo pulmonar (TEP), se solicita angio-TC de arterias pulmonares, que descarta TEP y evidencia reagudización de la FPI, así como una lesión hipodensa subendocárdica compatible con isquemia miocárdica. Tras ser valorado por cardiología, se llega al diagnóstico de infarto agudo de miocardio sin elevación del ST tipo 2, debido a la exacerbación de la FPI y con disnea como único síntoma. Es ingresado en neumología y tras tratar su enfermedad de base, el paciente experimenta una mejoría tanto de la exacerbación de la FPI como de la isquemia miocárdica consecuente, lo que refleja la necesidad de un manejo multidisciplinar en el paciente complejo con disnea aguda.

Palabras clave: tromboembolismo pulmonar, fibrosis pulmonar idiopática, infarto agudo de miocardio, hallazgo incidental, manejo multidisciplinar.

INTRODUCCIÓN

Lactante de 7 meses que ingresa en planta de pediatría del Hospital Universitario Santa Lucía por dificultad respiratoria e irritabilidad. Pese a la mejoría inicial, la evolución fue tórpida, con empeoramiento clínico, analítico y radiológico. Ante esta mala evolución se planteó un diagnóstico diferencial más amplio y se amplió estudio, llegando al diagnóstico de una Inmunodeficiencia Combinada Severa con una infección oportunista por *Pneumocystis jirovecii*. La Inmunodeficiencia Combinada severa constituye una emergencia en la edad pediátrica. El diagnóstico y tratamiento precoz tienen importantes implicaciones pronósticas, por lo que cada vez son más las sociedades científicas que abogan por su inclusión dentro del cribado neonatal.

PRIMER INGRESO

MOTIVO DE CONSULTA: Lactante de 7 meses traído a urgencias por dificultad respiratoria de unas horas de evolución asociando disminución del apetito e irritabilidad. Se encuentra afebril en el momento actual. Había sido valorado hacía 24 horas en su centro de salud por fiebre de 48 horas de evolución en contexto de un cuadro catarral, donde se había realizado una tira de orina, recogida por bolsa colectora, que resultó patológica, habiéndose pautado amoxicilina oral.

Entre sus *antecedentes personales*, destaca un desarrollo ponderal y psicomotor normal. Calendario vacunal acorde a su edad, sin reacciones vacunales. Entre sus *antecedentes familiares*, destaca un infarto agudo miocardio en su madre a los 20 años y dos tíos- bisabuelos fallecidos en los primeros años de vida, sin conocer la causa de dichas defunciones.

SOMATROMETRÍA/CONSTANTES: Peso 8.9 kg (P64), Talla 70 cm (P51). SatO₂ 95 %, FC 110 lpm, FR 63 lpm, T^a 36.7°.

EXPLORACIÓN FÍSICA: Palidez cutánea. Taquipneico. AP: Adecuada ventilación bilateral con algunos subcrepitantes en base pulmonar izquierda. Exantema compatible con dermatitis seborreica en región parietal izquierda. Resto normal.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- **Bioquímica:** PCR 1.28 mg/dl. Resto normal
- **Hemograma:** Leucocitos 30.600/uL (Neutrófilos 20510 (67 %), Linfocitos 4450 (14.5 %), Monocitos 3690, eosinófilos 1810).
- **Gasometría:** normal.
- **Sedimento de orina** (obtenida por sondaje): negativo.
- **PCR virus respiratorios:** Rhinovirus positivo.
- **Radiografía de tórax:** infiltrado intersticial bilateral, sin consolidaciones.

Se decide ingreso hospitalario con diagnóstico de neumonía intersticial bilateral por rhinovirus, precisando oxigenoterapia y salbutamol inhalado, sustituyéndose la amoxicilina por ampicilina intravenosa. Se extraen **pruebas complementarias**:

- **Bioquímica:** PCR 1.08 mg/dl, PCT 0.04 ng/ml. Resto normal.
- **Hemograma:** Leucocitos 37.090 (Neutrófilos 26720 (72 %), linfocitos 3950 (10.60 %), monocitos 3410, eosinófilos 2840)
- **Serologías:** negativas.
- **Urocultivo:** negativo.
- **Inmunoglobulinas:** IgG 198 mg/dl (disminuida para su edad), IgA 57 mg/dl, IgM 49 mg/dl, IgE 58.20 mg/dl.



Figura 1. Infiltrado intersticial bilateral.

Fue evolucionando favorablemente, permaneciendo afebril y dejando de precisar oxigenoterapia, por lo que se decide alta hospitalaria con amoxicilina oral y revisión posterior en consultas a los 5 días, con nuevo control analítico.

SEGUNDO INGRESO

MOTIVO DE CONSULTA: Reaparición de dificultad respiratoria a las 72 horas tras el alta.

CONSTANTES: SatO₂ 90 %, FC 130 lpm, FR 65 rpm, T^a 36.5°.

EXPLORACIÓN FÍSICA: Regular estado general. Palidez cutánea. Taquipnea y leve tiraje subcostal. AP: Roncus dispersos en ambos campos pulmonares. Resto normal.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- **Bioquímica:** PCR 0.79 mg/dl. Resto normal.
- **Hemograma:** Leucocitos 38.300/uL (Neutrófilos 26240 (68.6 %), linfocitos 3880 (10.1 %), monocitos 4840, eosinófilos 3080).
- **Radiografía de tórax:** empeoramiento del patrón intersticial bilateral.

Ante el empeoramiento clínico y radiológico se decide nuevamente ingreso, con ampliación del espectro antibiótico con ceftriaxona y azitromicina. Así mismo, se decide ampliar el estudio con determinación de poblaciones linfocitarias, repetir inmunoglobulinas y estudio del lavado bronco alveolar.

- **Poblaciones linfocitarias:** Linfocitos T: CD3 698 (2400-5600 cel/uL), CD8 94 (500-1700 cel/uL), CD4 575 (1500-5000 cel/uL), CD45 2829 (3400-9000 cel/uL). Linfocitos

tos B: CD19 330 (800-2200 cel/uL).
NK 1775 (160-950 cel/uL).

- **Inmunoglobulinas:** IgG 174 mg/dl (disminuida para su edad), IgA 44.2 mg/dl, IgM 48 mg/dl.
- **Estudio del lavado broncoalveolar:** Tinción *Pneumocystis jirovecii* positiva. PCR rhinovirus positiva. Estudio citopatológico con predominio neutrofílico del 68 %.

Tras la realización de estas pruebas complementarias, que ponen de manifiesto disminución de las poblaciones de linfocitos T y B y de Ig G, se llega al diagnóstico de **Inmunodeficiencia Se-**

vera Combinada. Además, el estudio del lavado bronco alveolar mostró una *infección oportunista por Pneumocystis jirovecii*. Una vez llegados a este diagnóstico, se reevaluaron las radiografías realizadas, constatándose una aplasia tímica.

La Inmunodeficiencia Combinada Severa constituye una emergencia pediátrica, por lo que se instauró de forma inmediata tratamiento con trimetropin-sulfametoxazo e inmunoglobulinas. Además, se añadió itraconazol por la aparición de un intertrigo candidiásico en pliegues axilares y cuello. Se contactó con hospital de referencia, a donde fue derivado para tratamiento definitivo, trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Ante un lactante con infecciones de repetición, de evolución tórpida y/o linfopenia no aclarada, se debe excluir la presencia de una **inmunodeficiencia**. La **Inmunodeficiencia Combinada Severa** es una **emergencia pediátrica** y ante su sospecha se debe iniciar tratamiento. El diagnóstico precoz es fundamental para el pronóstico, por lo que diferentes sociedades científicas abogan por su inclusión en el cribado neonatal.



Figura 2. Empeoramiento del patrón intersticial bilateral.

Tabla 1

Niveles de inmunoglobulinas y niveles normales para su edad

Inmunoglobulinas	1ª Determinación	2ª Determinación	Niveles normales para su edad
IgG	198 mg/dl	174 mg/dl	230-440 mg/dl
IgA	57 mg/dl	44.2 mg/dl	20-60 mg/dl
IgM	49 mg/dl	48 mg/dl	30-90 mg/dl

EVOLUCIÓN PARÁMETROS ANALÍTICOS

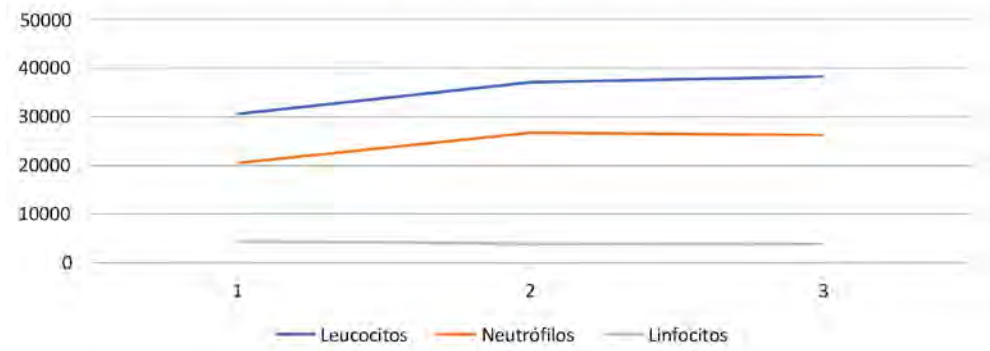


Figura 3. Evolución parámetros analíticos (leucocitos, neutrófilos y linfocitos).

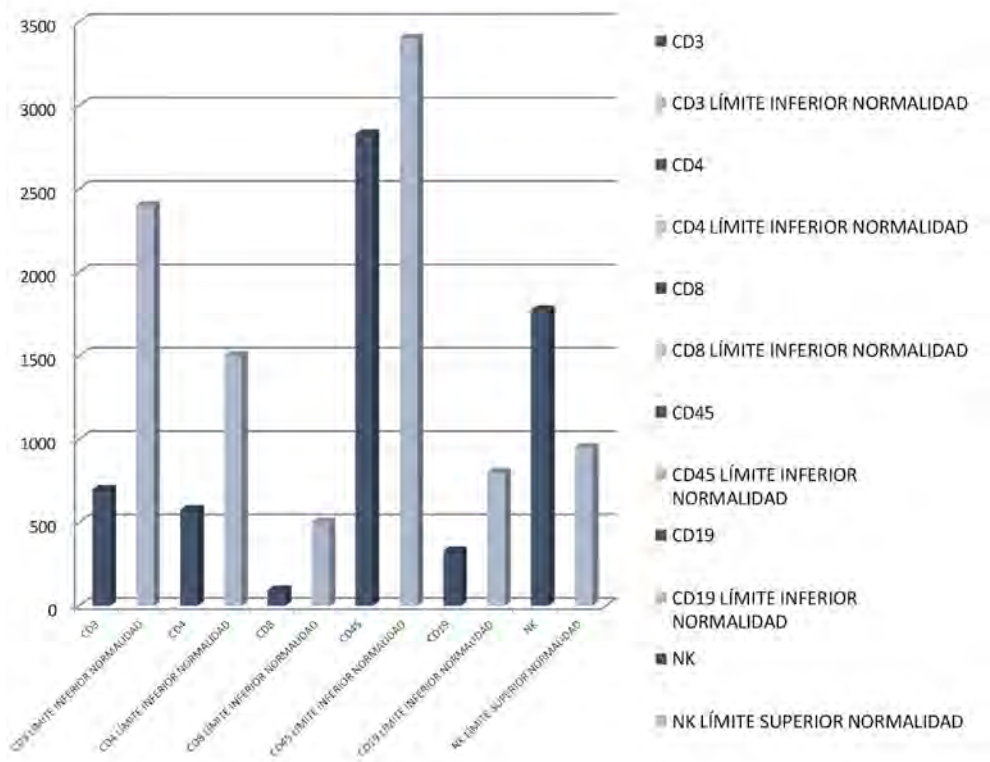


Figura 4. Niveles de linfocitos y límites de la normalidad.

"Doctora, me duele la cabeza". Meningioma gigante en mujer de 44 años

AUTORA:

María José Rincón Frutos

Residente de Medicina Familiar y Comunitaria.

Centro de Salud Totana Sur

RESUMEN

Los meningiomas son los tumores primarios del sistema nervioso central más frecuentes. Aunque la mayoría de ellos son benignos, su localización puede provocar gran morbilidad. Presentamos el caso de una paciente de 44 años que acude a la consulta de atención primaria con parestesias en extremidades en varias ocasiones y que más tarde asocia cefalea. Ante la persistencia de los síntomas y al presentar signos de alarma, se deriva a servicio de urgencias donde se visualiza en TAC una LOE cerebral. Finalmente, se diagnostica de meningioma gigante y se trata mediante resección quirúrgica. Tras la persistencia de restos tumorales visualizados en revisiones sucesivas, se da radioterapia adyuvante. Como consecuencia, ha presentado crisis focales para lo que sigue un tratamiento, y cierto déficit motor que precisa de rehabilitación y ejercicio. Tras 20 meses desde que se iniciaron los síntomas la paciente ha vuelto a retomar su actividad diaria y laboral habitual.

Palabras clave: clasificación de la OMS, localización tumoral, meningiomas atípicos, meningiomas cerebrales, radioterapia adyuvante, tratamiento quirúrgico.



CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 44 años que consulta en varias ocasiones en el centro de salud entre los meses de marzo y mayo de 2022 por sensación de cosquilleo en primer y segundo dedo de la mano derecha (la paciente es zurda). También describe una sensación “rara” en el brazo derecho y parestesias en pie izquierdo. Ante la exploración física normal, se realiza interconsulta a neurofisiología para la realización de electromiografías. En agosto del mismo año, vuelve a consultar por cefalea frontal de varias semanas de evolución, sin fotofobia ni sonofobia, con mal descanso nocturno. Además, refiere estar teniendo una situación vital estresante. La exploración física de nuevo no refleja patología alguna, ni focalidad neurológica, por lo que se decide tratamiento sintomático. 24 horas después, acude otra vez a nuestra consulta en el centro de salud, contando una cefalea muy intensa que no cede con analgesia habitual (naproxeno y metamizol). Se encuentra ligeramente desorientada e indica haber presentado vómitos unas horas antes. La exploración neurológica no evidencia focalidad alguna, por lo que se decide derivar a urgencias hospitalarias para valoración.

Es en el servicio de urgencias donde, tras la realización de varias pruebas complementarias, se decide realizar un TAC en el que se concluye la presencia de una gran tumoración extra-axial parietal derecha que cruza la línea media y contacta ampliamente con dura y hoz interhemisférica posterior (posible meningioma), y que condiciona efecto de masa con herniación subfalcina izquierda y obliteración parcial del VL derecho (Figura 1A). Se contacta con neurocirujano de guardia del hospital de referencia (HUVA), quien decide traslado al mismo para continuar estudio y tratamiento.

Durante el ingreso en neurocirugía (del 25 de agosto al 12 de septiembre de 2022), se realizan distintas pruebas de imagen para continuar con el estudio de la paciente: TAC craneal: Gran LOE de aspecto extraaxial parietal de predominio derecho que cruza línea media con posible afectación de seno sagital superior; RM cerebral: gran tumoración extra-axial en ambas convexidades parietales en relación con meningioma atípico vs anaplásico, que invade el seno sagital superior y condiciona efecto de masa con herniación subfalcina izquierda (Figura 1B y 1C); arteriografía cerebral: se evidencia la existencia de una LOE frontoparietal derecha angiográficamente sugestiva de meningioma; y TAC tórax/abdomen/pelvis: sin lesiones a estos niveles. La paciente es sometida de forma preoperatoria a una embolización del tumor el día 06/09, consiguiendo oclusión completa de aferencias arteriales de ambas arterias meníngeas medias con exclusión de porción superior del tumor, aunque persiste pequeño aporte desde rama de la arteria occipital derecha además de

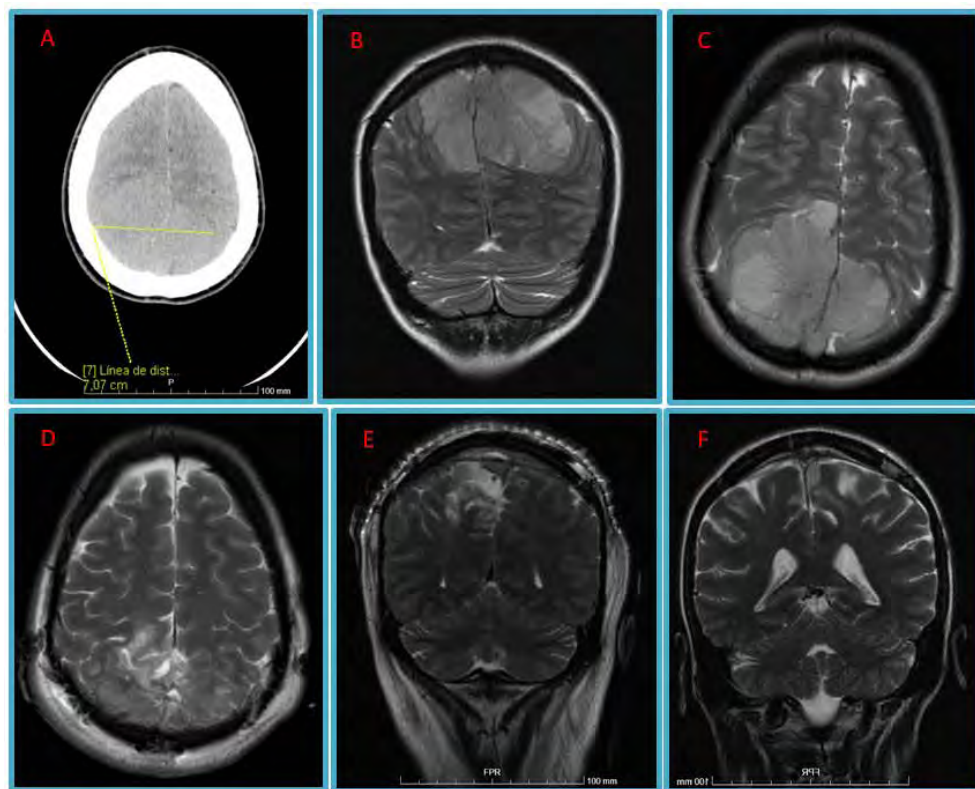


Figura 1. A: TC sin contraste 24/08/2022. B y C: RM sin contraste 26/08/2022. D y E: RM cambios postquirúrgicos 09/09/2022. F: RM restos tumorales 02/06/2023.

los aportes de ambas arterias pericallosas. En las series de control no se aprecian complicaciones vasculares intracraneales. La cirugía se lleva a cabo el día 07/09. En el postoperatorio no se produce ninguna complicación y la paresia del MII mejora significativamente. En la RM cerebral de control se descartan complicaciones y se observa una resección tumoral completa (Figura 1D y 1E). También se observan pequeños infartos isquémicos sincrónicos en territorios de la ACP y perforantes de la arteria basilar izquierdas en probable relación con el síndrome de hipertensión intracraneal que ha tenido. Dada la buena evolución se plantea el alta a domicilio con diagnóstico de meningioma gigante biparietal del falx con invasión del seno sagital (Sindou VI) y resultados de anatomía patológica definitiva de meningioma atípico (OMS grado 2). El tratamiento pautado al alta es omeprazol 20 mg en desayuno mientras tome dexametasona, dexametasona 4 mg cada 8 horas durante 5 días, después 4 mg cada 12 horas durante 5 días, después 2 mg cada 12 horas durante 5 días, después 2 mg en desayuno durante 5 días y suspender, levetiracetam 500 mg

cada 12 horas durante 10 días y suspender., Paracetamol 1 g cada 8 horas si tiene dolor, metamizol 575 mg 1 capsula cada 8 horas si persiste el dolor y dexketoprofeno 25 mg cada 12 horas si persiste el dolor, máximo durante 3 días. Se programa revisión en dos meses con neurocirugía.

En diciembre de 2022, acude a la revisión citada. La paciente refiere hipoestesia izquierda que no ha mejorado desde la intervención, aunque si lo ha hecho la paresia. Se cita de nuevo en un año con RM cerebral postquirúrgica. Unos días más tarde (19/12/2022), se cita a la paciente en oncología radioterápica (en adelante oncoRT) ya que se trata de un meningioma grado 2 para el que está indicado este tratamiento adyuvante. El 09/01/23 se vuelve a citar en oncoRT y se propone para tratamiento con 60 Gy sobre lecho, piden RNM para valoración en el momento actual y se cita en TAC de planificación.

La paciente tiene buena tolerancia a la radioterapia. En consulta de oncoRT se valora la nueva RM que presenta cambios post-quirúrgicos con craneotomía parietal bilateral y cavidad de exéresis, con imagen compatible con pequeño resto tumoral dependiente de la mitad posterior de la hoz interhemisférica de 15x7mm. Se observa además un discreto realce heterogéneo en la mitad posterior de la hoz, adyacente al seno longitudinal superior, de medidas difícilmente cuantificables, que podrían tratarse de pequeños restos. En febrero 2023, la paciente que aún se encuentra en tratamiento oncológico con RT, adelanta la consulta por notarse Tics en pierna izquierda de 10-15 minutos de duración, para lo que se le aconseja tomar dexametasona 4 mg durante 5 días. En la revisión posterior tras finalizar el tratamiento con radioterapia la paciente sigue teniendo parestesias en miembro inferior izquierdo y caída de cabello en la zona de tratamiento.

El 24 de mayo acude a consulta en CS y cuenta nuevos episodios de tics en miembros inferiores, y ante la imposibilidad de adelantar la cita con oncología y con neurocirugía se aconseja ir a urgencias para valoración. Se realiza TAC en urgencias: hipodensidad parietal posterior, parasagital bilateral, de predominio derecho en relación a cambios isquémicos crónicos conocidos, sin cambios significativos respecto RM y sin signos de sangrado agudo. Tras valoración, impresionan crisis parciales secundarias a su proceso, sin complicaciones en ese momento, por lo que se inicia tratamiento con Levetiracetam 500 mg cada 12 horas.

El 5 de junio es valorada por neurología con diagnóstico de crisis focales motoras (MII) de etiología estructural y modifican tratamiento sustituyendo de manera progresiva el levetiracetam por lacosamida 100 mg cada 12 horas. La paciente ha continuado sus revisiones con oncoRT y RM de control con hallazgos compatibles con resto tumoral a nivel de la mitad posterior de la hoz interhemisférica, de características y tamaño similar a estudio previo (Figura 1F).

El 21 de junio, los servicios de urgencias extrahospitalarias traen a la paciente al CS para observación por nueva crisis focal en vía pública, tras lo cual se marcha a su domicilio dada la estabilidad clínica de la paciente. Se realiza interconsulta no presencial a neurología para comentar este episodio que indican mantener el tratamiento pautado. Días más tarde, acude a revisión con neurocirugía, desde donde la remiten a rehabilitación y recitan para revisión en unos meses.

En septiembre de 2023, la paciente vuelve a la consulta para revisión y seguimiento. Ya no presenta crisis clónicas pero si persisten parestesias en miembro inferior derecho. En la resonancia de control en octubre 2023 se observan cambios postquirúrgicos secundarios a craniectomía parietal a nivel de la convexidad y mínimamente de colpocefalia biparietal de predominio derecho con pequeño resto fusiforme de meningioma a nivel de la convexidad paramedial derecho que contacta con el seno sagital superior que se encuentra permeable y de 12 x 5 mm de diámetro máximo en el plano axial. Ante la labilidad emocional de la paciente, se deriva a Salud mental para valoración, que tras esta, deciden que la paciente no precisa seguimiento por su parte y dan de alta.

Actualmente la paciente ha sido dada de alta por INSS para la incapacidad temporal y tiene pendientes las citas de revisión de neurocirugía en enero de 2024 y de oncoRT en marzo de 2024. Se encuentra estable clínicamente, sin crisis focales, ni otra sintomatología asociada. Está realizando rehabilitación en domicilio y Pilates, como le recomendaron desde consultas externas de rehabilitación.

DISCUSIÓN

Los meningiomas son los tumores primarios del sistema nervioso central más frecuentes. Constituyen un tercio del total incluyendo los cerebrales y medulares. Aunque la mayoría son benignos, el hecho de estar localizados en el sistema nervioso central puede causar alta morbilidad y mortalidad. Son más frecuentes en mujeres en un ratio aproximado de 3:1 frente a los hombres (1). Se clasifican siguiendo el esquema de la Organización mundial de la Salud que se basa en criterios morfológicos (2). Esta clasificación reconoce 3 grados que pueden ser asignados a 15 subtipos morfológicos: Grado 1 OMS: meningiomas benignos que generalmente tienen buen pronóstico; Grado 2 OMS: meningiomas atípicos, y Grado 3 OMS: meningiomas malignos (Tabla 1). Este sistema de gradación tiene mayor impacto en el plan de tratamiento, ya que los pacientes con grados 2 y 3 de la OMS tienen mayor probabilidad de tener enfermedad invasiva, mayores recurrencias tras el tratamiento inicial y menor supervivencia en comparación con aquellos con meningioma grado 1.

Los meningiomas pueden surgir en cualquier parte de la duramadre, más comúnmente dentro del cráneo y en sitios de reflexión dural (hoz del cerebro, tentorio del cerebelo, senos venosos...). Los síntomas que producen, están determinados por la localización de la masa y por el curso clínico de su desarrollo. Lo más frecuente es que crezcan de manera muy lenta y habitualmente son asintomáticos, por lo que muchos de ellos se descubren de manera incidental en un estudio de neuroimagen o en la autopsia. Las convulsiones están presentes en el 30 % de los pacientes diagnosticados de meningioma. También pueden darse déficits focales dependiendo de la localización del tumor (defectos visuales, pérdida de olfato o audición, debilidad en extremidades) (1).

En cuanto a las técnicas de imagen, tienen una apariencia característica tanto en RM como en TC. En la resonancia magnética, un meningioma típico es una masa extraaxial de base dural que es isointensa o hipointensa a la sustancia gris en T1 e isointensa o hiperintensa en la densidad de protones y en las imágenes potenciadas en T2. Generalmente hay un realce fuerte y homogéneo de contraste después de la administración de gadolinio. La mayoría de los meningiomas muestran un engrosamiento dural marginal característico que se estrecha periféricamente. En la TC, el meningioma típico es una masa extraaxial bien definida que desplaza el cerebro normal. Son de contorno liso, adyacentes a estructuras durales y, a veces, calcificadas o multilobuladas. La isodensidad con el cerebro circundante normal puede dificultar el diagnóstico en una exploración sin contraste, pero la administración de contraste intravenoso produce un realce brillante uniforme (1).

El diagnóstico definitivo de meningioma y su clasificación como benigno, atípico o maligno (grados 1, 2 y 3 de la OMS) (Tabla 1) (3) requiere de confirmación histológica. Sin embargo, los estudios de imagen suelen dar un diagnóstico aproximado y en ocasiones, suficiente para iniciar el tratamiento empírico si la obtención de una muestra de tejido para su estudio anatomopatológico supone un riesgo elevado de causar déficits neurológicos (3).

El manejo de pacientes con meningioma requiere un balance entre el tratamiento definitivo del tumor y el posible daño neurológico provocado por el propio tratamiento. Los determinantes específicos relacionados con el paciente, la localización y las características histopatológicas del meningioma son factores importantes para determinar el tratamiento óptimo (4, 5, 6). La resección quirúrgica completa es preferible cuando el meningioma se encuentra en una ubicación accesible, ya que la resección completa del tumor y su unión dural puede ser curativa. Además la extensión de la resección se considera un factor pronóstico independiente tanto para la supervivencia libre de enfermedad como para la supervivencia general (4, 5, 6). Sin embargo, la resección quirúrgica completa es difícil de conseguir en ocasiones para

Tabla 1

Criterios de la OMS para graduar los meningiomas (3).

Meningioma benigno (Grado 1 OMS)

- Variante histológica distinta a células claras, coroideas, papilar o rhabdoide
- Carece de criterios de meningioma atípico o anaplásico

Meningioma atípico (Grado 2 OMS): cualquiera de los tres criterios siguientes:

- Índice mitótico ≥ 4 mitosis / 10 campos de alta potencia (CAP)
- Al menos tres de los 5 parámetros siguientes:
 - Celularidad aumentada
 - Cociente elevado núcleo/citoplasma (células pequeñas)
 - Nucléolo prominente
 - Crecimiento en forma de hoja
 - Focos espontáneos de necrosis (no inducido por embolización o radiación)
- Invasión cerebral

Meningioma anaplásico (maligno) (Grado 3 OMS): cualquiera de los dos criterios siguientes:

- Índice mitótico ≥ 20 mitosis / 10 CAP
- Anaplasia (sarcoma, carcinoma o histología similar a melanoma)

los meningiomas grado 2 y 3, y los tumores parcialmente reseca- dos tienen una alta tasa de recurrencia así como una tasa de mortalidad aumentada (4, 5, 6). La radiote- rapia adyuvante es un componente estándar de la terapia inicial para paciente con meningiomas malignos y para meningiomas atípicos parcialmente reseca- dos (7). La mayor parte de las recurrencias del meningioma se dan de manera local o adyacente a la zona de tratamiento con radioterapia y pueden ocurrir durante los primeros dos o tres años tras el tratamiento. (7)

CONCLUSIÓN

En ocasiones, desde atención primaria, no se les da importancia a síntomas ines- pecíficos que nos cuentan los pacientes en consulta como pueden ser las parestesias en nuestra paciente o la cefalea que después presentó. Sin embargo, el saber iden- tificarlos a tiempo y poder derivar para realizar el estudio de los mismos es funda- mental a la hora de diagnosticar una patología que puede ser potencialmente grave. Además, el seguimiento en consulta de atención primaria, más allá de las revisiones con los respectivos especialistas implicados, supone un apoyo para el paciente y un punto de referencia a la hora de resolver dudas e incertidumbres con respecto a la situación que está viviendo.

BIBLIOGRAFÍA

1. UpToDate [Internet]. Uptodate.com. [citado el 15 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathology-clinical-features-and-diagnosis-of-meningioma>
2. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO classification of tumors of the Central Nervous System: A summary. *Neuro Oncol* [Internet]. 2021;23(8):1231–51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/neuonc/noab106>
3. Riemenschneider MJ, Perry A, Reifenberger G. Histological classification and molecular genetics of meningiomas. *Lancet Neurol* [Internet]. 2006;5(12):1045–54. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70625-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70625-1)
4. UpToDate [Internet]. Uptodate.com. [citado el 15 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-atypical-and-malignant-who-grade-2-and-3-meningioma>
5. Casas Parera I, Báez A, Banfi N, Blumenkrantz Y, Halfon MJ, Barros M, et al. Meningiomas en neurooncología. *Neurol Argent* [Internet]. 2016;8(3):210–26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2016.04.001>
6. Goldbrunner R, Stavrinou P, Jenkinson MD, Sahm F, Mawrin C, Weber DC, et al. EANO guideline on the diagnosis and management of meningiomas. *Neuro Oncol* [Internet]. 2021;23(11):1821–34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/neuonc/noab150>
7. Wang C, Kaprelian TB, Suh JH, Kubicky CD, Ciporen JN, Chen Y, et al. Overall survival benefit associated with adjuvant radiotherapy in WHO grade II meningioma. *Neuro Oncol* [Internet]. 2017;19(9):1263–70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/neuonc/nox007>



64

Depresión respiratoria tardía tras la recarga de un dispositivo de infusión intratecal

AUTOR:

Julián López Marín

Residente de Anestesia y Reanimación.

Hospital General Universitario José María Morales Meseguer

RESTO DE AUTORES:

Paola García Moreno - Gonzalo Rubio Mora - Naomi Fernández Hernández

RESUMEN

Como ya conocemos, la administración intratecal de opioides y anestésicos locales es una de las opciones disponibles para el control del dolor crónico en nuestras consultas.

Es por ello, de especial relevancia, conocer las propiedades de los fármacos que utilizamos, como en cualquier otro tipo de tratamiento, y no menos importante es, conocer la técnica de recarga de una bomba de infusión intratecal.

A continuación, se presenta el caso de un varón de 51 años que acude a nuestra Unidad del Dolor para el relleno de una bomba intratecal con morfina. Tras la lectura del caso, entenderemos lo importante que es conocer tanto la técnica de relleno como las posibles complicaciones tras la misma.

Palabras clave: opioides, intoxicación, infusión intratecal, depresión respiratoria.



INTRODUCCIÓN

La infusión intratecal de opioides, anestésicos locales y espasmolíticos, es una alternativa contrastada en el control del dolor crónico, proporcionando autonomía y, en definitiva, una mejoría de la calidad de vida del paciente (1).

El uso de estos sistemas exige el conocimiento detallado de la farmacodinámica y física que regulan su aplicación, la adecuada formación y habilidad técnica para su implante, así como un seguimiento evolutivo de su efectividad clínica (1).

Conocer las posibles complicaciones que estos sistemas pueden presentar, desde su implante o después de años de funcionamiento, es primordial para obtener el máximo rendimiento esta técnica. En este sentido, cuando detectamos un fallo en la eficacia clínica de estos sistemas, debemos de conocer unas normas de actuación que nos permitan determinar dónde está el problema y cómo solucionarlo (1).

A continuación, se presenta el caso de una depresión respiratoria por absorción sistémica de morfina tras su depósito subcutáneo durante el relleno de una bomba intratecal. Ante esta situación poco frecuente, pero descrita en la literatura científica, debemos estar alerta en caso de sospecharla para actuar con la mayor celeridad posible, dadas las posibles consecuencias fatales para el paciente.

CASO CLÍNICO

Varón de 51 años, hipertenso, obeso y sin otros antecedentes de interés además de estar en seguimiento por la Unidad del Dolor por dolor neuropático central secundario a lesión medular cervical tras cirugía de columna cervical por hernias de núcleo pulposo a nivel de C4-C5, C5-C6 Y C6-C7 (discectomía simple y artrodesis de dichos niveles), y una posterior reintervención urgente para una corpectomía de C5 y C6 por el diagnóstico de mielopatía cervical que afectaba al segmento C4 y C7, en probable relación con edema por compresión. Tras este episodio siguió revisiones por Traumatología y Rehabilitación.

El paciente refiere dolor de perfil neuropático que afecta a múltiples regiones (abdomen, espalda, muslos, pies, miembros superiores). En la exploración física, presenta hipoestesia-anestesia de hemicuerpo izquierdo, así como una disminución de fuerza del mismo lado, sobre todo a nivel de miembro superior izquierdo.

Se emplearon múltiples tratamientos farmacológicos sin mejoría clara (tapentadol, duloxetina, lacosamida, gabapentina, tramadol), por lo que se decidió el implante de una bomba intratecal de ziconotida (0.5 microgramos diarios), suspendiéndose la administración de la misma por episodio de hipotensión arterial

que el paciente asocia claramente al implante de la bomba. Finalmente, se decide cambio de ziconotida por morfina y bupivacaína a dosis de 0.5 y 1 mg/ día respectivamente.

Acude para relleno de bomba intratecal, sospechándose durante el procedimiento una posible extravasación del fármaco administrado a nivel subcutáneo, por lo que se decide dejar al paciente en la Unidad de Reanimación, bajo monitorización estándar, para control clínico evolutivo.

Aproximadamente seis horas después de la recarga de morfina, estando durante ese tiempo asintomático, consciente, orientado, colaborador, presenta desaturación (75 % con ventimask al 50 %) y disminución del nivel de conciencia debido a los efectos de la morfina. Se procede a ventilación manual del paciente con mascarilla facial y sistema Mapleson C. Se administran 6 bolos de 200 microgramos cada uno de naloxona IV, separados al menos 5 minutos uno de otro. Tras los primeros 4 bolos, se decide iniciar la perfusión de naloxona a dosis de 5-10 mcg/Kg/h llegando hasta los 150 mcg/Kg/h (3). Al evidenciarse la mejoría clínica del paciente, se disminuye la dosis de la perfusión hasta su detención pasadas 14 horas de su inicio. Posteriormente, se deja al paciente ingresado bajo monitorización continua, al comprobar un adecuado nivel de conciencia y saturación > 98 % con gafas nasales a 3 l/m. Tras retirada de oxigenoterapia, después de 24h de estancia en la unidad, presenta saturación de O₂ del 98 % en aire ambiente, y con un nivel de conciencia adecuado (Glasgow 15), por lo que se decide alta domiciliaria con control telefónico evolutivo satisfactorio a las 24 h del alta.

DISCUSIÓN

Existen fundamentalmente dos vías por las que podemos producir una sobredosis por inyección accidental del volumen de relleno fuera de la bomba: una es el propio bolsillo subcutáneo y la otra, más grave aún, en el puerto de acceso directo al catéter (1).

La depresión respiratoria es, probablemente, la complicación más severa de las múltiples que pueden ocurrir tras la administración fuera de bomba del volumen de rellenado con morfina. Ante una clínica como la descrita, será necesario iniciar una infusión continua con naloxona y monitorización, además de permanecer el paciente en observación hasta cumplir la vida media del fármaco y/o la reversión de la clínica (2).

Es fundamental tomar todas las precauciones posibles para evitar la administración de la medicación fuera del reservorio durante los rellenos, pudiendo ser de utilidad las siguientes consideraciones (1).

1. Actuar siempre de forma metódica, comprobando el principio activo, la concentración y la dosis prescrita del mismo.
2. Palpar detenidamente la periferia de la bomba y localizar el puerto central de acceso a relleno.
3. Tras la inserción de la aguja, aspirar el volumen residual y comparar con el volumen esperado. Aspirar en más de una ocasión, si fuera preciso, para crear un vacío en el interior de forma que al iniciar el relleno se produzca una aspiración espontánea, que nos asegure que el relleno se está produciendo en el interior del reservorio.

La naloxona es un antagonista opiáceo puro, inhibiendo de forma competitiva sus receptores. Las dosis recomendadas en caso de depresión respiratoria son de 0.1-0.2 mg (1.5-3 mcg/Kg) en bolo IV pudiendo administrarse bolos adicionales en intervalos de 2 minutos. Si se alcanzan dosis de 10 mg sin respuesta, debemos pensar en otras causas de depresión respiratoria (3).

Dado que la vida media de la naloxona es más breve que la de la morfina (1-3h y 3-6h respectivamente), lo habitual es iniciar una bomba de perfusión con 5 ampollas de naloxona (cada ampolla tiene 1 ml=0.4mg) en 500 ml de suero glucosado al 5 % (concentración final 4mcg/ml). Así, evitamos una posible renarcotización. El ritmo máximo de perfusión recomendado es de 200 mcg/kg/h, aunque esto va a depender de la evolución clínica del paciente (3).

En este caso, a pesar de llevar a cabo todas las precauciones recomendadas, se produjo esa extravasación del fármaco fuera de la bomba, quedando a nivel subcutáneo, sin embargo, gracias a que se sospechó ese desafortunado evento se pudo actuar en consecuencia.

CONCLUSIONES

La depresión respiratoria es la consecuencia más temida de la extravasación inadvertida de un opioide en el relleno de una bomba intratecal para control del dolor.

El conocimiento de unas estrategias sistemáticas y eficaces en el abordaje de estas situaciones, así como la sospecha de las mismas, puede ser de gran utilidad para prevenir o tratar eventos como el comentado en este caso.

La naloxona es el fármaco de elección en la intoxicación por opioides, siendo en este caso necesaria una perfusión intravenosa continua de la misma, además de los bolos administrados al inicio, para revertir la clínica del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Spanish Group of Neuromodulation. Guía práctica de infusión espinal. 1ª edición. 2019.
2. Ruan X, Couch JP, Liu H, Shah RV, Wang F, Chiravuri S. Respiratory failure following delayed intrathecal morphine pump refill: a valuable, but costly lesson. Pain Physician. 2010 Jul-Aug;13(4):337-41. PMID: 20648202.
3. Rodríguez Villar, Sancho. Fármacos en urgencias, anestesia, críticos, coronarios. 5ª edición. Madrid: Marbán; 2022.



65

Causa inusual de síndrome de obstrucción sinusoidal

AUTORA:

Christine Marcos Linares

Residente de Aparato Digestivo.
Hospital General Universitario Santa Lucía

RESTO DE AUTORES:

María Hernández Hernández - Celia Marín Pérez
Hortensia Fuentes Almagro - Beatriz Rodríguez García

RESUMEN

El síndrome de obstrucción sinusoidal (SOS) o enfermedad veno-oclusiva hepática es una patología endotelial sistémica típicamente presentada en días o semanas posteriores al trasplante de células hematopoyéticas; en raras ocasiones se debe a otras causas. Se caracteriza por presentar hepatomegalia, ascitis, ictericia y/o trombocitosis refractaria, y puede progresar rápidamente a disfunción multiorgánica y muerte.

Se presenta el caso de un varón de 71 años con adenocarcinoma de recto estadio III-C en tratamiento neoadyuvante con radioterapia y quimioterapia. Tras tercer ciclo de quimioterapia, presenta dolor abdominal y deterioro del estado general. En analítica destaca alteración de perfil hepático, anemia y trombopenia. Se realiza tomografía computarizada toracoabdominal que objetiva hepatoesplenomegalia, signos de congestión hepática y disminución de calibre de las venas cava inferior y suprahepáticas, ascitis y derrame pleural, hallazgos compatibles con SOS. Se realiza biopsia hepática objetivando prominente dilatación de sinusoides, estableciendo el diagnóstico definitivo de SOS atribuido a quimioterapia.

Palabras clave: síndrome de obstrucción sinusoidal, enfermedad veno-oclusiva hepática, quimioterapia, reacción adversa.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de obstrucción sinusoidal (SOS), también conocido como enfermedad veno-oclusiva hepática, representa una entidad patológica endotelial sistémica. Este trastorno se desarrolla típicamente en los días o semanas posteriores al trasplante de células hematopoyéticas (TCH). Otras causas más infrecuentes de SOS incluyen el uso de agentes quimioterápicos como el oxaliplatino, la ingesta de alcaloides de pirrolizidina de fuentes vegetales, la radiación hepática en dosis altas, la radioembolización de tumores hepáticos y el trasplante de hígado (1). Se caracteriza clínicamente por presentar hepatomegalia, ascitis, ictericia y/o trombocitosis refractaria, y puede progresar rápidamente a disfunción multiorgánica y muerte. Su identificación precisa un alto índice de sospecha y la implementación de un tratamiento eficaz es fundamental para reducir las tasas de morbilidad asociadas (2).

CASO CLÍNICO

Varón de 71 años con antecedentes de tabaquismo activo (30 cigarrillos/día) desde la adolescencia, espondiloartrosis cervical y lumbar en tratamiento crónico con analgesia habitual a demanda, síndrome ansioso-depresivo y adenoma prostático tratado mediante resección transuretral de próstata. En junio de 2022, se diagnostica adenocarcinoma infiltrante de tercio superior de recto estadio III-C, para lo que recibe terapia neoadyuvante con radioterapia y quimioterapia según esquema XELOX (capecitabina y oxaliplatino).

En octubre de 2022, tras la administración del tercer ciclo de quimioterapia, acude al servicio de Urgencias por dolor abdominal de predominio en mesogastrio e hipogastrio asociado a náuseas, hiporexia y astenia de cinco días de evolución.

A la exploración física, presenta buen estado general, se encuentra consciente y orientado, eupneico en reposo, normohidratado y normocoloreado. Afebril, tensión arterial 129/86 mmHg, frecuencia cardíaca 97 latidos por minuto, saturación de oxígeno 100 %. Auscultación cardíaca rítmica, sin soplos. Auscultación pulmonar con murmullo vesicular conservado, crepitantes en bases pulmonares. Abdomen blando, dolor leve a la palpación profunda de predominio en mesogastrio, hepatomegalia de dos traveses de dedo, sin signos de irritación peritoneal y ruidos hidroaéreos conservados. Miembros inferiores sin edema ni signos de trombosis venosa profunda.

En analítica sanguínea, destaca aspartato aminotransferasa (AST) 63 U/l, alanina aminotransferasa (ALT) 48 U/l, gamma-glutamyl transferasa (GGT) 138 U/l, proteína C



Figura 1. TC toracoabdominal con contraste oral e intravenoso: se observa hígado aumentado de tamaño, de aspecto congestivo, con realce parcheado heterogéneo; venas suprahepáticas filiformes (prácticamente imperceptibles) con disminución de calibre de la vena cava inferior; esplenomegalia leve y ascitis multicompartimental.

reactiva 1.37 mg/dl, hemoglobina 12.6 g/dl, plaquetas 97000/ μ l y leucocitos 10260/ μ l (neutrófilos 8060/ μ l y linfocitos 940/ μ l).

Se realiza tomografía computarizada (TC) toracoabdominal con contraste oral e intravenoso, que describe la presencia de leve hepatoesplenomegalia con signos de congestión hepática y disminución de calibre de la vena cava inferior y las venas suprahepáticas, con marcada ascitis multicompartimental y derrame pleural, hallazgos compatibles con síndrome de obstrucción sinusoidal o enfermedad veno-oclusiva hepática (Figura 1).

Mediante asistencia ecográfica se lleva a cabo paracentesis diagnóstica, objetivando líquido ascítico de aspecto amarillo anaranjado con leucocitos 93 cel/ μ l (polimorfonucleares 26 cel/ μ l y mononucleares 67 cel/ μ l), hematíes 5000 cel/ μ l, glucosa 99 mg/dl, proteínas 2.14 g/dl, albúmina 1.43 g/dl y gradiente sero-ascítico de albúmina 1.94 g/dl. Se realiza cultivo y citología de líquido ascítico con resultado negativo.

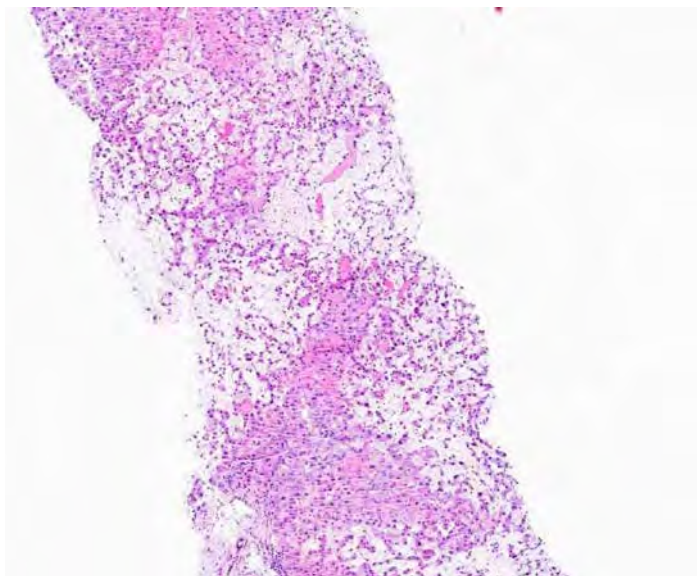


Figura 2. Biopsia con aguja gruesa de parénquima hepático (imagen a 200x de Hematoxilina/Eosina). Se aprecian sinusoides intensamente dilatados con presencia de líquido con hematíes en su interior. La zona de mayor afectación es de localización centrolobulillar.

Finalmente, se realiza biopsia hepática objetivando parénquima con prominente dilatación de los sinusoides, compatible con un síndrome de obstrucción sinusoidal (Figuras 2 a 4).

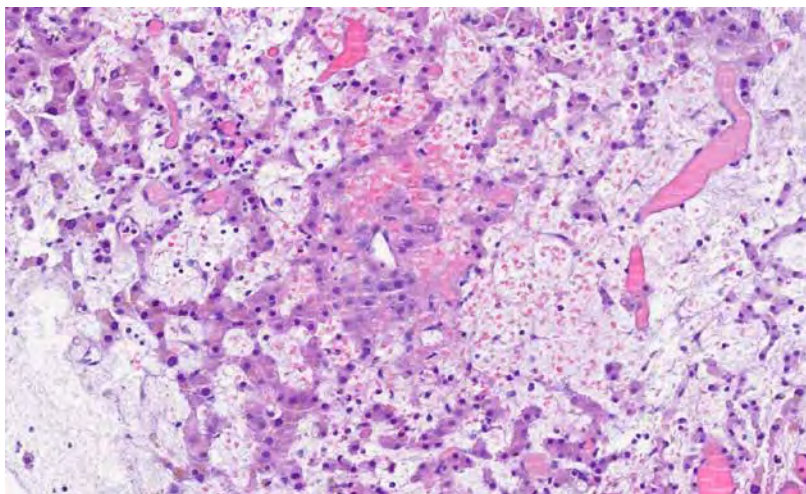


Figura 3. Biopsia con aguja gruesa de parénquima hepático (imagen a 400x de Hematoxilina/Eosina). Hallazgos similares a figura 2 a mayor aumento.

Con los datos obtenidos tras la realización de las pruebas complementarias descritas, se establece el diagnóstico de síndrome de obstrucción sinusoidal o enfermedad veno-oclusiva hepática probablemente secundaria a quimioterapia (oxaliplatino).

Se presenta el caso en Comité de Tumores, decidiendo suspender la terapia quimioterápica y manejo con medidas de soporte. Posteriormente, se realiza intervención quirúrgica programada mediante abordaje laparoscópico con resección anterior de recto y anastomosis termino-terminal. Tras estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica, se determina adenocarcinoma infiltrante de tipo convencional de bajo grado, con respeto de márgenes quirúrgicos.

Actualmente, el paciente se encuentra en seguimiento en las consultas de Oncología Médica y Cirugía General y Digestiva con evolución favorable.

DISCUSIÓN

El síndrome de obstrucción sinusoidal o enfermedad veno-oclusiva hepática se caracteriza por la lesión de pequeños vasos hepáticos, focalizándose principalmente en el endotelio sinusoidal. La exposición a ciertas toxinas exógenas parece ser un rasgo distintivo de esta afección (3).

Se postula que la lesión celular se desencadena por metabolitos tóxicos generados por agentes alquilantes en regímenes de acondicionamiento, radiación ionizante o hepatotoxinas (4). Estos productos dañan las células endoteliales sinusoidales y los hepatocitos en el acino hepático, creando espacios en la barrera sinusoidal a través de los cuales las células y los desechos celulares pasan al espacio de Disse, ubicado debajo de las células endoteliales. La luz venosa se estrecha, reduce el flujo venoso postsinusoidal generando hipertensión portal postsinusoidal y conduce a la alteración hepática zonal generalizada y necrosis hemorrágica centrolobulillar. El proceso



Figura 4. Biopsia con aguja gruesa de parénquima hepático (imagen a 100x de tinción PAS). Se aprecian sinusoides intensamente dilatados y, en ambos extremos, espacios porta. La mayor dilatación ocurre en la zona centrolobulillar.

se ve agravado por el daño celular causado por citocinas liberadas localmente y la activación de las vías de coagulación y fibrinolítica.

El SOS es más frecuente en el contexto de TCH, desarrollándose hasta en el 15 % de los individuos. Sin embargo, puede deberse a otras causas, entre las que se encuentra el uso de agentes quimioterápicos como el oxaliplatino. Se trata de un análogo del platino de tercera generación que actúa como agente quimioterápico eficaz en el tratamiento de numerosos tumores sólidos, incluidos el cáncer colorrectal y el cáncer gástrico (5, 6).

El diagnóstico de SOS se basa principalmente en hallazgos clínicos y de laboratorio, mediante el uso de los criterios diagnósticos revisados de la Sociedad Europea de Trasplante de Sangre y Médula (EBMT) (7). La ecografía abdominal es de utilidad en la caracterización de hepatomegalia, ascitis y/o inversión del flujo venoso portal como hallazgos característicos. También puede recurrirse a otras pruebas de imagen tales como la TC abdominal o la angiografía por resonancia magnética, sin embargo, no existen hallazgos patognomónicos de esta entidad. La biopsia hepática y/o la medición del gradiente venoso portal hepático es de gran utilidad en el diagnóstico de SOS, pero existen riesgos sustanciales relacionados con su realización.

El tratamiento depende de la gravedad de la enfermedad. En el caso de SOS leve/moderado, generalmente se obtienen buenos resultados con la implementación de medidas de soporte. En aquellos pacientes que no mejoran con cuidados de apoyo o desarrollen una enfermedad progresiva grave, se administra tratamiento con defibrotide (8). Si no existe mejoría con el tratamiento descrito, se puede recurrir a terapias alternativas tales como el uso de metilprednisolona a dosis altas, la colocación de una derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) o el trasplante ortotópico de hígado.

En conclusión, el SOS es una entidad que plantea desafíos clínicos significativos. La identificación temprana basada en criterios clínicos es crucial. El tratamiento temprano, incluyendo medidas de soporte y el uso de fármacos específicos, es fundamental para disminuir la morbilidad asociada a esta patología y mejorar los resultados clínicos en estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Negrin RS. Hepatic sinusoidal obstruction syndrome (veno-occlusive disease) in adults. UpToDate. 2023.
2. Nasre R, Correa M, Colmenares N, Sánchez M, Quevedo M. Venous-Occlusive Hepatic Disease/Sinusoidal Obstruction Syndrome: update of the pathophysiological as-

- pects, diagnostic criteria and therapeutic options. *Rev. Oncol. Ecu.* 2017;27(3):168-188.
3. Valla DC, Cazals-Hatem D. Sinusoidal obstruction syndrome. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2016;40(4):378-385.
 4. Mohty M, Malard F, Abecassis M, Aerts E, Alaskar AS, Aljurf M et al. Sinusoidal obstruction syndrome/veno-occlusive disease: current situation and perspectives-a position statement from the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Bone Marrow Transplant.* 2015;50(6):781-789.
 5. Zhu C, Ren X, Liu D, Zhang C. Oxaliplatin-induced hepatic sinusoidal obstruction syndrome. *Toxicology.* 2021; 460:152882.
 6. Choi JH, Won YW, Kim HS, Oh YH, Lim S, Kim HJ. Oxaliplatin-induced sinusoidal obstruction syndrome mimicking metastatic colon cancer in the liver. *Oncol Lett.* 2016;11(4):2861-2864.
 7. Mohty M, Malard F, Alaskar AS, Aljurf M, Arat M, Bader P et al. Diagnosis and severity criteria for sinusoidal obstruction syndrome/veno-occlusive disease in adult patients: a refined classification from the European society for blood and marrow transplantation (EBMT). *Bone Marrow Transplant.* 2023;58(7):749-754.
 8. Richardson P, Aggarwal S, Topaloglu O, Villa KF, Corbacioglu S. Systematic review of defibrotide studies in the treatment of veno-occlusive disease/sinusoidal obstruction syndrome (VOD/SOS). *Bone Marrow Transplant.* 2019;54(12):1951-1962.

Xantomatosis cerebrotendinosa: la importancia de un diagnóstico precoz

AUTOR:

Arturo Martínez Tourné

Residente de Pediatría y sus Áreas Específicas.
Hospital General Universitario Santa Lucía

RESTO DE AUTORES:

Irene Fernández Bueno

RESUMEN

Escolar de 11 años en seguimiento por Neuropediatría por discapacidad intelectual, rasgos particulares y encefalopatía epiléptica, con antecedente de Síndrome de West, en el que se descubrieron mediante un estudio genético dos variantes patológicas en el gen CYP27A1 causantes de la Xantomatosis Cerebrotendinosa. Tras esto, se corroboró el diagnóstico mediante la medición de la concentración sérica de colestanol y de la excreción de alcoholes biliares en orina, ambos aumentados. La Xantomatosis Cerebrotendinosa es una enfermedad por depósito de lípidos de herencia autosómica recesiva, causada por la deficiencia de la enzima mitocondrial esterol 27-hidroxilasa, que conlleva una afectación neurológica degenerativa, aparición temprana de cataratas y xantomas tendinosos por acúmulo de colestanol en diversos tejidos. Gracias a este hallazgo además se ha podido diagnosticar de la misma enfermedad a su hermano. Actualmente ambos reciben tratamiento con ácido quenodesoxicólico, que es la terapia específica de dicha enfermedad.

Palabras clave: xantomatosis cerebrotendinosa, discapacidad intelectual, enfermedad por depósito.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un niño de actualmente 11 años, cuyo embarazo cursó con una evolución dentro de la normalidad, nacido a término, con un peso al nacimiento de 2630 g (p3, -1.93 DE) una longitud de 44 cm (p<1, -3.84 DE) y un perímetro cefálico de 34 cm (p25, -0.68 DE). El cribado metabólico y de otoemisiones acústicas fueron normales.

Como antecedentes familiares, cabe destacar que tiene un hermano de 22 años con dificultades de aprendizaje y otro de 19 años con discapacidad intelectual leve, rasgos particulares y antecedente de crisis en la infancia estudiado en Neurología mediante RM cerebral, cariotipo, array CGH y estudio molecular de Sd. X frágil, todo con resultado normal.

A los 5 meses de vida fue ingresado por un cuadro de espasmos en flexión, realizándose EEG que mostró hipsarritmia, y siendo diagnosticado de Síndrome de West. Con este diagnóstico, se inició tratamiento con ACTH, con desaparición de los espasmos y del patrón de hipsarritmia. Posteriormente durante su ingreso, presentó un cuadro de crisis focales, con un EEG con registro multifocal, precisando de la asociación de ácido valproico con zonisamida para controlar dichas crisis, tras el fracaso terapéutico con levetiracetam y ácido valproico en monoterapia. El paciente está libre de crisis desde los 8 meses de edad con zonisamida como tratamiento de mantenimiento.

Durante su seguimiento en Neurología por la epilepsia, se comprobó un retraso en las adquisiciones psicomotoras, con adquisición de sostén cefálico a los 4 meses, sedestación a los 10 meses, deambulación autónoma a los 21 meses y lenguaje propositivo a los 22 meses.

Además, en la exploración física destacaban ciertos rasgos particulares: facies alargada, ojos almendrados con leve desviación inferior, leve micrognatia, malimplatación dental y dientes pequeños, destacando también una hiperlaxitud leve.

Dados los antecedentes, se derivó a Genética Médica, y en el seguimiento conjunto del paciente se realizaron: estudio metabólico en sangre y orina, cariotipo, determinación de X frágil, array-CGH, RMN cerebral y estudio de fenilcetonuria, siendo todos los estudios normales.

Durante su seguimiento se observaron dificultades para la lectoescritura y desarrollo de discapacidad intelectual leve, con necesidad de adaptación curricular y ayuda para algunas actividades de la vida diaria. A los 5 años consiguió el control de esfínteres diurno, precisando pañal por la noche aún en la actualidad.

En una revisión con 10 años la familia aqueja aparición de torpeza, destacando a la exploración una leve espasticidad de miembros inferiores, con reflejos osteotendi-

nosos de miembros inferiores exaltados y con aumento de área, simétricos y sin alteración en la sensibilidad; presentaba clonus aquileo bilateral agotable y una marcha con leve aumento de la base de sustentación, con marcha de puntillas posible, pero dificultad a la marcha de talones; se observó un signo de Gowers dudoso, con necesidad de apoyo para sentarse y levantarse del suelo, aunque impresiona de miedo y torpeza más que de debilidad; bajaba escaleras sin alternar pies y con apoyo y las subía cogiéndose de la barandilla, aunque era capaz realizarlo solo con dificultad. No presentaba dismetría ni temblor.

Con esto, se realizó un EMG, que fue normal, se solicitó nueva RMN cerebral, que fue normal, un nuevo estudio genético y se derivó de nuevo a Genética Médica para reevaluación y asesoramiento.

Se realizó un panel genético de encefalopatía epiléptica neonatal y de inicio precoz, en el que se incluía el estudio de 90 genes, que resultó negativo. Ante el resultado negativo, la empresa responsable decidió ampliar el estudio, identificando 2 variantes en heterocigosis en el gen CYP27A1 (c.446+1G>A y c.1213C>T), ambas patogénicas en relación con la xantomatosis cerebrotendinosa. Como esta alteración genética no explicaba la discapacidad intelectual de inicio tan temprano, se realizó un exoma completo en el que no se detectaron variantes patogénicas ni probablemente patogénicas.

Con este diagnóstico genético, se realizó una analítica en la que se vieron unos niveles de β -colestanol de 89.7 mg/dL (valor normal (VN) < 7.5 mg/dL), colestanol 27.8 (VN 2-12,6 μ mol/l), sitosterol 17 mg/dL (VN < 3.5 mg/dL) y campesterol 9.3 (VN < 7 mg/dL).

Una vez vistos los resultados de la analítica, se pudo confirmar el diagnóstico de xantomatosis cerebrotendinosa, con lo que se inició tratamiento con ácido queno-desoxicólico.

Se realizó el estudio genético de la familia, encontrando en cada uno de los padres una de las variantes patogénicas del gen CYP27A1 y, además, se vieron las mismas dos variantes en el hermano de 19 años que presentaba un cuadro similar, llegando por tanto al diagnóstico en este hermano de xantomatosis cerebrotendinosa, ya que previamente carecía de diagnóstico etiológico de su cuadro.

Tras el diagnóstico, nuestro paciente es derivado a diversas especialidades para buscar posibles complicaciones extraneurales asociadas a su enfermedad. Es evaluado por oftalmología con exploración normal, incluyendo la transparencia del cristalino y por cardiología pediátrica, con el hallazgo de dilatación leve de raíz aórtica. Además, se encuentra pendiente de realizar una densitometría ósea. Debido al reciente inicio del tratamiento específico de la enfermedad, la evolución neurológica a día de hoy todavía no es valorable.

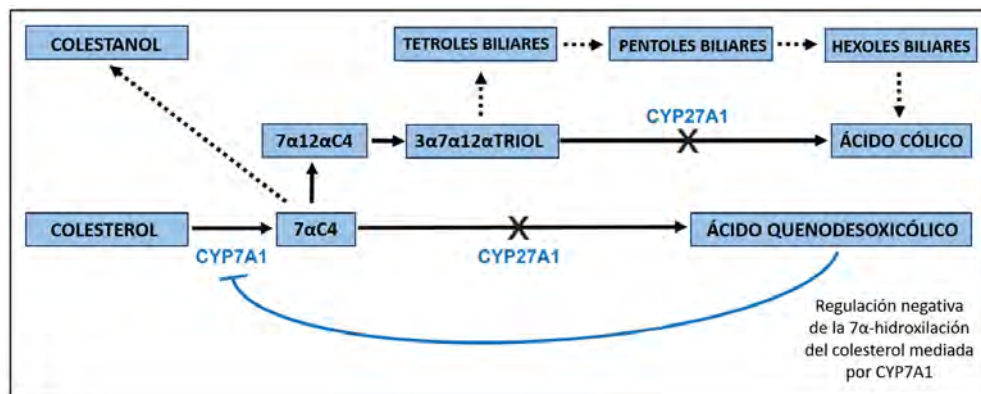


Figura 1. Esquema sobre la síntesis de ácidos biliares y su alteración en la xantomatosis cerebrotendinosa. Las flechas continuas son vías normalmente presentes en la síntesis de ácidos biliares, las flechas discontinuas son vías presentes en la xantomatosis cerebrotendinosa, explicando la acumulación de colestanol. Obtenido y traducido de DeBarber AE, Duell PB. Update on cerebrotendinous xanthomatosis. Curr Opin Lipidol [Internet]. 2021;32(2):123-31.

DISCUSIÓN

La XCT es una enfermedad autosómica recesiva causada por variantes en el gen CYP27A1, que provocan una deficiencia de la enzima mitocondrial esterol 27-hidroxilasa (1). La prevalencia estimada de esta enfermedad es de 1:50000, aunque se cree que hay una gran tasa de infradiagnóstico (2).

La etiología de la enfermedad se basa en el déficit de la actividad enzimática mencionada, lo que provoca una alteración en la formación de ácidos biliares (Figura 1), dando lugar a la acumulación de metabolitos intermedios, principalmente colestanol, en los tejidos, lo que a su vez origina las diferentes manifestaciones clínicas (1).

La manifestación clínica inicial puede ser una colestasis neonatal o diarrea crónica desde la infancia. En la mayoría de los casos, las cataratas en los primeros años de vida son el primer rasgo. También puede manifestarse de forma precoz la disfunción hepática, y en torno a los 25 años pueden aparecer los xantomas, usualmente en el tendón de Aquiles (1, 3).

La función intelectual de los pacientes es variable, habiéndose asociado en algunos estudios dificultades en el aprendizaje durante la infancia (4), aunque la mayoría refieren que la afectación intelectual aparece más tarde en la evolución de la patología (1, 2).

Esta enfermedad condiciona una afectación neurológica progresiva, con aparición de alteraciones como ataxia o torpeza, que suelen aparecer en la infancia, u otros síntomas como alteraciones psiquiátricas, demencia o la aparición de signos pirámi-

dales, que suelen aparecer en edades más avanzadas (1, 2). Por tanto, es difícil saber a día de hoy si las dificultades de aprendizaje de nuestro paciente y su hermano se deben exclusivamente a estas variantes en el ADN.

El diagnóstico definitivo de esta patología es genético, pero podemos orientar el mismo gracias al hallazgo de la elevación de la concentración sérica de colestanol, de la relación colestanol/colesterol y de la excreción de alcoholes biliares en orina. Nuevos estudios han propuesto diversos marcadores prometedores, como la 7 α -hidroxi-4-colesten-3-ona, que puede ser de gran ayuda tanto en el diagnóstico como en la monitorización de la enfermedad, ya que sus niveles en sangre presentan buena correlación con la eficacia del tratamiento (2, 3).

La neurodegeneración causada por la enfermedad es potencialmente tratable si se inicia el tratamiento a tiempo y éste se basa en la terapia de reemplazo con ácido quenodesoxicólico (AQDC) oral, que actúa restaurando la retroalimentación negativa en la síntesis endógena de ácidos biliares y colestanol, provocando así la reducción de las concentraciones de los metabolitos intermedios (3). De esta manera, la progresión de la enfermedad puede prevenir la aparición de clínica si se administra durante la infancia, detenerse o incluso en algunos casos invertirse (2, 3).

No obstante, los depósitos existentes de colestanol aún pueden perpetuar la apoptosis cerebral por lo que también debemos de ser conscientes de que existe un subconjunto de pacientes con enfermedad avanzada que continúa deteriorándose a pesar de la terapia (1, 2).

Para adelantar la edad del diagnóstico, en los estudios revisados proponen medir el colestanol plasmático en todos los pacientes que presenten diarrea crónica infantil y/o ictericia, cataratas juveniles, problemas de aprendizaje y/o trastorno del espectro autista, signos piramidales, síndrome cerebeloso o neuropatía periférica, planteándose también para los pacientes con xantomas en tendones (4). En otro estudio, además proponen incluir a la XCT en el screening metabólico neonatal (1).

Con la presentación de este caso se pretende demostrar la importancia de incluir en los estudios genéticos y metabólicos enfermedades en las que una intervención temprana pueda suponer una gran diferencia en el pronóstico a largo plazo del paciente como es la prevención cese en el avance de una discapacidad neurológica permanente.

BIBLIOGRAFÍA

1. DeBarber AE, Duell PB. Update on cerebrotendinous xanthomatosis. Curr Opin Lipidol [Internet]. 2021;32(2):123–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/MOL.0000000000000740>

2. Islam M, Hoggard N, Hadjivassiliou M. Cerebrotendinous Xanthomatosis: diversity of presentation and refining treatment with chenodeoxycholic acid. *Cerebellum Ataxias* [Internet]. 2021;8(1):5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s40673-021-00128-2>
3. Larson A, Weisfeld-Adams JD, Benke TA, Bonnen PE. Cerebrotendinous xanthomatosis presenting with infantile spasms and intellectual disability. *JIMD Rep* [Internet]. 2017;35:1–5. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/8904_2016_16
4. Amador MDM, Masingue M, Debs R, Lamari F, Perlberg V, Roze E, et al. Treatment with chenodeoxycholic acid in cerebrotendinous xanthomatosis: clinical, neurophysiological, and quantitative brain structural outcomes. *J Inherit Metab Dis* [Internet]. 2018;41(5):799–807. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10545-018-0162-7>

Rinosinusitis fúngica alérgica: un reto diagnóstico

AUTORA:

Ana Soria Gámez

Residente de Otorrinolaringología.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESTO DE AUTORES:

Carmen Vera Torres - Yolanda Pérez Cava

RESUMEN

Presentamos el caso de una paciente de 20 años con una clínica de rinosinusitis de varios meses de evolución. El estudio por imagen realizado mediante tomografía computarizada (TC), reveló una ocupación pansinusal con expansión de paredes mediales orbitarias a nivel etmoidal. Con dichos hallazgos, fue preciso realizar un diagnóstico diferencial entre tumoración nasosinusal y rinosinusitis fúngica alérgica (RSFA). Tras un ciclo de corticoides orales, la resonancia magnética (RM) evidenció una resolución parcial del cuadro clínico.

La RSFA es un tipo de rinosinusitis fúngica no invasiva, que deriva de una hipersensibilidad tipo I, II o III del paciente a un agente externo. La clínica es común al resto de rinosinusitis crónicas polipoideas (RNScPN). El endotipo de esta patología se encuentra en vías de estudio actualmente. El tratamiento se base en el abordaje quirúrgico mediante cirugía endoscópica nasosinusal (CENS), y corticoides tópicos y sistémicos durante 4 semanas.

Palabras clave: rinosinusitis, hipersensibilidad, rinorrea.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una paciente mujer, de 20 años, que acude a consulta de otorrinolaringología (ORL) por una clínica de obstrucción nasal, anosmia, rinorrea mucopurulenta y maloliente de 4 meses de evolución. No presentó mejoría clínica tras el tratamiento con corticoides orales y tópicos, y antibioterapia oral. La paciente no tenía antecedentes médicos de interés, ni clínica de atopía, pero sí alergias estacionales.

En cuanto a la exploración física, se realizó una endoscopia nasal, donde se observó una rinosinusitis polipoidea que bloqueaba ambos ostium maxilares, y salida de rinorrea mucopurulenta del meato medio en ambas fosas nasales.

Como prueba de imagen, se solicitó un TC facial y de senos paranasales, que reveló una ocupación completa de senos frontales, celdillas etmoidales y seno esfenoidal derecho, con calcificaciones en el seno maxilar izquierdo. Asimismo, se objetivó expansión de paredes mediales orbitarias a nivel etmoidal con obliteración de grasa orbitaria extraconal (Figura 1). Ante los hallazgos del TC, se estableció una



Figura 1. TC facial y de senos paranasales. Ocupación completa de senos frontales, celdillas etmoidales y seno esfenoidal derecho. Expansión de paredes mediales orbitarias a nivel etmoidal con obliteración de grasa orbitaria extraconal. Atenuación hiperdensa. Engrosamiento de la mucosa nasal bilateral.

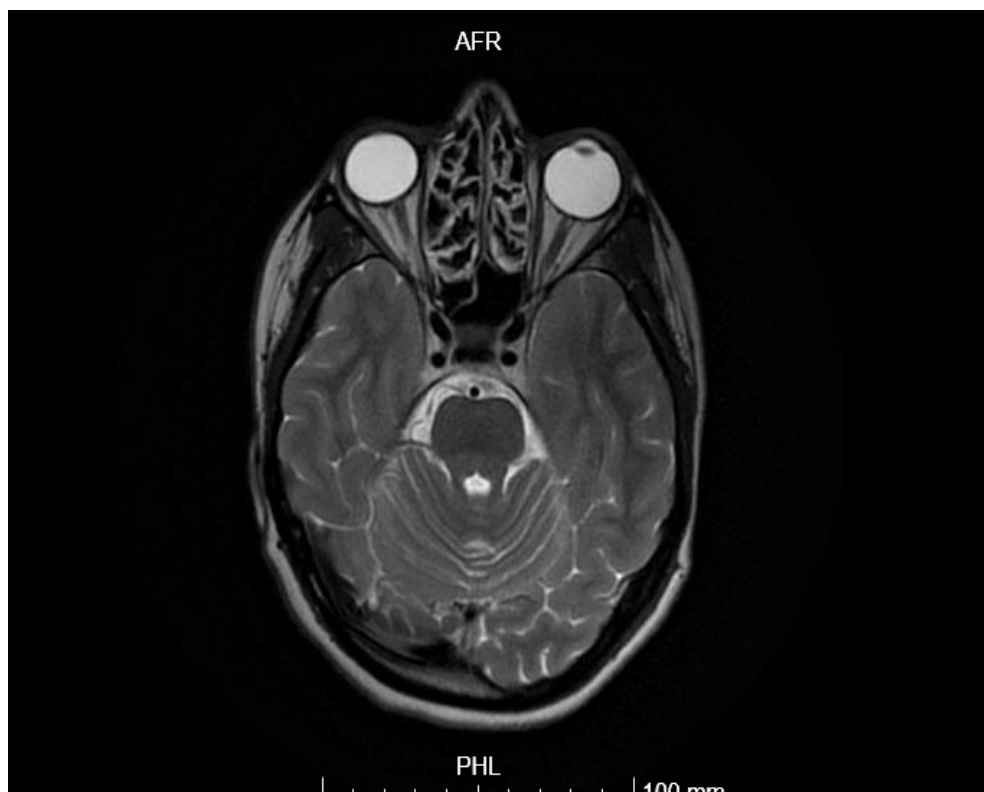


Figura 1. RM. Mejoría radiológica de la sinusitis fúngica alérgica, con resolución de la ocupación fronto-etmoido-esfenoidal. Sin evidencia de tumoración nasosinusal.

alta sospecha de que se tratase de una RSFA. Sin embargo, fue preciso elaborar un diagnóstico diferencial, con el objetivo de descartar otra patología con mayor gravedad.

Tras la administración de un ciclo de corticoides sistémicos, se solicitó una RM (Figura 2) que informó de mejoría radiológica de la RSFA, con resolución de la ocupación fronto-etmoido-esfenoidal. Sin evidencia de tumoración nasosinusal.

La paciente se intervino de CENS, con salida de material micótico de ambos senos maxilares y celdillas etmoidales. Se evidenció una mucosa nasosinusal engrosada y eritematosa, y dehiscencia de pared medial orbitaria derecha por micetoma. Se tomaron muestras para anatomía patológica y microbiología. Se informó de la existencia de mucina rica en eosinófilos e hifas no invasivas de *Aspergillus*.

Posteriormente, la paciente fue tratada con un ciclo de corticoterapia sistémica y tópica durante 4 semanas. Actualmente, se encuentra en seguimiento en consulta de ORL, con buen control clínico.

DISCUSIÓN

La rinosinusitis es un cuadro que cursa con inflamación de las fosas nasales y senos paranasales, caracterizado por la presencia de obstrucción nasal y /o rinorrea y otros síntomas acompañantes (algias faciales o alteración olfativa). La rinosinusitis crónica implica la presencia de estos síntomas durante más de 12 semanas, y puede aparecer con o sin poliposis (1).

En un primer momento, la clínica y la exploración física de la paciente, nos orientó hacia el diagnóstico de RSNCpN. Sin embargo, los resultados del TC facial nos obligaron a realizar un detallado diagnóstico diferencial con el objetivo de descartar otros cuadros clínicos que implicasen una mayor gravedad.

Rápidamente se descartó una tumoración nasosinusal, debido a la mejoría, tanto clínica como radiológica, con la pauta descendente de corticoides sistémicos. Por otra parte, en cuanto a la clasificación de rinosinusitis fúngicas (Figura 3), podemos descartar que se trate de una rinosinusitis fúngica invasiva, ya que la paciente no tiene historia de inmunodepresión. En el crecimiento fúngico saprofítico, los cultivos son positivos, pero existe ausencia de mucina alérgica, lo que no ocurre en nuestro caso. Y por último, el micetoma, aspergiloma o bola fúngica, se trata de una patología normalmente unilateral sin clínica alérgica (2).

La RSFA se basa en un desequilibrio en la respuesta inflamatoria tipo 1, 2 y 3. Se da en pacientes inmunocompetentes, que suelen tener algún trastorno sistémico conocido como atopia, asociado a proceso local y a la acción de un agente externo.

En cuanto a la etiología, los patógenos más frecuentemente asociados son hongos de la familia Dematiaceae, por ejemplo, *Alternaria*. Hay un pequeño grupo de pacientes en los que el hongo causante es *Aspergillus*.

La clínica y exploración física son comunes con la RSNCpN. Aparece rinorrea purulenta, congestión nasal, anosmia, poliposis, cefalea y algias faciales. En la RSFA de larga evolución pueden aparecer dismorfias faciales, hipertelorismo y proptosis, sobre todo en pacientes pediátricos (3).

Asimismo, los pacientes afectados de RSFA pueden tener una IgE total por encima del valor normal y test cutáneos positivos. Nuestra paciente tuvo test cutáneos positivos para *Apergillus* y *Alternaria*. En el análisis del material recogido en la cirugía, aparece mucina rica en eosinófilos y cristales de Charcot-Leyden, e hifas no invasivas.

El TC es la prueba de imagen de elección ante la sospecha de RSFA. Normalmente, se evidencia opacificación heterogénea de múltiples senos con posible expansión, remodelación y afinamiento de las paredes del seno afectado. La erosión ósea de las paredes del seno puede causar la extensión a cavidades adyacentes, sobre todo hacia la órbita. Las celdillas etmoidales son las más frecuentemente afectadas.

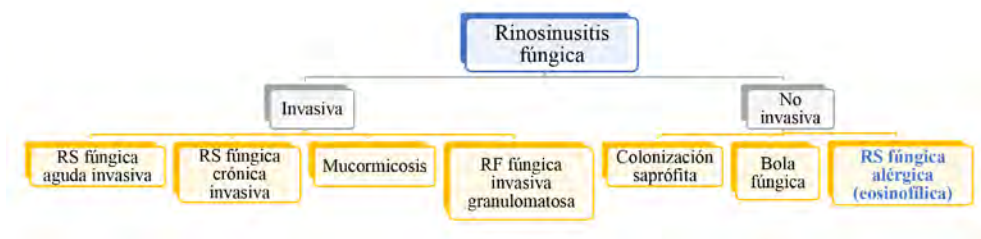


Figura 3. Clasificación de las rinosinusitis fúngicas.

El tratamiento es fundamentalmente quirúrgico, realizando una CENS con apertura de senos paranasales afectados, salida de material mucopurulento y recogida de muestras.

Los corticoides sistémicos e intranasales, están indicados en la terapia pre y post quirúrgica durante 4 semanas, con disminución del riesgo de recurrencia.

Los antifúngicos sistémicos y tópicos no tienen evidencia en el tratamiento de esta patología (3).

Actualmente, la elucidación de las vías moleculares desreguladas (endotipo) de la RSFA, ha puesto de relieve nuevas dianas terapéuticas potenciales. Por lo tanto, se están investigando nuevos fármacos (productos biológicos), con el objetivo de alejarse de los ciclos prolongados de corticoides orales (4).

CONCLUSIÓN

La RSFA se define como la coincidencia de hipersensibilidad tipo I, II o III en el paciente y la acción de un agente externo (hongo). La clínica y la exploración son concordantes con un cuadro de RSNcPN, con rinorrea, congestión nasal, anosmia y pólipos nasosinusales. La prueba de imagen de elección es el TC, en el que aparecen cambios característicos, como ocupación de los senos paranasales y expansión de las paredes óseas. El diagnóstico diferencial con patología tumoral es fundamental. Actualmente no existe un consenso en cuanto al tratamiento. Los corticoides orales y tópicos son de elección en el tratamiento pre y post quirúrgico. Se están investigando nuevas dianas terapéuticas gracias al estudio de las vías moleculares responsables de esta patología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Actualización en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Seorl.net.
2. Gandur AF, Hebe S. Sinusitis alérgica micótica. Bvsalud.org. 2008.

3. Dykewicz MS, Rodrigues JM, Slavin RG. Allergic fungal rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2018;142(2):341–51.
4. Cameron BH, Luong AU. New developments in allergic fungal rhinosinusitis pathophysiology and treatment. *Am J Rhinol Allergy*. 2023;37(2):214–20.

Osteomielitis del pubis secundaria a infección del tracto urinario: a propósito de un caso

AUTORA:

Nuria Isabel Casado Alarcón

Residente de Radiodiagnóstico.

Hospital General Universitario José María Morales Meseguer

RESTO DE AUTORES:

María José Córcoles Valenciano - Sara Caracena López - Ana Monreal Bernal

RESUMEN

La osteomielitis del pubis es una afección poco común, representando menos del 1-2 % de todas las infecciones óseas. Con frecuencia, la sospecha clínica es baja, y su diagnóstico tiende a pasarse por alto, siendo fácilmente confundida con casos de pubalgia que no muestran respuesta al tratamiento. Su presentación es insidiosa, por lo general, es un cuadro secundario a cirugías urológicas o ginecológicas, y se disemina por vía hematógena. Creemos que compartir este caso puede resultar de utilidad para los clínicos, conociendo la patología y ayudando a no pasar por alto este cuadro poco frecuente.

Palabras clave: osteítis infecciosa de pubis, infecciones articulares, resonancia magnética.



CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un paciente varón de 75 años de edad, que consulta por dolor invalidante en región pubiana de 3 semanas de evolución. Como antecedentes personales nuestro paciente es hipertenso y dislipémico en tratamiento, y tiene historia de dilataciones uretrales pos estenosis del cuello vesical. Además, presenta historia reciente de sondaje vesical hace un mes por una infección del tracto urinario (ITU) por *Escherichia Coli*.

En la exploración física el paciente refiere dolor en la región pubiana con extensión a la cara anteromedial de los muslos e imposibilidad para la rotación externa.

Análíticamente presenta elevación de reactantes de fase aguda (PCR de 17,4 mg/dL) y leucocitosis ($12,3 \times 10^3/\mu\text{L}$) con desviación izquierda (81 % de Neutrófilos). Los hemocultivos fueron negativos.

Se revisaron las pruebas de imagen realizadas durante su ingreso por ITU hace un mes (TC abdominopélvico con contraste IV. Figura 1a), que no revelaron alteraciones significativas. Ante la persistencia de la clínica con tratamiento analgésico y las alteraciones analíticas previamente descritas, se completó el estudio con RM pélvica simple (Figura 2) y con contraste (Figura 3) donde se observa edema óseo en secuencias sensibles al líquido en la sínfisis del pubis, con derrame articular leve, y de forma bilateral y simétrica en las ramas ilio e isquiopúbicas, con intenso realce tras la administración de gadolinio. Se aprecian, extensos cambios inflamatorios en la musculatura del compartimento interno de ambos muslos y en la inserción proximal de los aductores, con pérdida de los planos grasos de separación entre los vientres musculares y edema miofascial superficial y profundo. Proximalmente, en la musculatura aductora se

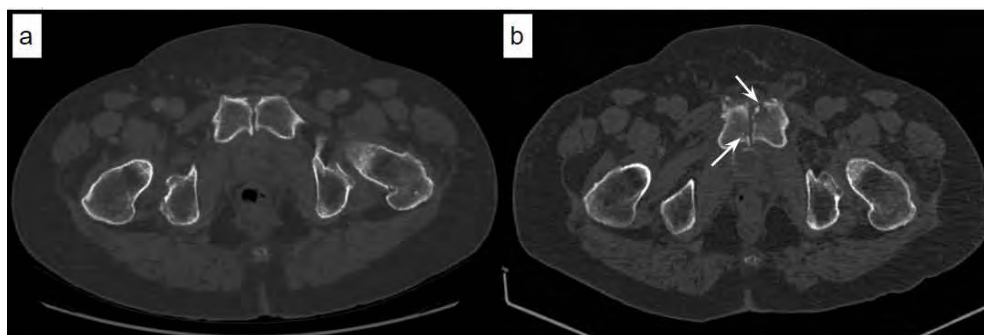


Figura 1. 1a: Corte axial de TC simple centrado en la pelvis realizado durante el proceso agudo de infección del tracto urinario; sin hallazgos reseñables. 1b: Cortes de TC simple centrados en la pelvis de planificación para la biopsia ósea guiada con TC: afectación lítica (flechas blancas) de los huesos del pubis no visible en el estudio previo.

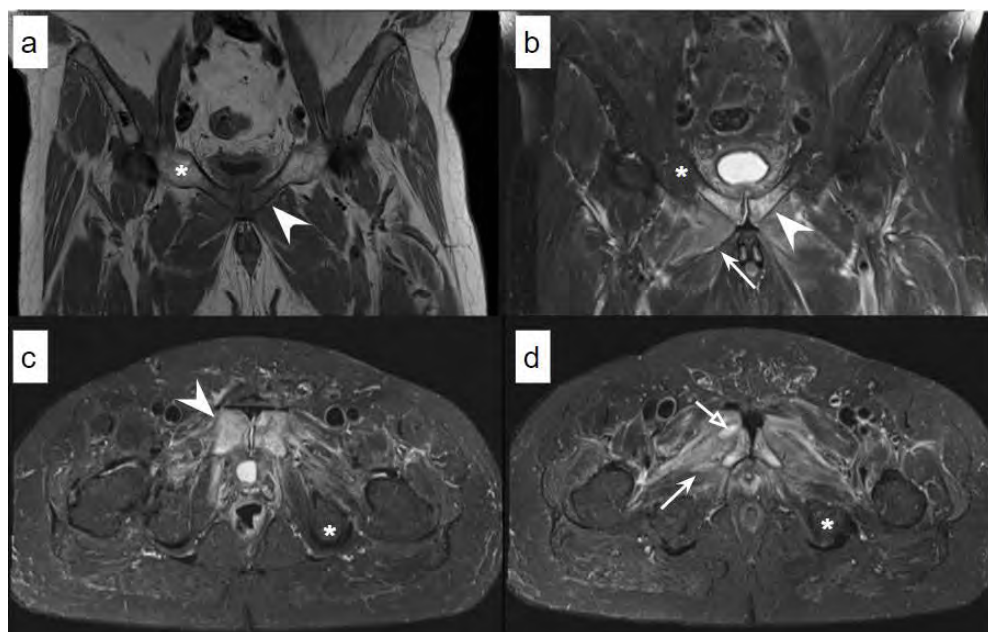


Figura 2. RM simple de pelvis. 2a: Secuencia T1 coronal, donde se observa una hipointensidad, en relación con edema (punta de flecha). Hueso de señal normal (*). 2b (coronal), c y d (axiales): Secuencia T2 con saturación de la grasa, donde podemos ver un aumento de la intensidad de señal de los huesos púbicos y las partes blandas, compatibles con edema óseo (punta de flecha) y edema en la musculatura aductora (flecha blanca). Intensidad de señal normal del hueso (*). En la figura d podemos ver, además, una imagen ovalada de intensidad de señal líquido correspondiente con un pequeño absceso en la musculatura aductora flecha hueca).

aprecian pequeñas colecciones bilaterales en el espesor de los cambios inflamatorios, marcadamente hiperintensos en T2 y con realce periférico tras la administración de contraste, la mayor ovalada de 16 x 5 mm (T x AP) en el lado derecho, próxima a la inserción en el pubis. Se aprecia, además, hiperrealce de la pared del suelo de la vejiga y de la grasa paravesical tras la administración de contraste, lo que sugiere la persistencia de cambios inflamatorios/infecciosos vesicales y pélvicos.

Ante estos hallazgos, se realizó una biopsia guiada por TC del pubis (Figura 1b), durante el procedimiento pudimos observar una extensa afectación lítica de ambas ramas ilio e isquiopúbicas que no se veía en el estudio previo. La muestra se derivó al servicio de Microbiología y Anatomía Patológica. El examen directo bajo técnica de Ziehl-Neelsen fue negativo; en el cultivo, se identificó un bacilo gramnegativo del tipo *Escherichia coli*. Se pautó antibioterapia dirigida con trimetoprima/sulfametoxazol 160-800 mg por vía oral, cada 12 h, durante 12 semanas. Tras los primeros 10 días de tratamiento, se constató una importante mejoría del cuadro clínico.

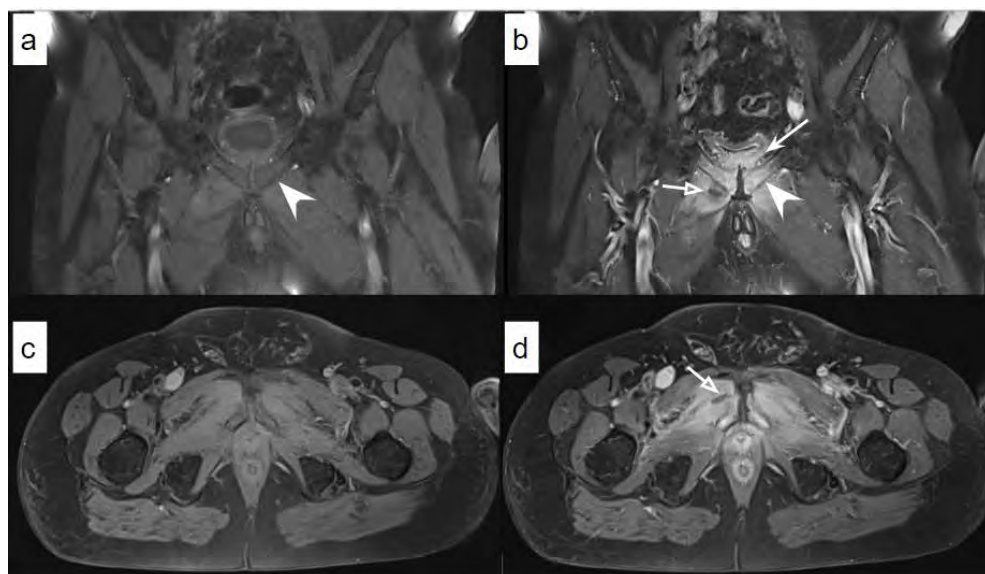


Figura 3. RM con contraste paramagnético de pelvis: Secuencias T1 con saturación de la grasa pre (a y c) y postcontraste (b y d) en planos coronales y axiales, donde podemos ver un realce de los huesos púbicos y las partes blandas, compatibles con edema óseo (punta de flecha) y edema en la musculatura aductora, así como en el suelo de la vejiga (flecha blanca). En las figuras b y d podemos ver, además, una imagen ovalada de intensidad de señal líquido correspondiente con un pequeño absceso en la musculatura aductora (flecha hueca).

DISCUSIÓN

La osteomielitis infecciosa del pubis es una entidad poco común. Dada la forma de presentación se puede confundir con la osteítis púbica, una inflamación aséptica de la sínfisis púbica, generalmente causada por fuerzas de cizallamiento en atletas jóvenes. Diferenciar entre ambas formas es crucial debido a sus implicaciones terapéuticas y pronósticas.

La patogenia exacta no está clara, pero las infecciones concomitantes, como la ITU en nuestro paciente, pueden servir como puerta de entrada microbiológica y derivar en artritis bacteriana por diseminación hematógica o, más raramente, por contiguidad. Esta afección también se ha denominado artritis séptica de la sínfisis púbica, pero osteomielitis es un término más correcto, porque el lugar primario de la infección es el hueso púbico adyacente a la articulación. La infección comienza en un hueso púbico, y posteriormente atraviesa la articulación para afectar al hueso púbico contralateral, de forma análoga al curso de las espondilodiscitis (1).

La osteomielitis del pubis afecta predominantemente a adultos jóvenes. Los principales factores predisponentes incluyen antecedentes de cirugía o manipulaciones genitourinarias recientes. Otros factores favorables son la práctica deportiva (microtraumatismos locales de repetición), procesos neoplásicos, usuarios a drogas por vía parenteral (UDVP), el período puerperal (debido al ensanchamiento fisiológico de la sínfisis durante el embarazo y pequeños traumatismos en el parto), que podrían facilitar la infección por una mayor laxitud ligamentosa (2).

La etiología varía según los grupos de riesgo, siendo globalmente *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* los microorganismos más prevalentes, pero casi cualquier patógeno capaz de provocar una bacteriemia primaria o secundaria puede causar una infección hematógena en la pelvis ósea. El *S. aureus* predomina en deportistas y UDVP, mientras que en procesos malignos y cirugía pélvica es común encontrar una flora polimicrobiana (2).

La sintomatología más frecuente es el dolor púbico (88 %) que puede manifestarse también en la región inguinal, la cadera y el muslo. Otros hallazgos frecuentes son la fiebre (74 %) y los cambios inflamatorios locales. La leucocitosis y la elevación de los reactantes de fase aguda aparece en aproximadamente un tercio de los casos, y los cultivos son positivos en un alto porcentaje (2).

Las técnicas de imagen ofrecen poca especificidad por sí solas, pudiendo ser normales en fases iniciales. La radiología simple presenta una elevada tasa de falsos negativos, evidenciando cambios morfológicos en fases avanzadas con marcada osteólisis o la diástasis de la sínfisis púbica que sugeriría la presencia de un absceso articular. La positividad en estudios gammagráficos es sugestiva en casos sospechosos, no obstante, no debemos olvidar que esta positividad no nos permite diferencial el cuadro de una osteitis aséptica (1). La tomografía computarizada (TC), más sensible conforme avanza el proceso, y la resonancia magnética (RM) ofrecen información más precisa. En ellas podemos valorar la presencia de lesiones líticas, acúmulo de líquido en la sínfisis, ensanchamiento articular, y edema muscular. Siendo las complicaciones más frecuentes valorables en pruebas de imagen, la formación de abscesos y la extensión a estructuras adyacentes, como la articulación sacroilíaca, tuberosidad isquiática o musculatura aductora (1, 3, 4).

Dada la baja frecuencia de este proceso, la sospecha clínica inicial es crucial para el diagnóstico. El manejo multidisciplinar, con apoyo de las pruebas radiológicas y la evidencia microbiológica, ya sea por la positividad de hemocultivos o por muestra histológica (biopsia ósea o aspirado de colecciones), son fundamentales para un diagnóstico correcto. El tratamiento implica un curso prolongado de antibióticos, no inferior a 4-6 semanas, junto con el desbridamiento precoz en caso complicación con colecciones purulentas para evitar la inestabilidad articular posterior (2, 4).

CONCLUSIÓN

La osteomielitis del pubis es una afección poco común, que representa menos del 1-2 % de todas las infecciones óseas. Dada la baja frecuencia de este proceso, la sospecha clínica inicial y un manejo multidisciplinar son esenciales para un diagnóstico certero y tratamiento adecuado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yax J, Cheng D. Osteomyelitis pubis: a rare and elusive diagnosis. West J Emerg Med. 2014;15(7):880-2.
2. Seidelman, J. (2022) Pelvic osteomyelitis and other infections of the bony pelvis in adults [Monografía en Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2005 [Acceso: 10 Noviembre 2023]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/pelvic-osteomyelitis-and-other-infections-of-the-bony-pelvis-in-adults?search=osteomyelitis+pubis&source=search_result&selectedTitle=1~4&usage_type=default&display_rank=1
3. Knoeller SM, Uhl M, Herget GW. Osteitis or osteomyelitis of the pubis? A diagnostic and therapeutic challenge: report of 9 cases and review of the literature. Acta Orthop Belg 2006;72(5):541.
4. JJ. Ross, L.T. Hu. Septic arthritis of the pubic symphysis: Review of 100 cases. Medicine, 82 (2003), pp. 340-345. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/01.md.0000091180.93122.1c>



Síntomas gastrointestinales y síndrome constitucional: a propósito de un caso

AUTOR:

José Diego Pérez López
Residente de Medicina Interna.
Hospital General Universitario Santa Lucía

RESUMEN

Mujer de 65 años que consulta por náuseas y vómitos diarios de 2 semanas de evolución, con mareo y presíncope asociados el día del ingreso. Además, refiere un cuadro de meses de evolución de intensa astenia, epigastralgia y artromialgias generalizadas. En la analítica al ingreso, destaca una hiponatremia (125), que guía nuestro diagnóstico diferencial inicial, junto a una sintomatología compatible con la sospecha de insuficiencia suprarrenal, que posteriormente se confirma a partir de datos analíticos. Para averiguar su etiología, se realiza una RMN cerebral, en la que se encuentra un macroadenoma hipofisiario.

Palabras clave: vómitos, hiponatremia, insuficiencia suprarrenal, macroadenoma.



CASO CLÍNICO

El caso clínico trata sobre una mujer de 65 años que acude por vómitos.

No es alérgica a ningún medicamento. No es hipertensa ni diabética. Dislipémica, en tratamiento con ezetimiba 10 mg. Fumadora de un paquete diario desde hace 40 años. Entre sus antecedentes, destaca una gastritis crónica atrófica, poliartrosis, estreñimiento crónico y una infección por *Helicobacter Pylori* resuelta.

No constan ingresos previos. Su situación basal es activa, independiente para todas las actividades básicas de la vida diaria, con cognitivo preservado y buen soporte familiar, con varios hijos y compartiendo domicilio con su marido.

Como tratamiento crónico, la paciente toma: esomeprazol 1 comprimido en ayunas cada 24h (1-0-0), Condroitín sulfato sódico/ Glucosamina hidrocloreuro 2 comprimidos cada 12h en el desayuno y en la cena (2-0-2), ezetimiba 1 comprimido cada 24h en la cena (0-0-1) y amitriptilina 1 comprimido cada 24h en la cena (0-0-1).

Dentro de su enfermedad actual, cronológicamente, refiere un cuadro larvado de 5 meses de evolución de plenitud postpandrial y epigastralgia, artromialgias generalizadas, astenia y pérdida de peso. Se inicia por su médico de atención primaria un estudio de *Helicobacter Pylori*, que resulta positivo y se logra erradicar, en teoría, satisfactoriamente. Sin embargo, desde 2 semanas previas al ingreso, se añaden vómitos a diario, de contenido alimentario y a los pocos minutos de la ingesta a la sintomatología mencionada anteriormente. Además, el día del ingreso, presenta palidez cutánea, mareo, sensación presincope y varios episodios abundantes de vómitos (más que en las 2 semanas previas).

La exploración física por aparatos resulta rigurosamente normal, sin ningún hallazgo patológico.

Entre las pruebas complementarias llevabas a cabo desde urgencias, tan solo destacan las siguientes alteraciones analíticas: hipoglucemia (72 mg/dL), hiponatremia (125 mEq/L), anemia normocítica (Hb 11.2 g/dL, VCM 79.9 fL) y eosinofilia (1370 células/mcL).

Con todo esto y recapitulando, tenemos a una paciente con varios frentes abiertos: por un lado, presenta dolor abdominal, náuseas y vómitos, y síndrome constitucional. Y en cuanto a alteraciones analíticas, destaca una hiponatremia, una anemia micro-normocítica y una eosinofilia periférica.

Con todo esto, ¿Qué pruebas solicitamos en un estudio inicial al ingreso? Pues bien, se decide solicitar una analítica completa ampliada con los anticuerpos anti-celiaquía, anti-factor intrínseco y anti-célula parietal (estos dos últimos por el antecedente de gastritis atrófica), ANCA, marcadores tumorales, un test de detección de *Helicobacter Pylori* en heces, el estudio de parásitos y de la toxina de *Clostridium*

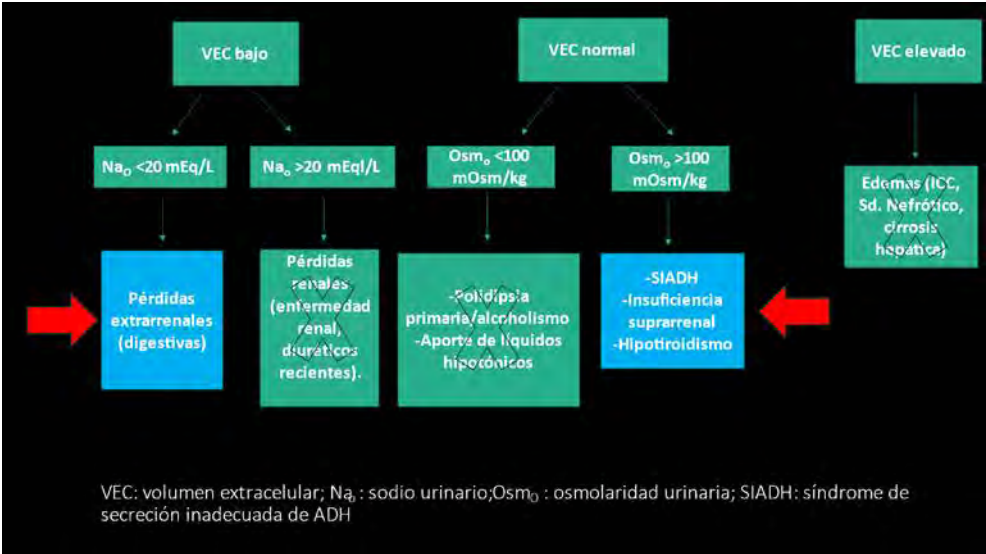


Figura 1. Diagnóstico diferencial hiponatremia dilucional.

Difficile (GDH) en heces, junto al coprocultivo, además de un estudio de osmolaridad e iones en orina, que resultan todas ellas normales.

Además de todo esto, con el fin de descartar que las alteraciones analíticas tuvieran su origen en un fallo medular, se solicita un frotis de sangre periférica, que no evidencia rasgos displásicos y confirma una eosinofilia del 15 %.

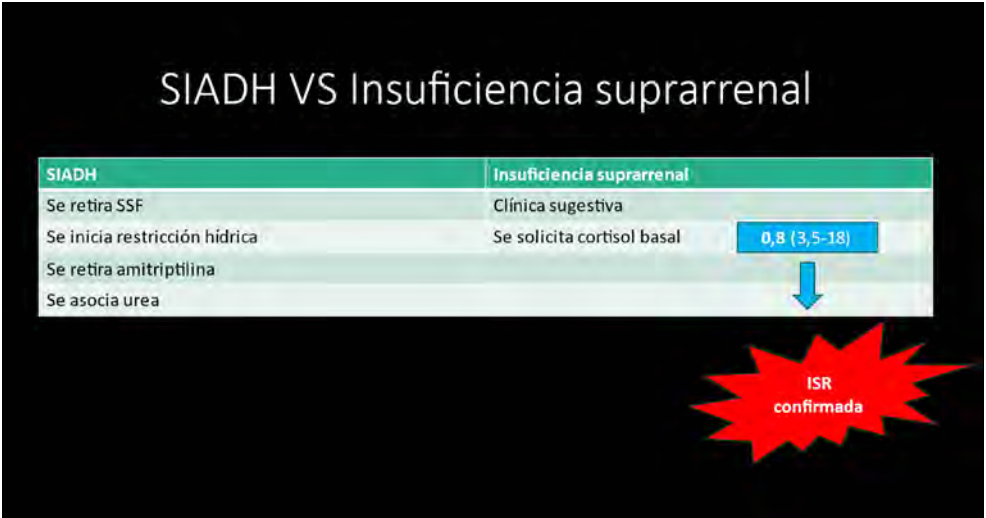


Figura 2. Diagnóstico diferencial SIADH vs Insuficiencia suprarrenal.

El estudio bioquímico y de osmolaridad en orina se solicitó como parte del estudio inicial por la hiponatremia, y confirmó un sodio en orina alto (164 mEq/L) y una osmolaridad urinaria elevada (307 mEq/L).

Una vez concluido el estudio inicial, debido a la eosinofilia y al cuadro clínico y para descartar una gastritis eosinofílica, pedimos una gastroscopia, en la cual sólo se aprecia la gastritis crónica atrófica ya conocida.

Adentrándonos en el diagnóstico diferencial de la hiponatremia (1), en primer lugar, debemos descartar una hiperglucemia o la presencia de algún otro soluto activo, que justifique una hiponatremia hiperosmolar, así como la hiperproteinemia y la hiperlipidemia, que ocasiona la hiponatremia con osmolaridad plasmática normal o pseudohiponatremia. Tras ello, nos centramos en la hiponatremia conocida como dilucional, verdadera, o hipoosmolar, que se define por debajo de 280 mmol/kg, que era nuestro caso, ya que, calculando según la fórmula, era de 257 mmol/kg.

Existen 3 algoritmos diagnósticos en función del volumen extracelular; cuando se sospecha hiponatremia hipoosmolar con volumen extracelular bajo, hay que diferenciar dos situaciones: cuando el sodio urinario está por debajo de 20 mEq/L y cuando está por encima. En el primer escenario, debemos sospechar una pérdida de sodio extrarrenal, y la opción más probable es una pérdida digestiva por vómitos o diarrea. Si el sodio en orina está por encima de 20 mEq/L, orienta más hacia pérdida de sodio por el propio riñón, donde destaca la enfermedad renal propiamente dicha o la toma de diuréticos recientes.

Inicialmente se descarta la enfermedad renal porque no constaba ningún antecedente de patología renal ni había alteraciones en la analítica como para sospecharla, así como la toma de diuréticos, que no era el caso de la paciente. Sí que se plantea la posibilidad, ante los episodios de vómitos, de una hiponatremia por pérdidas digestivas, y por tanto, con volumen extracelular bajo.

Sin embargo, al añadir suero fisiológico y tratamiento antiemético, la paciente deja de vomitar, comienza a tolerar la ingesta y el aporte de líquidos, sin signos de deshidratación. Sin embargo, las alteraciones analíticas sí persisten a pesar del suero, por lo que, siguiendo el algoritmo de su diagnóstico diferencial, comenzamos a valorar la opción de que se trate de una hiponatremia con volumen extracelular normal. En esta vertiente, volvemos a tener dos posibles escenarios, dependiendo de la osmolaridad urinaria. Si es menor de 100 mmol/kg, es más probable una polidipsia primaria, alcoholismo o aporte de líquidos hipotónicos. Por el contrario, si es mayor de 100 mmol/kg hay que pensar en el síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH), insuficiencia suprarrenal e hipotiroidismo. Rápidamente se descarta el aporte de líquidos, la polidipsia y el alcoholismo, porque no era su caso y porque la osmolaridad urinaria era mayor de 100, pero se nos plantean dos nuevos posibles diagnósticos: SIADH e

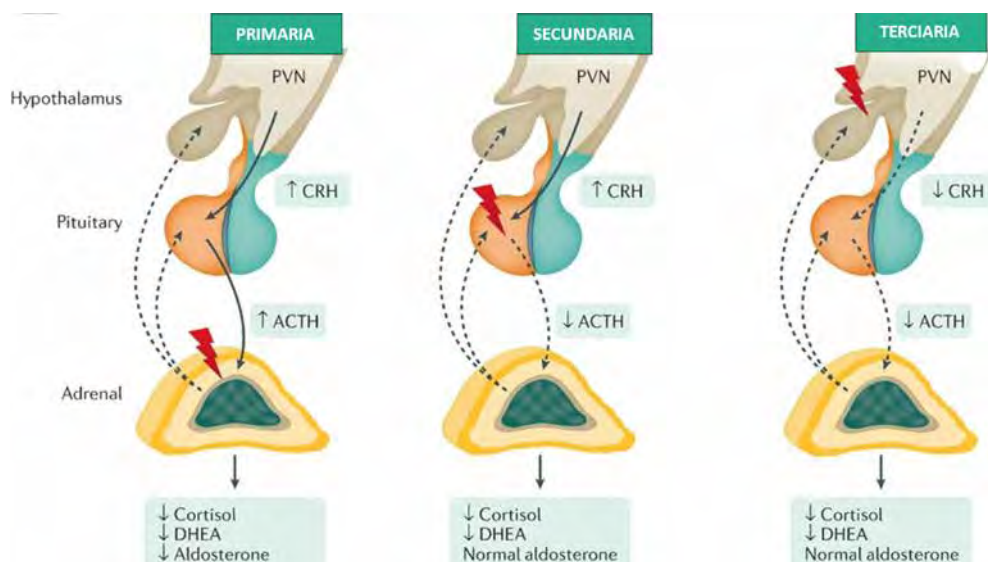


Figura 3. Disiopatología eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal.

insuficiencia suprarrenal. No ocurre lo mismo con el hipotiroidismo, que se descarta a priori porque contamos con una TSH normal pedida por su médico de atención primaria recientemente.

Existe una tercera vertiente, que es la del volumen extracelular alto, en la que figuran varios cuadros que tienen en común la aparición de edemas, como la insuficiencia cardíaca congestiva, el síndrome nefrótico y la cirrosis hepática, pero que tampoco son compatibles con la clínica de la paciente ni con su exploración física.

Centrándonos en esta rama del algoritmo, ante la posibilidad de un SIADH, retiramos el suero fisiológico, iniciamos la restricción hídrica y suspendemos temporalmente de su tratamiento crónico la amitriptilina, por ser un fármaco potencialmente causante de SIADH. También se asoció la urea, pero hubo de retirarse por intolerancia de la paciente.

Por otra parte, teniendo en cuenta la clínica de la paciente, la opción que más encaja es la insuficiencia suprarrenal, al presentar hipotensión, hiponatremia, astenia, náuseas, dolor abdominal e hipoglucemia (esta última en primer lugar atribuida a los vómitos y a la baja ingesta, pero que también podría explicarse por esta enfermedad). Por todo ello, se solicita cortisol basal, que se encuentra descendido ($0.8 \mu\text{g/dl}$), por lo que se confirma la insuficiencia suprarrenal, puesto que un valor de cortisol en plasma por debajo de $3.5 \mu\text{g/dl}$ ya es diagnóstico.

Paralelamente a nuestro estudio, durante su evolución la paciente sufre un empeoramiento agudo de su malestar general, de su astenia, de su hipoglucemia, de su hipotensión... Como tratamiento de una sospecha de crisis addisoniana o insuficiencia suprarrenal aguda, que podría haber acontecido en el contexto del estrés de la hospitalización, de todas las pruebas complementarias realizadas... en una paciente que, además, se encontraba en estudio por una posible insuficiencia suprarrenal crónica. Por todo ello, se pauta hidrocortisona intravenosa como tratamiento sustitutivo ante el déficit. La paciente, tras el inicio del tratamiento, experimenta una mejoría espectacular, pasando a estar completamente asintomática, así como la resolviéndose las alteraciones analíticas, volviendo el sodio, los eosinófilos y la hemoglobina a rangos normales.

Justo antes de comenzar el tratamiento con hidrocortisona, para seguir con el siguiente paso y diferenciar si es primaria o secundaria, solicitamos ACTH basal, con la intención de que su resultado no se viera artefactado por la administración del corticoide. El resultado es una ACTH basal descendida (de 6.8 µg/dl), que confirma una insuficiencia suprarrenal secundaria, que por otro lado era lo que se sospechaba tan sólo basándonos en la clínica, como se comentará a continuación.

Para entenderlo, primero es necesario hacer un breve recordatorio de la fisiopatología de la insuficiencia suprarrenal y del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (2); en la primaria, la alteración se encuentra a nivel de la glándula suprarrenal, lo que explica que todas las hormonas que dependen de ella estén bajas, y se produzca un aumento compensador de la CRH hipotalámica y la ACTH hipofisiaria para intentar elevar sus niveles. Por su parte, en la secundaria, el fallo está a nivel de la hipófisis, desde donde se libera la ACTH, lo que explica que esté baja. En cambio, en este caso, el déficit es mayoritariamente a expensas del cortisol y de las hormonas sexuales, pero la aldosterona se encuentra en rango normal. El motivo de que la aldosterona no se altere se explica porque la ACTH es un regulador secundario para la aldosterona, siendo el principal el eje renina-angiotensina-aldosterona, por lo que el mínimo descenso de aldosterona se compensa con el aumento de actividad de mencionado eje hormonal. Por último, la terciaria comparte la misma fisiopatología que la secundaria, con la diferencia de la alteración ocurre en el hipotálamo y todo el eje se encuentra suprimido.

Comentaba previamente que antes de conocer el resultado de la ACTH, la sospecha clínica era una forma secundaria. Los argumentos para llegar a este razonamiento son la ausencia de hiperpotasemia, de acidosis metabólica y de hiperpigmentación, síntomas que tan solo caracterizan a la insuficiencia suprarrenal primaria.

¿Como se explican estas diferencias clínicas entre la primaria y la secundaria? Pues bien, en la primaria, tanto la acidosis metabólica como la hiperpotasemia ocurren ante el déficit de aldosterona, que es la hormona encargada de eliminar potasio y

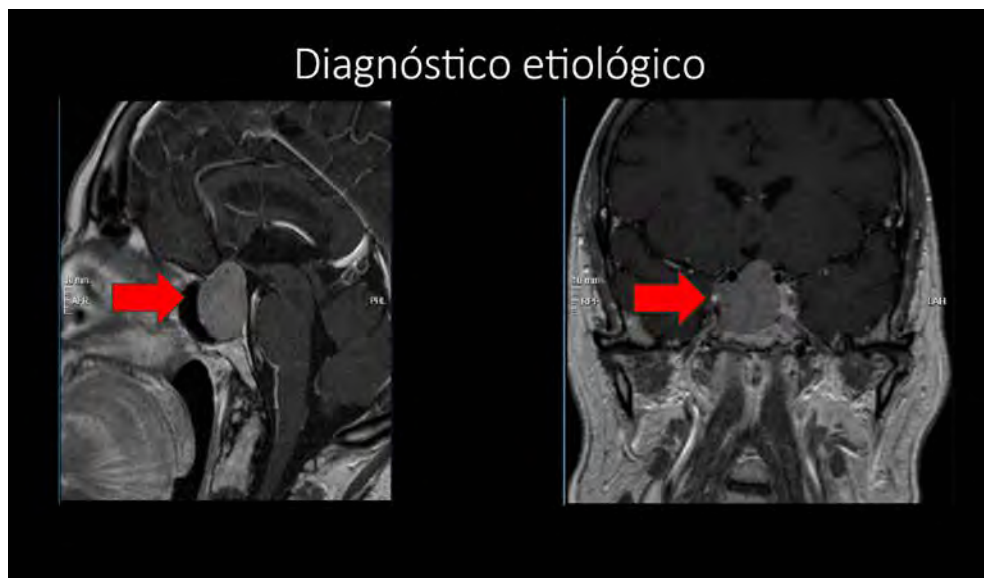


Figura 4. RM real de la paciente, con visualización de macroadenoma hipofisiario.

también protones (H⁺). En cuanto a la hiperpigmentación, ocurre ante el aumento de ACTH compensatorio, que estimulan la MSH (hormona estimulante de melanocitos) siendo ésta la responsable última de la hiperpigmentación típica de la forma primaria. En la secundaria, en cambio, al estar la aldosterona normal no hay ni hiperpotasemia ni acidosis metabólica, y por otro lado tampoco hay hiperpigmentación porque la ACTH está baja.

En cambio, cabe destacar que la hiponatremia sí es común a ambas porque los glucocorticoides liberan agua libre (por lo tanto, al descender los glucocorticoides, no se libera el agua libre, que se acumula, descendiendo la concentración de sodio).

Volviendo al caso clínico, se amplía la analítica con prolactina, FHS, LH y TSH. Salvo la prolactina, que se encuentra en 1548 ng/ml, el resto de hormonas se encuentran bajas o inadecuadamente normales; las hormonas sexuales, debido a la menopausia, deberían estar altas por los niveles bajos de estrógenos, pero se encuentran en rango normal. Y lo mismo sucede con TSH, que teniendo un T4 y un T3 baja en el caso de nuestra paciente, se encuentra normal y debería estar aumentada para regular adecuadamente el feedback, lo que habla a favor de un hipotiroidismo secundario. Por lo tanto, estos datos realzan la insuficiencia suprarrenal secundaria en el contexto de un panhipopituitarismo asociado.

Una vez concluido el diagnóstico sindrómico, se procede a intentar averiguar el diagnóstico etiológico, para lo cual se solicita una RM hipofisiaria.

Igualmente, se solicita interconsulta a Oftalmología la realización de una para campimetría, en la que no se aprecian hemianopsias, cuadrantanopsias ni edema papilar, pero que sí describe una compresión del quiasma óptico.

Finalmente, se realiza la RM hipofisiaria y se encuentra una masa sellar-suprasellar sólida, homogénea, bien delimitada y con realce homogéneo del contraste, de 2,8 x 2,6 x 2,3 cm, compatible con un macroadenoma hipofisiario, que comprime quiasma óptico (ya conocido por la campimetría) y que invade el seno cavernoso por el lado derecho.

Al alta, el tratamiento consiste en sustituir las hormonas suprimidas, salvo las sexuales: hidroclotrisona, levotiroxina y cabergolina, éste último como tratamiento de elección en el caso de que el macroadenoma se correspondiese con un prolactinoma. Por supuesto, se contacta con Neurocirugía, que valora a la paciente en consultas externas y es incluida en lista de espera quirúrgica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marco J. Hiponatremia: clasificación y diagnóstico diferencial. Endocrinol Nutr (internet). 2010 (citado 13/11/2023). 57 (Supl.2):2-9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-pdf-S1575092210700164>
2. De Miguel P, Torres E et al. Guía para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia suprarrenal en el adulto. Endocrinol Nutr (internet). 2014 (citado 13/11/2023). 61 (Supl. 1):1-35. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-pdf-S1575092214735260>

Abordaje de un paciente con hemoptisis amenazante secundaria a estenosis mitral severa reumática

AUTORA:

María José Córcoles Valenciano

Residente de Neumología.

Hospital General Universitario José María Morales Meseguer

RESTO DE AUTORES:

Nuria Isabel Casado Alarcón - Ana Monreal Bernal - Sara Caracena López

RESUMEN

La hemoptisis amenazante es una manifestación clínica poco frecuente de la estenosis mitral pero que se debe tener en cuenta en el diagnóstico diferencial ya que la rápida actuación diagnóstica y terapéutica de la causa puede salvar la vida del paciente.

Se presenta el caso de un varón de 58 años que acude por hemoptisis. En su evolución presenta varios episodios de hemoptisis de > 100 ml y se realizan varias pruebas complementarias entre las que destaca una angio-TC, una gastroscopia, una broncoscopia y una ecocardiografía transtorácica que evidencia una estenosis mitral severa con válvula mitral reumática como causa de la hemoptisis. Se realiza cirugía de recambio de la válvula mitral por prótesis mecánica sin incidencias y con desaparición de la hemoptisis.

Palabras clave: hemoptisis, hemoptisis amenazante, estenosis mitral, cardiopatía reumática.



INTRODUCCIÓN

Se denomina hemoptisis a la expectoración de sangre por la boca procedente del aparato respiratorio a nivel subglótico (del árbol traqueobronquial o de los pulmones). Supone un signo de alarma ya que puede tratarse de la primera manifestación de una enfermedad grave y, puede poner en peligro la vida del paciente si se trata de una hemoptisis masiva. La hemoptisis tiene su origen en el 90 % de los casos en las arterias bronquiales. La etiología puede ser muy variable (tabla 1), pero las causas más frecuentes son la bronquitis, el carcinoma broncogénico, las bronquiectasias y las neumonías. Se diferencian dos tipos de hemoptisis: amenazante y no amenazante. Se considera hemoptisis amenazante cuando puede comprometer la vida del paciente con un volumen de hemorragia >500 ml en 24 horas o >100 ml/hora y cuando provoca insuficiencia respiratoria aguda o inestabilidad hemodinámica (1,2). Ante un paciente con hemoptisis, es imprescindible su cuantificación y establecer su gravedad para determinar el manejo diagnóstico y terapéutico más adecuado. Las pruebas complementarias iniciales deben incluir un análisis de sangre con hemograma, un electrocardiograma, un ecocardiograma transtorácico, un estudio de esputo y una radiografía de tórax posteroanterior y lateral (2).

CASO CLÍNICO

Presentación del caso

Varón de 58 años que acude a Urgencias por un episodio de hemoptisis en el domicilio de cuantía significativa coincidiendo con un acceso de tos. Refiere disnea de esfuerzo de meses de evolución sin cambios en las últimas semanas, no dolor torácico, no aumento de tos ni expectoración habitual, no odinofagia, no fiebre ni sensación distérmica ni otros síntomas respiratorios ni infecciosos. No refiere alergias medicamentosas conocidas y como antecedentes personales, destaca obesidad sin otros factores de riesgo cardiovasculares conocidos ni otros antecedentes médico-quirúrgicos de interés. Como antecedentes respiratorios, destaca fumador 1 paquete diario de 40 años de evolución con un consumo acumulado de 40 paquetes-año. No refiere consumo de otros tóxicos. Trabaja de barrendero y vive en medio urbano sin contacto con animales. Cumple criterios de bronquitis crónica, refiere disnea basal mMRC grado I sin otros antecedentes neumológicos de interés. En la exploración física, el paciente se encuentra estable hemodinámicamente (TA 152/84 mmHg, FC 90 lpm), SatO2 basal 95 %, con exploración ORL con úvula centrada, amígdalas y pared posterior de faringe normal sin hallazgos significativos, auscultación cardiopulmo-

Tabla 1
Etiología de la hemoptisis.

Enfermedades pulmonares no infecciosas	Enfermedades hematológicas
• Bronquitis crónica • Bronquiectasias, fibrosis quística • Secuestro pulmonar • Cuerpo extraño	• Coagulación intravascular diseminada • Trombocitopenia • Leucemia • Hemofilia
Neoplasias	Miscelánea
• Carcinoma broncogénico (en especial epidermoide y microcítico) • Tumor metastásico • Tumor carcinoide bronquial	• Consumo de tóxicos como cocaína • Hemoptisis catamenial • Traumatismos como contusión pulmonar • Formas idiopáticas
Enfermedades infecciosas	Iatrogénicas
• Tuberculosis • Neumonías bacterianas y abscesos pulmonares • Infecciones víricas del parénquima pulmonar y traqueobronquitis • Infecciones fúngicas: aspergilosis broncopulmonar, aspergiloma, mucor • Infecciones parasitarias: quistes hidatídicos	• Complicaciones de la broncoscopia • Prótesis endobronquiales • Complicación de PAAF • Intubación traqueal, traqueotomía • Roturas de arteria pulmonar • Fármacos anticoagulantes • Radioterapia y braquiterapia endobronquial
Enfermedades cardiovasculares	Enfermedades sistémicas
• Tromboembolismo pulmonar e infarto pulmonar • Estenosis mitral, edema agudo de pulmón, insuficiencia cardiaca izquierda. • Endocarditis • Síndrome de Eisenmenger • Hipertensión pulmonar primaria • Síndrome de vena cava superior • Aneurisma de aorta • Malformaciones vasculares • Cirugía correctora de cardiopatías congénitas	• Enfermedad de Churg-Strauss • Lupus eritematoso sistémico. Enfermedad del tejido conectivo. Esclerodermia. Linfangiomiomatosis • Sarcoidosis. • Histiocitosis X. • Amiloidosis • Síndrome de hemorragia alveolar: poliangeítis microscópica, Wegener, Goodpasture, hemosiderosis pulmonar idiopática • Enfermedad de Schölein-Henoch

nar rítmico con tonos apagados y roncus dispersos, exploración abdominal normal y miembros inferiores sin edemas ni signos de trombosis venosa profunda y con pulsos pedios conservados y simétricos. En las pruebas complementarias, destaca analítica

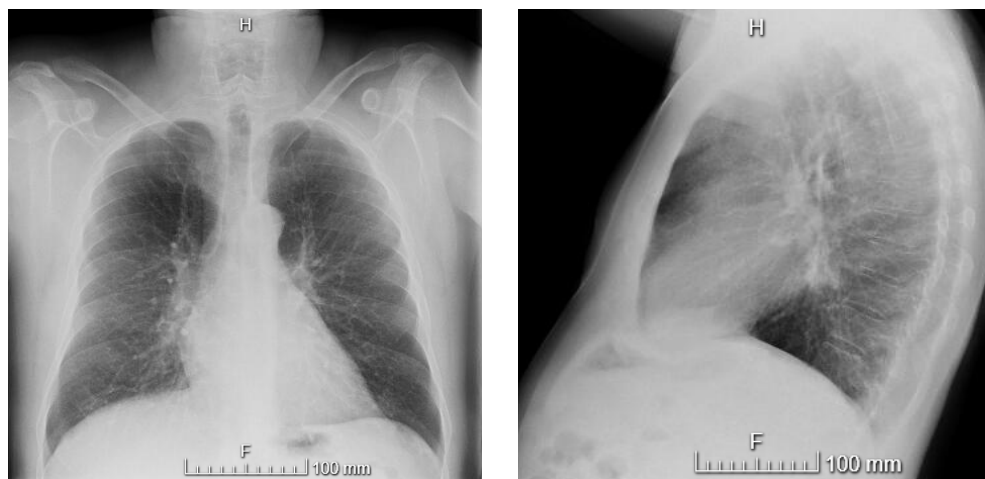


Figura 1. Radiografía de tórax PA y lateral.

con hemoglobina de 15 g/dL, hematocrito 44 %, proteína C reactiva de 5.10 mg/dL y resto de parámetros analíticos normales y, radiografía de tórax posteroanterior y lateral (Figura 1) sin datos de patología cardiopulmonar aguda. Con estos hallazgos, el paciente permanece en Sala de Observación de Urgencias donde realiza un segundo episodio de hemoptisis de cuantía de 150 ml sin repercusión hemodinámica y analítica. Recibe tratamiento con ácido tranexámico, codeína, amoxicilina/clavulánico y se ingresa a cargo de Neumología para estudio de la causa de la hemoptisis.

Evolución

La mañana de su ingreso en planta, el paciente presenta tres episodios de hemoptisis de cuantía significativa (>100 ml) sin repercusión hemodinámica. Se solicita una angioTC con contraste urgente (Figura 2) sin evidencia de lesiones sangrantes ni alteraciones vasculares en el tórax que justifiquen la clínica, signos sugestivos de broncopatía crónica y destaca un aumento de tamaño de aurícula izquierda sin otros hallazgos relevantes.

Dado que se trata de hemoptisis amenazante, el paciente ingresa en UCI donde se realiza una ecocardiografía transtorácica reglada por Cardiología que evidencia ventrículo izquierdo no dilatado sin hipertrofia, fracción de eyección y contractilidad segmentaria normales, aurícula izquierda dilatada, cavidades derechas de tamaño y función normales, válvula mitral reumática con velo anterior con apertura en cúpula y velo posterior rígido, engrosada con calcio comisural y en aparato subvalvular, todo ello provocando estenosis mitral severa con área por THP de 0.7 cm². Ante estos

hallazgos se establece el diagnóstico de **hemoptisis amenazante secundaria a estenosis mitral severa reumática** y se contacta con el Servicio de Cirugía Cardíaca para valoración de recambio valvular mitral. El paciente se traslada al día siguiente, se realiza coronariografía que evidencia lesión moderada en la arteria circunfleja ostial sin otras lesiones significativas y posteriormente, se realiza, bajo anestesia general, vía esternotomía media y con circulación extracorpórea, cirugía de recambio de válvula mitral reumática nativa por prótesis mecánica y se liga la orejuela izquierda. La intervención quirúrgica transcurre sin incidencias y, posteriormente el paciente se traslada a UCI donde se realiza extubación precoz a las horas del procedimiento con buena tolerancia y entra en fibrilación auricular sin repercusión clínica ni hemodinámica manteniendo frecuencia cardíaca entre 60-90 lpm sin fármacos. En planta de hospitalización, continua buena evolución clínica con desaparición de la hemoptisis y se realiza ecocardiografía transtorácica de control donde se observa prótesis mitral mecánica normofuncionante, fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada y sin otros hallazgos significativos. El paciente se da de alta hospitalaria con tra-



Figura 2. Angio-TC con dilatación de la aurícula izquierda (AI).

Además, se realiza una gastroscopia sin evidencias de sangrado en la exploración, una fibrolaringoscopia con datos de sangrado en cávum, pero sin lesiones de sangrado activo y una broncoscopia en la UCI que evidencia restos hemáticos de forma generalizada en ambos árboles bronquiales destacando mayor cuantía de restos sanguinolentos y mucosa de aspecto inflamatorio en los bronquios segmentarios del lóbulo superior izquierdo, pero sin localizar punto de sangrado activo a ningún nivel.



Figura 3. Broncoscopia con restos hemáticos.

tamiento anticoagulante con sintrom de forma permanente, amiodarona durante 3 meses y broncodilatadores por probable EPOC pendiente de estudio ambulatorio en Neumología.

DISCUSIÓN

La estenosis mitral (EM) se produce cuando la válvula mitral no se abre de forma adecuada y produce obstrucción del flujo sanguíneo desde la aurícula izquierda al ventrículo izquierdo. Como resultado, se produce un aumento de la presión en la aurícula izquierda, de los vasos sanguíneos pulmonares y del lado derecho del corazón, mientras que el ventrículo izquierdo no se ve afectado en la EM aislada. La causa más común de EM es la cardiopatía reumática y se produce por una respuesta inmune desproporcionada entre el antígeno estreptocócico causante de la fiebre reumática y el tejido de la válvula mitral. Tras ello, se producen una serie de cambios patológicos que afectan a la estructura del aparato valvular mitral e incluyen fusión de las comisuras de las valvas, engrosamiento, fibrosis y calcificación de las cúspides de las valvas y, fusión y acortamiento de las cuerdas tendinosas (3). En relación a las manifestaciones clínicas de la EM, la duración de la fase asintomática es muy variable y el síntoma más frecuente es la disnea de esfuerzo y/o la disminución de la tolerancia al ejercicio. Estos síntomas están relacionados con la gravedad de la estenosis valvular ya que afecta a la presión de la aurícula izquierda, a las presiones pulmonares, a la resistencia vascular pulmonar y, en consecuencia, a una disminución de la capacidad para aumentar el gasto cardíaco durante el esfuerzo (2, 3). Sin embargo, cabe destacar que un alto porcentaje de pacientes con estenosis mitral grave no reconocen los síntomas ya que la lenta progresión de la enfermedad va acompañada de una reducción gradual de la actividad y un desacondicionamiento físico generalizado. Otros síntomas pueden ser el dolor torácico, la fatiga muscular o la hemoptisis. Actualmente, la hemoptisis es una manifestación clínica poco frecuente de la estenosis mitral (3, 4). Es probable que esto pueda estar relacionado con la disminución significativa de la prevalencia de la cardiopatía reumática en los países desarrollados y, con el diagnóstico y el tratamiento precoces que previenen el desarrollo de una forma más grave de la enfermedad. La hemoptisis se produce por la rotura de los vasos sanguíneos como consecuencia del aumento de la presión pulmonar transmitida de forma retrógrada por el aumento de presión en la aurícula izquierda, que conlleva a la congestión vascular y a la dilatación de los capilares pulmonares y venas bronquiales por una inversión en el flujo de sangre desde el plexo venoso pulmonar al bronquial. Puede presentarse como una hemoptisis leve intermitente o como una hemorragia repentina (apoplejía pulmonar) debido un aumento repentino de la presión en la aurícula izquierda que provoca

dicha rotura de los vasos sanguíneos y que puede suponer un riesgo vital para el paciente (3, 4). Ante una hemoptisis amenazante y/o sangrado activo, la angio-TC debe ser la primera prueba diagnóstica para localizar el origen del sangrado, excepto en pacientes donde sea prioritario controlar la hemorragia, en los que la broncoscopia sería la primera prueba a realizar. La angio-TC ha sustituido a la arteriografía como método diagnóstico de las arterias que son fuente de sangrado en las hemoptisis. Actualmente, la arteriografía se realiza como procedimiento previo a la embolización de las arterias patológicas detectadas con angio-TC y si el sangrado persiste después de la broncoscopia. Sin embargo, en los pacientes hemodinámicamente inestables se puede realizar directamente la arteriografía sin angio-TC previa, lo cual es útil tanto para diagnóstico como para el tratamiento (2). La broncoscopia flexible juega un papel primordial en el diagnóstico, en la localización y en el control inmediato de la hemorragia mediante la aplicación de vasoconstrictores locales o terapias coagulantes endobronquiales. La hemoptisis amenazante requiere observación estrecha en UCI y el tratamiento va dirigido a asegurar la permeabilidad de la vía aérea y la oxigenación, mantener la estabilidad hemodinámica, controlar el sangrado y tratar la causa (1,2). En cuanto manejo terapéutico, el paciente debe permanecer en reposo absoluto, dieta absoluta, aporte de oxígeno complementario si existe insuficiencia respiratoria aguda, tratamiento antibiótico empírico, disponibilidad de reserva de sangre y acceso venoso de gran calibre y, agentes antifibrinolíticos como el ácido tranexámico que actúan inhibiendo el proceso de disolución del coágulo con la consiguiente reducción de la hemorragia. La embolización endovascular está indicada en los pacientes con hemoptisis amenazante o recurrente en los que se detecta arterias patológicas en la angio-TC (2). La indicación actual de cirugía en la hemoptisis amenazante está reservada para las situaciones cuya causa sea tributaria de tratamiento quirúrgico, como ocurre en la estenosis mitral. La valvulotomía con balón puede mejorar la obstrucción de forma inmediata pero no se puede utilizar si hay insuficiencia mitral moderada o grave concomitante, si el aparato valvular está demasiado fibrótico o calcificado o si hay un trombo en la aurícula izquierda. La cirugía de la válvula mitral está indicada en la estenosis mitral sintomática grave y se asocia con un cese inmediato de la hemorragia pulmonar y, por tanto, de la hemoptisis (5,6), como ocurrió en el caso del paciente presentado.

BIBLIOGRAFÍA

1. López García P, Otero Palma MÁ, González Contreras M. Manejo del paciente con hemoptisis. Manual de Neumosis 2016.



2. Normativa sobre diagnóstico y tratamiento de la hemoptisis. Normativa SEPAR 2016
3. Catherine M Otto, MD. Rheumatic mitral stenosis: Clinical manifestations and diagnosis. UpToDate 2022 [citado el 20 de octubre de 2023].
4. Banjade P, Rijal Y, Itani A, Lou BX, Sharma M. An Infrequently Encountered Cause of Hemoptysis. Cureus [Internet]. [citado 20 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10600578/>
5. Al-Kindi AH, Jayakrishnan B, Al-Lawati H, Al-Mubaihsi. Valve Replacement for Massive Hemoptysis in Mitral Stenosis: An Uncommon Course in Modern Practice. Cureus [Internet]. [citado 20 de octubre de 2023] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8052495/>
6. Korzan S, Jones E, Mutneja R, Grover P. Mitral stenosis due to rheumatic heart disease. A rare cause of massive hemoptysis. Respir Med Case Rep [Internet]. Publicado 23 de marzo de 2018 [citado 20 de octubre de 2023] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6010588>

Gastritis colágena: presentación de un caso de una enfermedad rara

AUTORA:

Cristina Espuche Jiménez
Residente de Aparato Digestivo.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESUMEN

La gastritis colágena (CG) es una afección histopatológica poco común caracterizada por depósito de colágeno subepitelial e infiltrados inflamatorios en la mucosa gástrica. Actualmente hay menos de 100 casos reportados en la literatura. La presentación clínica es muy variable, en los niños se presenta con mayor frecuencia con dolor abdominal y anemia ferropénica, y la inflamación generalmente se limita al estómago. Debido a su rareza no existe un tratamiento dirigido, por lo que requiere seguimiento y vigilancia a largo plazo. Presentamos el caso de un varón de 15 años con historia de un año de evolución de dolor abdominal, vómitos y pérdida de peso. Tanto los síntomas como los hallazgos endoscópicos de nuestro paciente son consistentes con los casos de gastritis colágena descritos previamente en la población pediátrica.

Palabras clave: gastritis colágena, depósito de colágeno, anemia ferropénica, estómago.

INTRODUCCIÓN

Las gastroenteritis colágenas son un complejo de fenómenos inflamatorios gastrointestinales, que incluyen gastritis colágena, colitis colágena y esprúe colágeno.

La gastritis colágena (GC) es una entidad poco frecuente, con menos de 300 casos reportado en la literatura, siendo el primero de ellos reportado en 1989. Según la literatura actual, la incidencia global de colitis colágena oscila entre 1,1 y 5,2 por 1.000 habitantes. La patogenia y la etiología de esta enfermedad aún es desconocida. Clínicamente se han descrito dos fenotipos: el de inicio en edad pediátrica y el de inicio en la edad adulta; siendo este último el que se asocia a colitis colágena concomitante y trastornos autoinmunes. El diagnóstico se basa en la presencia de dos signos característicos a nivel histológico: el depósito de colágeno subepitelial y la infiltración inflamatoria de la mucosa. A nivel endoscópico es característico el eritema y la nodularidad de la mucosa gástrica. Requiere una alta sospecha clínica ya que la sintomatología es muy variable y similar a otras enfermedades gastrointestinales comunes lo que conlleva la posibilidad de diagnósticos erróneos.

La presentación más frecuente en la edad pediátrica es la anemia ferropénica sintomática grave (fatiga, palidez, palpitaciones y disnea), con presentaciones menos frecuentes que incluyen pérdida de peso, dolor abdominal, dispepsia y hemorragia gastrointestinal.

En este documento presentamos el caso de un varón con los síntomas y hallazgos endoscópicos consistentes con los casos de gastritis colágena descritos previamente en la literatura.

CASO CLÍNICO

Varón de 15 años remitido por dolor abdominal más focalizado en epigastrio, asociado a pirosis y ocasionales vómitos de contenido alimenticio postprandiales de dos años de evolución. Debido a la sintomatología dispéptica, estuvo siendo tratado inicialmente con inhibidores de la bomba de protones sin evidencia de mejoría clínica. Entre sus antecedentes médicos destaca discapacidad intelectual y trastorno conductual con rasgos de trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y escoliosis leve. No estaba recibiendo otros tratamientos crónicos.

En la exploración física presentó un abdomen blando y depresible, doloroso de manera difusa a la palpación superficial con mayor dolor a nivel epigástrico a la palpación profunda. Sin masas ni organomegalias palpables y sin signos de irritación peritoneal.

Las pruebas de laboratorio incluyeron analítica de sangre con parámetros de función hepática (aspartato aminotransferasa [AST], alanina transaminasa [ALT] y fosfatasa alcalina [ALP]), hormona estimulante de la tiroides (TSH), velocidad de sedimentación globular (VSG), nivel de proteína C reactiva (PCR), lactato deshidrogenasa (LDH), nivel de creatinina y hemograma completo sin hallazgos significativos. Se solicitaron serologías de enfermedad celíaca y gastritis autoinmune (anticuerpos anti-transglutaminasa, anticuerpos antigliadina, anticuerpos anti-células parietales y anti-factor intrínseco y porfirias con resultados dentro de la normalidad.

Se completó el estudio con una prueba de imagen, la ecografía abdominal que reveló un apéndice retrocecal de tamaño en el límite alto de la normalidad, pero sin observar cambios inflamatorios regionales.

Dada la persistencia de los síntomas, se realizó una tomografía computarizada (TC) de tórax, abdomen y pelvis con contraste intravenoso con único hallazgo de apéndice de disposición retrocecal aumentado de calibre (8-9 mm de diámetro), con preservación de su estructura normal, sin cambios inflamatorios locorregionales.

En este momento el paciente es valorado por la unidad de cirugía general descartando actitud urgente ante la ausencia de datos clínicos, analíticos y de pruebas de imagen compatibles con apendicitis aguda.

Debido a la falta de correlación de la clínica del paciente con los hallazgos hasta ahora revelados en las pruebas complementarias, se decidió realizar una esofagogastroscoopia. Esta mostró una mucosa gástrica de aspecto eritematoso generalizado en cuerpo y parcheado en antro, con signos leves de nodularidad en cuerpo; sin lesiones pépticas evidentes. No hubo evidencia de enfermedad celíaca a nivel endoscópico con vellosidades duodenales conservadas. Se tomaron biopsias según el protocolo de Sidney para el diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*. La evaluación histológica con tinción con hematoxilina y eosina, así como tinción específica de tricrómico de colágeno, reveló la presencia de un engrosamiento hialino subepitelial compatible con gastritis colágena. No se encontraron bacilos de *Helicobacter pylori* en ninguna de las muestras. Se realizó una colonoscopia con toma de biopsias de colon que fue normal.

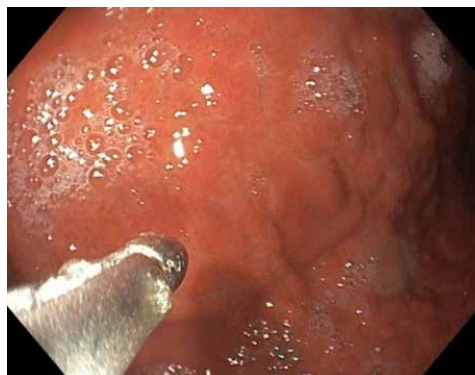


Figura 1. Mucosa gástrica difusamente nodular en cuerpo gástrico en la esofagogastroscoopia.

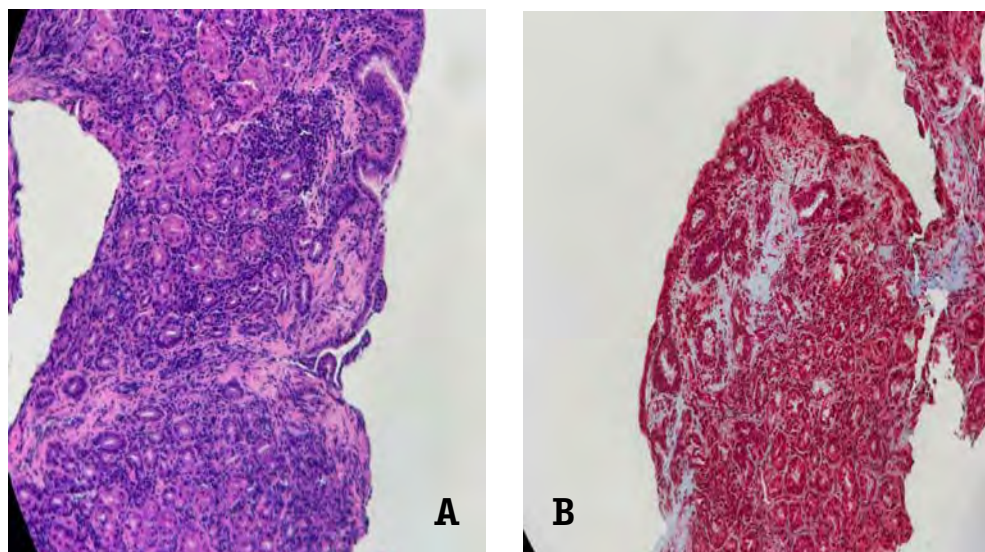


Figura 2. Biopsia de cuerpo gástrico. A) Tinción con hematoxilina y eosina con pérdida completa de glándulas oxínticas y depósito de una gruesa banda de colágeno debajo del epitelio superficial infiltrado por eosinófilos. B) Tinción tricrómica de Masson con banda de colágeno engrosada en azul.

En el seguimiento, el paciente fue tratado budesónida tópica a dosis de 9 mg diarios durante 2 meses con mantenimiento del inhibidor de la bomba de protones (esomeprazol a dosis de 40 mg/día).

Actualmente, presenta una mejoría de la sintomatología con menor dolor abdominal y desaparición de los vómitos, pero con persistencia de los hallazgos endoscópicos de nodularidad de la mucosa gástrica e histológicos del depósito de colágeno subepitelial pero con disminución del infiltrado inflamatorio mucoso.

DISCUSIÓN

La CG es una enfermedad inflamatoria rara de etiología no conocida definida histológicamente por el depósito subepitelial de bandas de colágeno $\geq 10 \mu\text{m}$ en la lámina propia. Aunque la fisiopatología no está clara, se plantea la hipótesis de una inflamación crónica inmunomediada en respuesta a alimentos, medicamentos, agentes infecciosos o tóxicos, que desencadenan la proliferación de fibroblastos subepiteliales con liberación de colágeno en respuesta (1). La GC de fenotipo del adulto se ha asociado a otros trastornos intestinales y autoinmunes, incluyendo la enfermedad celíaca, la colitis colágena, el esprúe colágeno, el síndrome de Sjögren, el lupus eritematoso sistémico, la artritis juvenil, la artritis reumatoide, la tiroiditis de Hashimoto,

la enfermedad de Graves, la diabetes mellitus tipo 1 y la inmunodeficiencia común variable (2).

Los niños presentan con mayor frecuencia dolor abdominal y anemia ferropénica sintomática grave, y la inflamación generalmente se limita al estómago (3). La etiología de la anemia puede estar asociada con la friabilidad de la mucosa gástrica por atrapamiento de capilares en las bandas de colágeno. Los adultos, en cambio, suelen presentar diarrea, a menudo atribuida a esprúe colágeno o colitis colágena concurrente, y pueden tener enfermedades autoinmunes coexistentes (4).

El estándar de oro para el diagnóstico es la endoscopia digestiva alta con biopsias gástricas y aspecto endoscópico compatible, que incluye nodularidad, eritema mucoso, hemorragia o ulceración (5). A nivel histológico, es característico el engrosamiento subepitelial de la banda de colágeno, de al menos 10 μm de espesor; y se han descrito hasta ahora 3 patrones inflamatorios distintos: un patrón similar a la gastritis linfocítica, un patrón rico en eosinófilos y un patrón de gastritis atrófica (6).

Con respecto a la infección por *Helicobacter pylori*, no se ha observado en las biopsias gástricas, lo que sugiere la ausencia de un papel de esta bacteria en la enfermedad (7).

Actualmente no existe un tratamiento específico ni recomendaciones de seguimiento, así como desconocimiento del potencial maligno en el contexto de la inflamación crónica. Los tratamientos hasta ahora probados incluyen: modificaciones dietéticas (dieta sin gluten), corticosteroides (budesonida), bloqueadores de los receptores H₂, misoprostol, inhibidores de la bomba de protones, sucralfato, sustitución oral de hierro y 5-aminosalicilatos (8). La estrategia terapéutica actual incluye el tratamiento de los síntomas de los pacientes para mejorar su calidad de vida, la monitorización con controles analíticos periódicos de los niveles de hierro séricos y su reposición, y el seguimiento a largo plazo por la sospecha de enfermedades autoinmunes adicionales (9).

La historia natural a largo plazo es variable, con un patrón de enfermedad crónica persistente en la mayoría de los casos (10). Actualmente, no existe información definitiva sobre la progresión a largo plazo de la GC o el régimen de tratamiento, de ahí la necesidad de un seguimiento y monitorización continuos de la enfermedad.

CONCLUSIONES

La GC es una enfermedad rara de patogénesis desconocida y presentación clínica variable. El diagnóstico es fundamentalmente histológico, apoyado por los hallazgos

endoscópicos y una alta sospecha clínica. Actualmente no existe una terapia estándar y la importancia a largo plazo de esta enfermedad no está clara, por lo que se necesitan más estudios que mejoren la precisión de información sobre esta enfermedad y permitan el desarrollo de pautas de tratamiento y seguimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hayashi S, Nishida T, Adachi S, Mima A, Inada M. Collagenous gastritis: a rare disease with distinctive endoscopic findings. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2018 [citado el 6 de noviembre de 2023];88(1):186–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29476843/>
2. Evans MG, Guccione JP, Crymes A, Li X, Johnson CA, Chandan VS, et al. Atypical presentations of collagenous gastritis mimicking celiac sprue. *Case Rep Gastrointest Med* [Internet]. 2023 [citado el 6 de noviembre de 2023];2023:1–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2023/4073588>
3. Blackmore C, Leach M. Collagenous gastritis: A cause of pediatric iron deficiency anemia. *ACG Case Rep J* [Internet]. 2023 [citado el 6 de noviembre de 2023];10(2):e01000. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14309/crj.0000000000001000>
4. Ziaei H, Boghratian A, Sohrabi M, Zare Mehrjardi A, Zamani F. Concurrent collagenous gastritis and collagenous colitis: A case presentation and review of the literature. *Middle East J Dig Dis* [Internet]. 2022 [citado el 6 de noviembre de 2023];14(1):131–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.34172/mejdd.2022.266>
5. Wu C, Wang L, Zhang L, Ni Y, Wang Z, Qu Y. A case of collagenous gastritis and literature review: A case report. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2023 [citado el 6 de noviembre de 2023];102(21):e33868. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37233415/>
6. The Turkish journal of pediatrics [Internet]. *Turkishjournalpediatrics.org*. [citado el 13 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.turkishjournalpediatrics.org/abstract.php?id=2411>
7. Kiran N, Kashi M, Khan S. Association of Collagenous Gastritis With Helicobacter pylori Infection. *Cureus* [Internet]. 2023 [citado el 6 de noviembre de 2023];15(7). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.42172>
8. *Cghjournal.org*. [citado el 6 de noviembre de 2023]. Disponible en: [https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(22\)00004-0/fulltext](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(22)00004-0/fulltext)
9. Anderson B, Ravi K. Chronic abdominal pain caused by collagenous gastritis. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2019 [citado el 6 de noviembre de 2023];17(12):e144. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30144520/>

10. Mishra A, Chung J, Mani H, Serrano M. Response to mesalamine therapy in pediatric collagenous gastritis and colitis: A case report and review. Glob Pediatr Health [Internet]. 2022 [citado el 13 de noviembre de 2023];9:2333794X2210942. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/2333794X221094262>



Aneurisma venoso ilíaco externo en un paciente adolescente: un hallazgo inusual

AUTOR:

José Juan Molina Najas
Residente de Radiodiagnóstico.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESTO DE AUTORES:

Marcos Sánchez Martínez - José Ignacio Tudela Martínez

RESUMEN

Se expone el caso de un paciente varón de 14 años sin antecedentes médicos de interés, que presenta un aneurisma venoso ilíaco externo izquierdo diagnosticado tras un cuadro sincopal y disnea en el contexto de un tromboembolismo pulmonar bilateral agudo. Los aneurismas venosos, en particular aquellos que se localizan en la vena ilíaca, representan una entidad clínica extremadamente infrecuente. El diagnóstico es posible con la ecografía Doppler, si bien la tomografía computarizada es una herramienta útil para caracterizar la anatomía vascular y su relación con las estructuras adyacentes. El tratamiento quirúrgico precoz de los aneurismas venosos es fundamental para evitar complicaciones graves como el tromboembolismo pulmonar o la ruptura aneurismática.

Palabras clave: vena ilíaca externa, aneurisma venoso, tromboembolismo pulmonar.



CASO CLÍNICO

Un adolescente varón de 14 años de edad acudió al servicio de urgencias pediátricas de nuestro centro tras un episodio sincopal que se continuó con disnea. No presenta antecedentes personales de interés. Como antecedentes familiares, destacamos un infarto agudo de miocardio paterno sometido a angioplastia e implante de stent en la arteria descendente anterior.

La saturación de oxígeno medida con pulsioxímetro era del 93 %. En la analítica sanguínea, se objetivó una elevación del NT-proBNP (3160 pg/ml), de la troponina T de alta sensibilidad (434,9ng/l) y del dímero D (8871 ng/ml). El electrocardiograma (ECG) del paciente mostraba un ritmo sinusal con una frecuencia cardíaca de 130 latidos por minuto, bloqueo de rama derecha y una onda T negativa en V3.

Ante todos estos hallazgos, se solicitó la realización urgente de una angiotomografía computarizada (angioTC) de arterias pulmonares, en la que se identificó un tromboembolismo pulmonar (TEP) agudo central bilateral sin repercusión en parénquima pulmonar, que condicionaba sobrecarga de cavidades cardíacas derechas e hipertensión pulmonar (Figura 1), objetivadas posteriormente con ecocardiografía transtorácica.

El paciente fue trasladado a la unidad de cuidados intensivos (UCI) con el diagnóstico de TEP de riesgo intermedio/alto. Se inició tratamiento subcutáneo con heparina de bajo peso molecular (HBPM) a dosis terapéutica ajustada a función renal y peso.

En la búsqueda del origen del fenómeno embólico en un paciente tan joven, se realizó una ecografía Doppler venosa de miembros inferiores en la que no se apreciaron signos de trombosis femoro-poplítea. Sin embargo, se identificó una dilatación

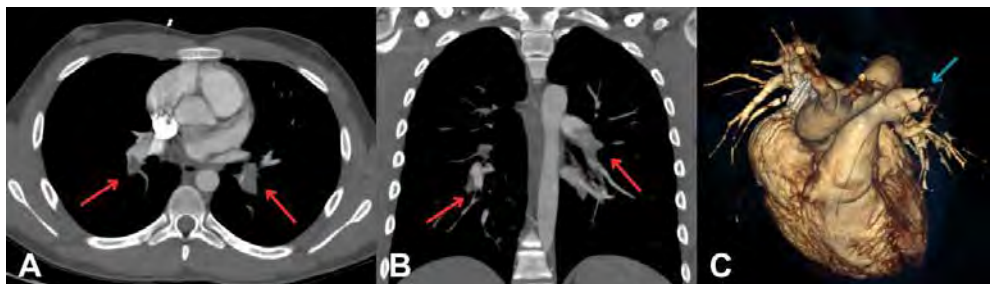


Figura 1. AngioTC de arterias pulmonares. A) y B) Cortes axial y coronal donde se aprecian los defectos de repleción de contraste intravenoso en las arterias interlobar (derecha) y lobar inferior (izquierda), hallazgos compatibles con TEP agudo central bilateral (flechas rojas). C) Reconstrucción coronal Volume Rendering en la que se observa el defecto de repleción de contraste en la arteria pulmonar principal izquierda.

focal del segmento distal de la vena ilíaca externa izquierda, con ralentización y turbulencia del flujo venoso a su paso (Figura 2). Se decidió completar el estudio con una tomografía computarizada de abdomen y pelvis con contraste en fase venosa, donde se observó un aneurisma sacular parcialmente trombosado dependiente de la vena ilíaca externa izquierda, de dimensiones aproximadas 2,5 x 4,8 cm (AP x T), que ejercía efecto de masa sobre la vejiga urinaria (Figura 3).

En días posteriores, ante la estabilidad clínica y hemodinámica y la mejoría de parámetros analíticos, el paciente fue trasladado a planta y finalmente recibió el alta con suspensión de la HBPM e inicio de Rivaroxaban oral 20 mg/día.

El caso fue presentado en la sesión conjunta de Cardiología pediátrica, Cirugía cardiovascular (CCV) y Unidad de enfermedad tromboembólica, en la que se decidió la intervención quirúrgica por parte de CCV ante el elevado riesgo tromboembólico del aneurisma venoso a pesar de la anticoagulación. El paciente y sus progenitores aceptaron y firmaron el consentimiento informado.

Previo a la cirugía, se colocó un filtro de vena cava inferior para evitar la migración de contenido trombótico hacia el árbol arterial pulmonar. Debido al origen bajo de



Figura 2. Imagen ecográfica centrada en fosa ilíaca izquierda. Se observa una dilatación sacular del segmento distal de la vena ilíaca externa, con contenido ecogénico declive en su interior atribuible a material trombótico (flecha amarilla).

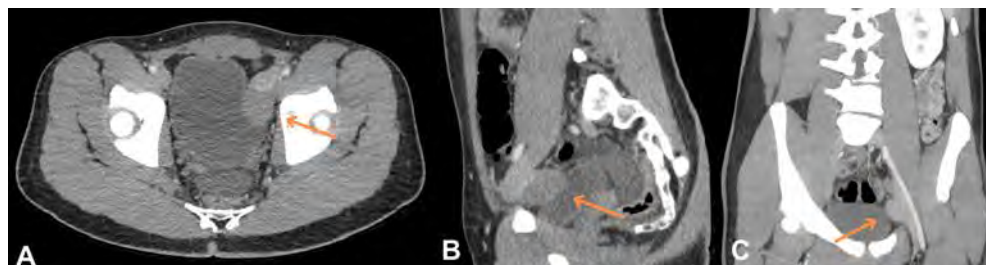


Figura 3. TC abdominopélvica con contraste iv, fase venosa. A) y B) Cortes axial y sagital en los que se identifica una dilatación sacular parcialmente trombosada de la vena ilíaca externa izquierda (flechas naranjas). A) Obsérvese el efecto de masa del aneurisma sobre la vejiga urinaria. C) Reconstrucción coronal oblicua Maximum intensity projection (MIP) en el que se aprecia el aneurisma sacular de la vena ilíaca externa (flecha naranja).

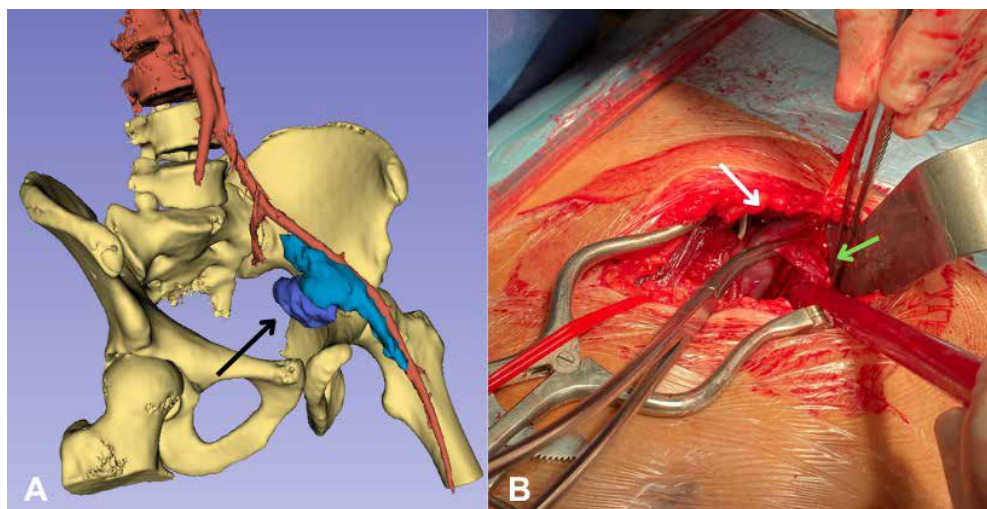


Figura 4. A) Reconstrucción coronal Volume Rendering realizada por parte de Cirugía Cardiovascular. Se identifica el aneurisma venoso ilíaco (flecha negra), donde queda señalada la porción trombosada con color azul oscuro.

B) Imagen obtenida en la cirugía. Se realizó una incisión oblicua en fosa ilíaca izquierda. Se observa la vena ilíaca externa izquierda (flecha blanca) y el aneurisma sacular pinzado (flecha verde).

Cortesía del doctor Antonio Jiménez Aceituno (Cirugía Cardiovascular).

las arterias renales, el filtro se colocó en posición suprarrenal para así evitar que el filtro contactase con la bifurcación ilíaca.

Dos días más tarde, se realizó la cirugía de aislamiento del aneurisma sacular de la vena ilíaca externa izquierda, llevando a cabo un pinzamiento lateral a nivel de la boca del saco aneurismático (Figura 4).

Finalmente, se retiró el filtro de vena cava inferior y el paciente fue dado de alta con tratamiento anticoagulante oral (Rivaroxaban). El paciente visitará periódicamente la consulta de la unidad de trombosis y Cardiología pediátrica para su valoración clínica y la posible retirada definitiva de la anticoagulación.

DISCUSIÓN

Los aneurismas venosos son lesiones vasculares muy poco comunes. Dentro de esta entidad, los aneurismas ilíacos representan una proporción ínfima, con escasísimas publicaciones en la literatura (1). Los miembros inferiores constituyen la localización más frecuente de los aneurismas venosos y existe una mayor prevalencia en varones (2).

No existen criterios específicos de tamaño para considerar una dilatación venosa como aneurismática (3). Los aneurismas venosos se clasifican en base a su etiología en primarios y secundarios: los primarios no presentan una causa identificable y son muy infrecuentes, con menos de 20 casos publicados (4); los secundarios tienen lugar tras traumatismos, cirugías, fístulas arteriovenosas, infecciones, hipertensión portal o están asociados a anomalías vasculares congénitas, como el síndrome de Parkes-Weber (3, 5). Los aneurismas venosos ilíacos se asocian más frecuentemente con fístulas arteriovenosas desarrolladas años después de un traumatismo.

Se ha observado una prevalencia relativamente alta de aneurismas venosos ilíacos entre deportistas de alto rendimiento, por lo que algunos autores postulan que la aparición de estos aneurismas puede estar relacionada con el síndrome de compresión de la vena ilíaca, que condiciona un aumento de la presión venosa y favorece la dilatación venosa (2). En el caso que reportamos, el aneurisma venoso ilíaco se tildó de primario, si bien el paciente es deportista.

La mayor parte de los aneurismas son asintomáticos cuando su diámetro es reducido y se diagnostican en pruebas de imagen realizadas por otras causas. Cuando su tamaño aumenta pueden condicionar efecto de masa sobre las estructuras adyacentes, dando lugar a clínica compresiva como dolor abdominal o urgencia miccional (5, 6). La presentación clínica más frecuente del aneurisma venoso ilíaco es la trombosis venosa profunda de miembros inferiores (4).

Las dos principales complicaciones asociadas al aneurisma venoso son la ruptura y los fenómenos tromboembólicos (4, 7). La ruptura asocia una alta tasa de mortalidad y es más frecuente cuando el aneurisma es abdominal (7). Es común que el diagnóstico de aneurisma venoso tenga lugar tras un evento tromboembólico: al diagnóstico, aproximadamente un 10 % de pacientes presenta trombosis venosa profunda en extremidades inferiores y otro 10 % hallazgos radiológicos compatibles con tromboembolismo pulmonar (2). Los aneurismas de las extremidades inferiores se asocian a tromboembolismos pulmonares recurrentes incluso bajo terapia anticoagulante (3).

El diagnóstico de aneurisma venoso ilíaco puede llevarse a cabo a través de múltiples pruebas de imagen. La ecografía Doppler es una prueba accesible y no invasiva que nos permite no solo diagnosticar la dilatación venosa, sino también evaluar la trombosis vascular y la competencia valvular, y además resulta útil en el seguimiento. La realización de angiotomografía computarizada en fase venosa es fundamental para el estudio preciso de la anatomía vascular y sus relaciones anatómicas de cara a la planificación quirúrgica. La resonancia magnética (RM) constituye igualmente una técnica de imagen apropiada que no emplea radiación ionizante, aunque su disponibilidad es reducida en algunos centros (2, 5).

A diferencia de los aneurismas arteriales, no existe uniformidad en el manejo de los aneurismas venosos (2). Generalmente, los aneurismas de pequeño tamaño que no manifiestan clínica se manejan de forma conservadora, con seguimiento estrecho por imagen. El manejo intervencionista se llevará a cabo dependiendo de la localización, el tamaño y de las potenciales consecuencias asociadas (3). Los aneurismas venosos de cabeza y cuello no condicionan un aumento del riesgo tromboembólico por lo que normalmente no se intervienen, al igual que los torácicos, donde el riesgo quirúrgico es muy elevado. Sin embargo, los aneurismas abdomino-pélvicos (entre los que se incluyen los ilíacos) y de las extremidades inferiores requieren intervención preferente dado el alto riesgo de ruptura y tromboembolismo recurrente, principalmente cuando son de gran tamaño o de morfología sacular (6, 7). La cirugía abierta constituye en la actualidad el tratamiento de elección (3), si bien se está implementando el tratamiento endovascular como opción menos invasiva. La técnica quirúrgica más utilizada es la aneurismectomía con venorrafia lateral (2, 3). Es fundamental la anticoagulación durante al menos 3-6 meses después de la cirugía (6).

CONCLUSIÓN

Los aneurismas venosos ilíacos son poco frecuentes y su presentación puede variar desde la ausencia de sintomatología hasta la ruptura y tromboembolismo pulmonar, hallazgos potencialmente mortales. Su escasa prevalencia junto con la heterogeneidad de presentación hace que sea difícil determinar un esquema de manejo óptimo. La cirugía abierta continúa siendo el tratamiento gold standard, aunque el manejo endovascular está en desarrollo. El radiólogo tiene un papel esencial en el diagnóstico del aneurisma venoso para facilitar una pronta reparación y aumentar así la supervivencia del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zarrintan S, Tadayon N, Kalantar-Motamedi SMR. Iliac vein aneurysms: a comprehensive review. J Cardiovasc Thorac Res. 2019;11(1):1-7.
2. Li F, Zhang R, Chen J, Wang X, Chu H, Zhao W. Treatment of common iliac vein aneurysms: case report and literature review. Ann Transl Med. 2021;9(4):360.
3. Teter KA, Maldonado TM, Adelman MA. A systematic review of venous aneurysms by anatomic location. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2018;6(3):408-413.

4. Taki M, Miura T, Kobayashi T, Kasai T, Maruyama T, Hayakawa M, Matsumura Y, Yamaki F, Ikeda U. Primary External Iliac Venous Aneurysm: A Case Report. *Ann Vasc Dis.* 2018;11(1):143–147.
5. Kotsis T, Mylonas S, Katsenis K, Arapoglou V, Dimakakos P. External iliac venous aneurysm treated with tangential aneurysmatectomy and lateral venorrhaphy: A case report and review of the literature. *Vasc Endovascular Surg.* 2009;42(6):615–9.
6. Fanshawe AE, Hamilton HEC, Constantinou J. External iliac vein aneurysm: a case report and review of the literature. *J Surg Case Rep.* 2018;2018(5):rjy115.
7. Park JS, Kim JY, Kim M, Park SC, Lee KY, Won YS. Ruptured aneurysm of the external iliac vein. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2016;4(1):92–94.

Cicatrices profundas: carcinoma escamoso sobre úlceras en un paciente con Enfermedad Injerto Contra Receptor Crónica

AUTORA:

María Pacheco Rodríguez

Residente de Hematología y Hemoterapia.

Hospital General Universitario José María Morales Meseguer

RESTO DE AUTORES:

Jaime José Ortiz Andrade - María Sánchez López - Marina Sánchez Jiménez

Andrea Cestagalli Galeano - Victoria Tudela de Lázaro

RESUMEN

La enfermedad injerto contra receptor crónica (EICRc) es una de las complicaciones tardías más frecuentes del alo-TPH. Su incidencia ha aumentado en la última década debido a la edad cada vez mayor de la población, aumento del uso de donantes no emparentados y un menor nivel de mortalidad relacionada con el tratamiento.

La incidencia acumulada de carcinoma cutáneo de células escamosas en pacientes con EICRc 20 años después del trasplante es del 1,1 %. La supervivencia después del carcinoma cutáneo de células escamosas es de 4,1 años en promedio, siendo el carcinoma la causa primaria de muerte en aproximadamente un tercio de los pacientes.

Presentamos el caso de un hombre de 49 años que recibió un trasplante alogénico de médula ósea (alo-TPH) hace 27 años por un linfoma folicular. Durante 24 años, el paciente presentó Enfermedad Injerto contra Receptor crónica (EICRc) esclerodermiforme de piel que requirió terapia inmunosupresora sistémica. Fue desarrollando ulceraciones recurrentes en las zonas afectadas por la EICH cutánea, destacando el tercio inferior de ambas piernas, refractarias a los múltiples



tratamientos dirigidos. Finalmente, tras biopsiar una de estas lesiones por su morfología sobreelevada se diagnosticó histológicamente de un carcinoma de células escamosas. El PET-TAC mostró afectación ganglionar inguinal bilateral.

Palabras clave: linfoma no Hodgkin, trasplante alogénico, enfermedad injerto contra huésped, úlcera de Marjolin, carcinoma epidermoide.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Varón de 49 años que fue diagnosticado en diciembre de 1996 de un Linfoma no Hodgkin tipo folicular por lo que recibió tratamiento de 1ª Línea con inmuno-quimioterapia (QT) sin respuesta. Posteriormente, recibió nueva línea de QT, alcanzando respuesta parcial (RP). En esta situación se realiza un alo-TPH de donante emparentado HLA idéntico (hermana) con acondicionamiento mielo ablativo con fecha de infusión el 14/11/1997. Tuvo un buen injerto con quimera completa medida por FISH, la última determinación en sangre periférica se realizó en octubre de 2019.

A destacar, como principales complicaciones durante su seguimiento, una Enfermedad Injerto Contra Receptor Crónica (EICRc) de larga evolución con afectación extensa a nivel cutáneo. Tras el diagnóstico de EICRc estuvo en tratamiento inmunosupresor sistémico con varios tratamientos siendo refractario a la mayoría de estos. Durante los años venideros, la EICR cutánea se volvió progresiva debido a la suspensión del ruxolitínib durante algunos periodos de tiempo, pero mejoraba de forma intermitente con prednisona 5 mg/día por vía oral.

En agosto de 2021, se realizó una reevaluación completa que fue compatible con EICRc grave/extensa con afectación cutánea grado III. Se optó por una nueva línea de tratamiento con foto aféresis extracorpórea (FEC) que inició en noviembre de 2021. La respuesta a la FEC fue favorable con enfermedad estable.

Progresivamente, el paciente comienza con molestias orales inicialmente sin lesiones visibles (mayo de 2022), posteriormente, con pequeñas ulceraciones que fueron valoradas por ORL (agosto de 2022) y les sugería mucositis en contexto de EICR. Se descartó causa infecciosa.

En octubre de 2022 el paciente acude a consulta de Hematología antes de la fecha prevista con mal estado general condicionado por dolor en pies en relación con EICRc con esclerosis cutánea y múltiples ulceraciones en pies que le obligan a caminar con muleta. Además, asocia importante dolor a nivel oral con limitación de la ingesta que le ha llevado a perder >20 Kg en los últimos meses. Presenta afectación



Figura 1. Afectación cutánea por pénfigo vulgar.



Figura 2. Carcinoma escamoso sobre EICRc. Maléolo externo derecho con placas erosivas exudativas y foco de hiperplasia pseudoepiteliomatosa.

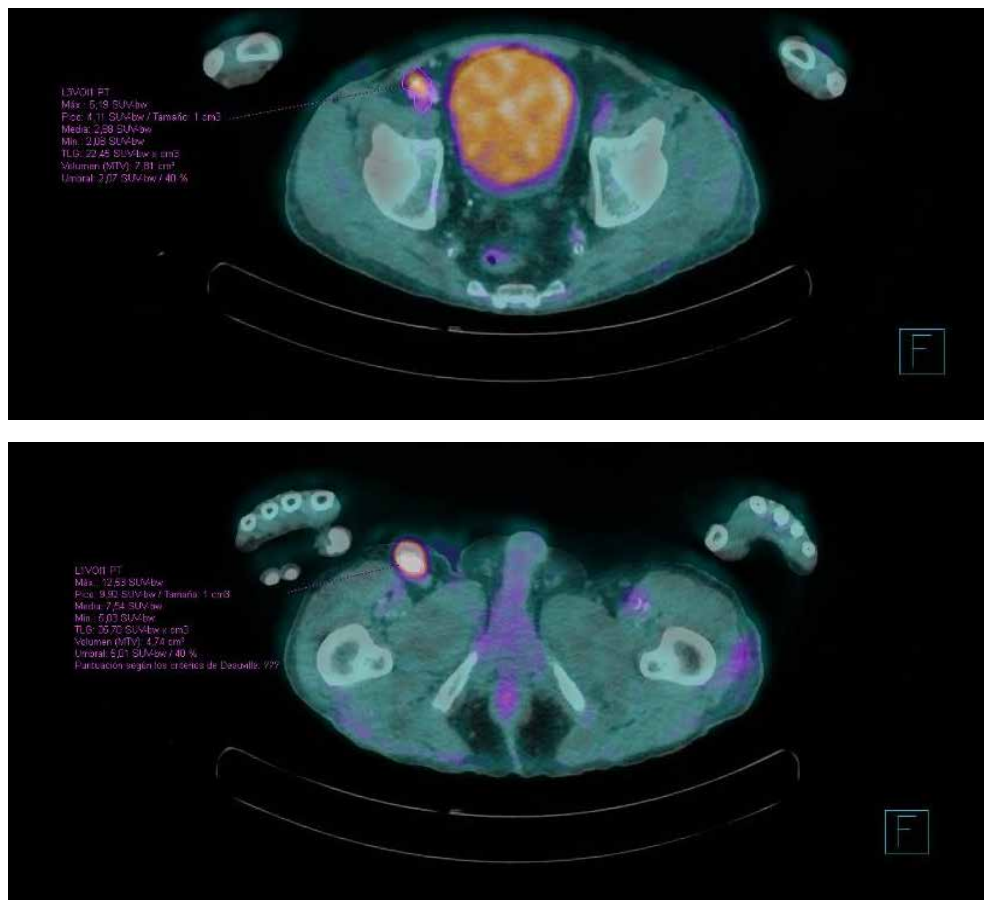


Figura 3. PET TAC con adenopatía de 1.6 x 2.7 a nivel inguinal izquierdo (SUV 12.5).

cutánea con pérdida de la barrera mucosa y lesiones costrosas en labio y algunas en tronco de algunos días de evolución con aspecto de sobreinfección. Es valorado por Dermatología en noviembre de 2022 con sospecha de impétigo.

Ante falta de respuesta a tratamiento y positividad en exudado de las lesiones para *Staphylococcus aureus* ingresa en diciembre de 2023 para tratamiento sistémico. Durante el ingreso se solicita TAC que descarta segunda neoplasia, con limitación por la ausencia de contraste por presentar el paciente insuficiencia renal. Asimismo, se aísla colonización por *Pseudomonas* en úlceras de miembros inferiores. En dicho momento se suspende la FEC.

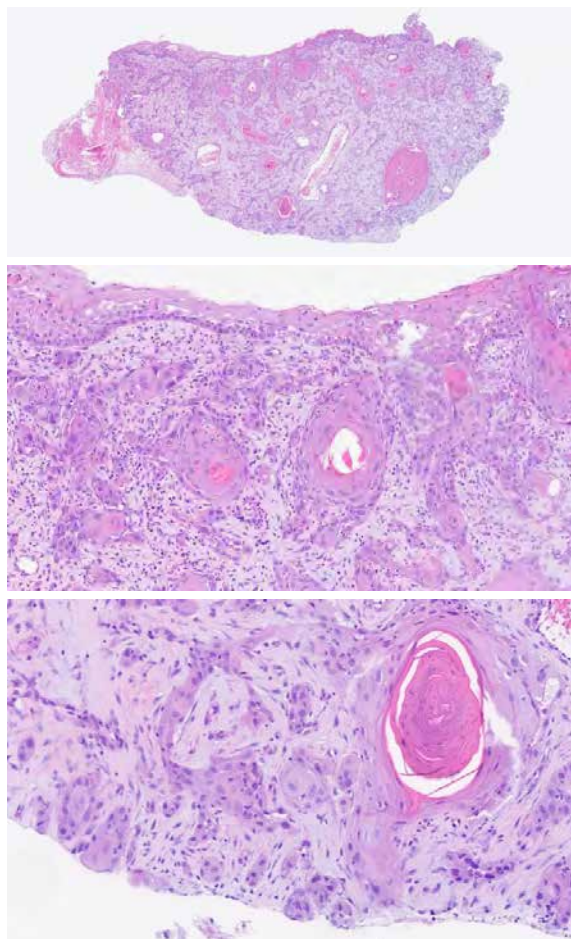


Figura 4. Hematoxilina-Eosina de lesión ulcerada en extremidad inferior derecha en paciente con EICH crónica, visualizada a 4X (a), 20X (b) y 40X (c) con microscopio óptico bifocal. Carcinoma de células escamosas moderadamente diferenciado, con áreas de acantólisis, junto a hallazgos morfológicos de daño crónico intraepitelial sugestivo de enfermedad injerto contra huésped. En estas imágenes se observa una proliferación de células epiteliales atípicas a nivel de dermis superficial y profunda, que se disponen formando trabéculas y nidos sólidos irregulares, algunos de bordes angulosos, que se rodean de un estroma marcadamente desmoplásico. Estas células malignas se originan del epitelio escamoso epidérmico de superficie, el cual no muestra atipia citológica en los dos tercios superiores, mostrándose en la capa basal epidérmica. Las células tumorales muestran moderada cantidad de citoplasma eosinofílico y núcleos hiper cromáticos con nucléolos visibles y moderado pleomorfismo nuclear. Se evidencian perlas córneas en moderada cuantía. Además, se observan áreas de acantólisis (recuadros negros en figura b) y linfocitos intraepiteliales rodeando queratinocitos disqueratósicos necróticos, hallazgos que podrían ser concordantes con enfermedad injerto contra huésped subyacente, aunque también se visualizan en carcinomas de células escamosas.

Ingresa en enero de 2023 por episodio febril con empeoramiento de las lesiones cutáneas que ya ocupan cerca del 50 % de superficie corporal. Finalmente, dado el carácter inusual del cuadro cutáneo en contexto de EICRc, se realiza biopsia compatible con pénfigo asociado a anticuerpos (positividad para Desmogleinas 1 y 3). Con todo ello, es diagnosticado de pénfigo vulgar (Figura 1), por lo que se inicia tratamiento con corticoides a dosis de 1 mg/kg/día y Rituximab 375 mg/m² x 4 dosis. Como despistaje de segundas neoplasias por el diagnóstico inicial de pénfigo paraneoplásico se solicita PET-TAC con hallazgo de una adenopatía inguinal derecha sugestiva de malignidad (1.6 x 2.7 cm, SUV 12.5) y una adenopatía iliaca externa derecha parcialmente calcificada con incremento metabólico que no descarta malignidad. Se comentan los hallazgos con paciente y la posibilidad de realizar BAG para diagnóstico, prefiriendo retrasar el momento de la realización de la misma por la afectación cutánea que presentaba en ese momento. El paciente presenta buena evolución y es dado de alta con seguimiento ambulatorio por Dermatología que realiza curas 2 veces por semana.

Según recomendación de Dermatología, recomiendan tratamiento sistémico, y finalmente se decide inicio de Ruxolitinib 5 mg cada 12 horas en abril de 2023, no pudiendo valorar otras opciones con FEC por no disponer de vías venosas.

Ingresa en junio de 2023 por dolor en MID, fiebre de una semana de evolución e insuficiencia renal reagudizada. Refería también la aparición de adenopatía inguinal derecha dolorosa. Se toman muestras microbiológicas con aislamiento en exudado de herida de las úlceras cutáneas de pie derecho de *Pseudomona aeruginosa* multi-resistente. Se valora conjuntamente con infecciosas recomendando Piperacilina-tazobactam ajustado a función renal durante 14 días de tratamiento. Se realiza biopsia de la adenopatía inguinal izquierda donde se informa de carcinoma epidermoide sin tumor primario conocido, por lo que se solicita estudio de extensión TAC torax-abdomen-pelvis y ecografía aparato urinario donde no se visualiza lesión primaria.

Se solicita valoración por Dermatología quien ante sospecha de probable carcinoma primario a nivel de úlcera del pie derecho, realiza punch donde se confirmó el carcinoma de células escamosas infiltrante y ulcerado, variante acantolítica (Figura 4).

Se realiza PET/TAC con ascenso del índice glicídico y aumento de tamaño en adenopatía inguinal derecha y adenopatía iliaca externa derecha, así como varias adenopatías ilíacas derechas de nueva aparición sugestivo de progresión de enfermedad (Figura 3).

Con todos los resultados en las pruebas realizadas, se contacta con Oncología y Dermatología para valoración conjunta del paciente para decidir próxima actuación.

Finalmente, el paciente está recibiendo tratamiento con cetuximab semanalmente (Figura 5).



Figura 5. Evolución cronológica del caso clínico.

DISCUSIÓN

La Enfermedad Injerto Contra Receptor Crónica (EICRc) se define como un síndrome en el que las células inmunocompetentes del donante “atacan” las células del paciente trasplantado, por lo que suele ser necesaria una terapia inmunosupresora. Es la complicación más común después del trasplante. El 50 % de los pacientes con alo-TPH de células madre desarrollan (EICRc), que generalmente comienza en el área de la piel. La EICRc generalmente no se desarrolla hasta 100 días postrasplante y, a menudo, entre 5 y 8 años después del trasplante.

El creciente número de trasplante de células madre hematopoyéticas (TPH) y la menor mortalidad relacionada con este, han llevado a que una población creciente de supervivientes presente un mayor riesgo a largo plazo de neoplasias secundarias, incluidas neoplasias cutáneas las cuales se encuentran entre los cánceres sólidos más comunes que surgen en pacientes después de un TPH. Además de los factores de riesgo establecidos en la población general, la enfermedad primaria por la que se trasplantó, la enfermedad de injerto contra huésped crónica (EICRc), la inmunosupresión prolongada, especialmente con el uso de ciclosporina y azatioprina, la exposición a la radiación, el color de piel claro, el sexo masculino y la edad temprana en el momento del trasplante desempeñan un papel decisivo en el desarrollo de neoplasias cutáneas en receptores de TPH.

El desarrollo de cáncer de piel después de un TPH puede explicarse por los efectos acumulativos del daño al ADN inducido por la quimioterapia y la radioterapia, las condiciones inmunosupresoras prolongadas y la inflamación crónica de la mucosa, particularmente después de un TPH alogénico. Se postula que la inmunosupresión administrada en un entorno de inflamación, como ocurre con la EICR crónica, interferiría con la reparación de los tejidos, aumentando así el riesgo de evolución a tumor. El riesgo aumentaría aún más con las terapias inmunosupresoras administradas durante períodos prolongados, como también se ha visto en investigaciones en receptores de trasplante de órgano sólido .

El caso que presentamos, ejemplifica claramente, el caso de un largo superviviente con la mayoría de factores de riesgo (EICR con formación de úlceras , inmunosu-

presión prolongada, sexo masculino, piel clara ...) para el desarrollo de un carcinoma de células escamosas resultante. Es importante, más aun en el contexto de la EICR, un abordaje multidisciplinar, sobre todo, el seguimiento conjunto y estrecho con el dermatólogo. Asimismo, es fundamental tener en mente todos los diagnósticos diferenciales como el de pénfigo para neoplásico u otras infecciones dermatológicas. Finalmente, recalcar que la afectación dermatológica en un paciente con EICR es un reto diagnóstico ya que la afectación cutánea varía cronológicamente y es necesario un dermatólogo experimentado en esta patología para un rápido reconocimiento de lesiones precancerosas ya que esto es crucial para el pronóstico y el tratamiento del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. DePry JL, Vyas R, Lazarus HM, Caimi PF, Gerstenblith MR, Bordeaux JS. Cutaneous malignant neoplasms in hematopoietic cell transplant recipients. *JAMA Dermatol.* 2015;151(7):775–782. doi:10.1001/jama.dermatol.2015.121
2. Mittal C, Hassan S, Mattour A, et al. Metastatic squamous cell carcinoma in a bone marrow transplant recipient. *Hematol Oncol Stem Cell Ther.* 2013;6:46–47. doi:10.1016/j.hemonc.2013.02.006
3. Curtis RE, Metayer C, Rizzo JD, et al. Impact of chronic GVHD therapy on the development of squamous-cell cancers after hematopoietic stem-cell transplantation: an international case-control study. *Blood.* 2005;105:3802–3811. doi:10.1182/blood-2004-09-3411
4. Hobelsberger S, Meier F, Beissert S, Abraham S. [Metastatic squamous cell carcinoma on an ulcer in graft-versus-host disease after allogeneic stem cell transplantation]. *Dermatologie (Heidelb).* 2022 Sep;73(9):722-726. doi:10.1007/s00105-021-04932-z
5. Szlauer-Stefańska A, Kamińska-Winciorek G, Giebel S, Bagłaj M. Secondary skin neoplasms in patients after autologous and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation procedures. *Adv Clin Exp Med.* 2020 Oct;29(10):1221-1230. doi:10.17219/acem/126739. PMID: 33064381
6. Savani BN, Griffith ML, Jagasia S, Lee SJ. How I treat late effects in adults after allogeneic stem cell transplantation. *Blood.* 2011;117(11):3002–3009. doi:10.1182/blood-2010-10-263095
7. Inamoto Y, Shah NN, Savani BN, et al. Secondary solid cancer screening following hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2015;50(8):1013–1023. doi:10.1038/bmt.2015.63

8. Omland SH, Gniadecki R, Hædersdal M, Helweg-Larsen J, Omland LH. Skin cancer risk in hematopoietic stem cell transplant recipients compared with background population and renal transplant recipients. *JAMA Dermatol.* 2016;152(2):177–183. [doi:10.1001/jamadermatol.2015.3902](https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2015.3902)
9. Curtis RE, Metayer C, Rizzo JD, et al. Impact of chronic GVHD therapy on the development of squamous-cell cancers after hematopoietic stem-cell transplantation: An international case-control study. *Blood.* 2005;105(10):3802–3811. [doi:10.1182/blood-2004-09-3411](https://doi.org/10.1182/blood-2004-09-3411)

Meningioma primario de oído medio. Un caso excepcional

AUTOR:

Álvaro Garrigós Giménez
Residente de Otorrinolaringología.
Hospital General Universitario Santa Lucía

RESUMEN

Presentamos el caso de una paciente atendida en nuestras consultas externas de Otorrinolaringología del Hospital Universitario de Santa Lucía que acudía derivada por taponamiento ótico derecho y acúfeno. El diagnóstico supuso un reto para el equipo multidisciplinar formado por la sección de Otología de Otorrinolaringología, y los servicios de Radiodiagnóstico y Anatomía Patológica. Finalmente, tras se concluyó que se trataba de un meningioma primario de oído medio, una rara localización de estos tumores, teniendo en cuenta que no se trataba de la extensión de un meningioma intracraneal.

Palabras clave: meningioma, colesteatoma congénito, nervio cuerda del tímpano.



CASO CLÍNICO

Mujer de 40 años, con hipertensión arterial y migraña como antecedentes de interés, que consulta por presentar desde hace meses sensación de taponamiento ótico derecho, junto con autofonía y acúfeno de tono agudo, mayormente nocturno. Otoscopia normal bilateral y en la acumetría con diapasón de 512 Hz presenta Rinne negativo derecho y Weber con lateralización hacia la derecha. Se realiza audiometría, que muestra normoacusia bilateral.

Se realiza TC de peñasco con contraste donde se observa lesión de partes blandas en región medial y posterior a cadena osicular derecho, que por sus características y localización podría tratarse de un colesteatoma congénito (Figura 1). Por este motivo se le realizó una RM, en la cual no se aprecia restricción en la difusión en la lesión; sin embargo, se observan hallazgos compatibles con neurinoma del nervio cuerda del tímpano derecho. Posteriormente, se realizó un angioTC para descartar la posibilidad de glomus timpánico.

Ante la duda diagnóstica, se realiza timpanoplastia derecha endoscópica con exéresis de tumoración epitimpánica (Figura 2) para estudio histopatológico y se realizó reconstrucción atical con cartílago y pericondrio tragal. El diagnóstico de Anatomía Patológica fue de meningioma angiomatoso del nervio cuerda del tímpano (Figura 3 y Figura 4). La paciente evoluciona favorablemente en posteriores revisiones.

DISCUSIÓN

Los meningiomas son los tumores intracraneales extraaxiales más frecuentes de todos; no obstante, existen localizaciones ectópicas como: senos paranasales, glándula parótida o piel. Dentro de los meningiomas extracraneales, aquellos que afectan al oído medio son extremadamente raros, suponiendo el 1 %. Entre sus síntomas, puede

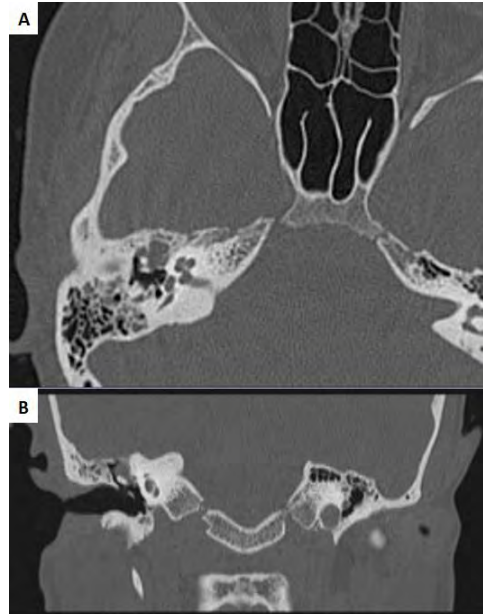


Figura 1. **A.** TC corte axial en el que se aprecia ocupación epitimpánica anterior en oído medio derecho. **B.** TC corte coronal donde se aprecia la lesión en espacio de Prussak que contacta con cadena de huesecillos.

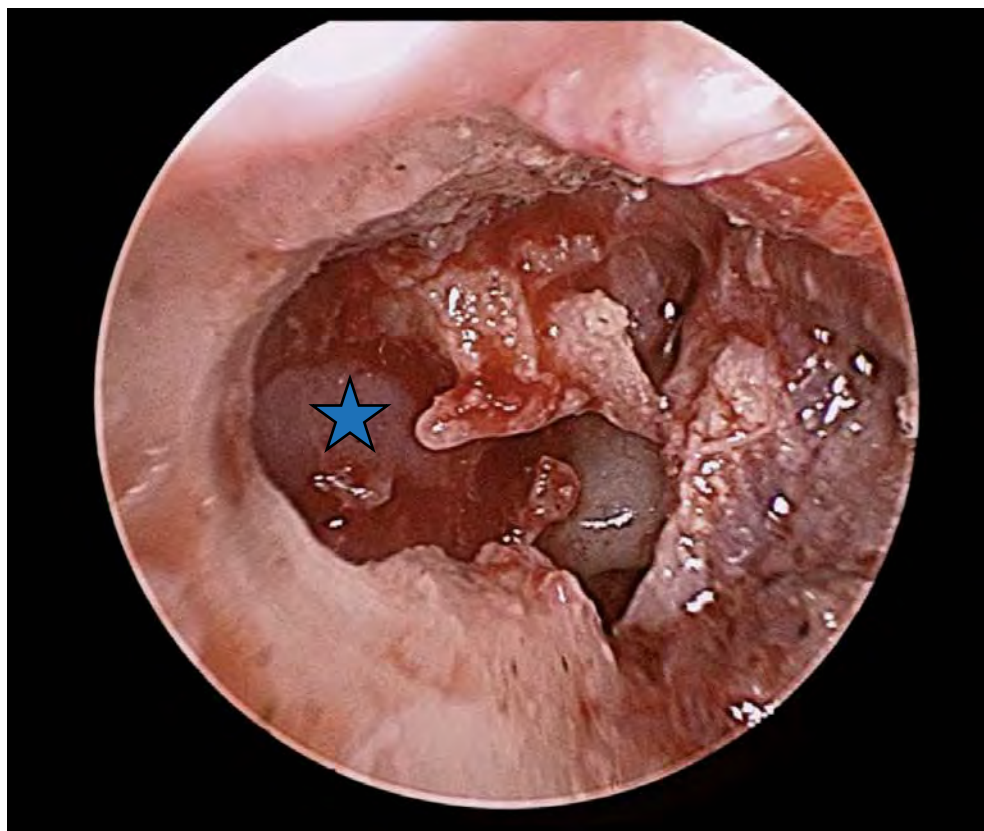


Figura 2. Imagen intraoperatoria en la que se aprecia tumoración en pared anterior de oído medio (estrella) tras amputación de articulación incudoestapedial.

cursar con pérdida de audición subjetiva, taponamiento ótico, cefalea, otalgia, otorrea, acúfenos, vértigo o parálisis facial (1, 2, 3).

Los meningiomas primarios de oído medio se definen como meningiomas extracraneales en ausencia de asociación con una lesión intracraneal. Se cree que alcanzan el oído medio debido a la presencia de células aracnoideas ectópicas (4). En la serie de casos de Lester et al. (2), evaluaron a 36 pacientes diagnosticados de meningioma primario de oído medio y hueso temporal durante una media de 15.5 años, se vio que afectan más frecuentemente a mujeres en torno a los 50 años.

La mayoría de los casos de meningiomas que afectan al oído medio y la región temporal responden a la extensión secundaria de una lesión intracraneal (3, 5). Por este motivo, junto a su carácter excepcional y su clínica inespecífica, es importante realizar un correcto diagnóstico diferencial, siendo la RM con gadolinio la prueba de imagen de elección (1, 4). Tras la inyección de gadolinio, los meningio-

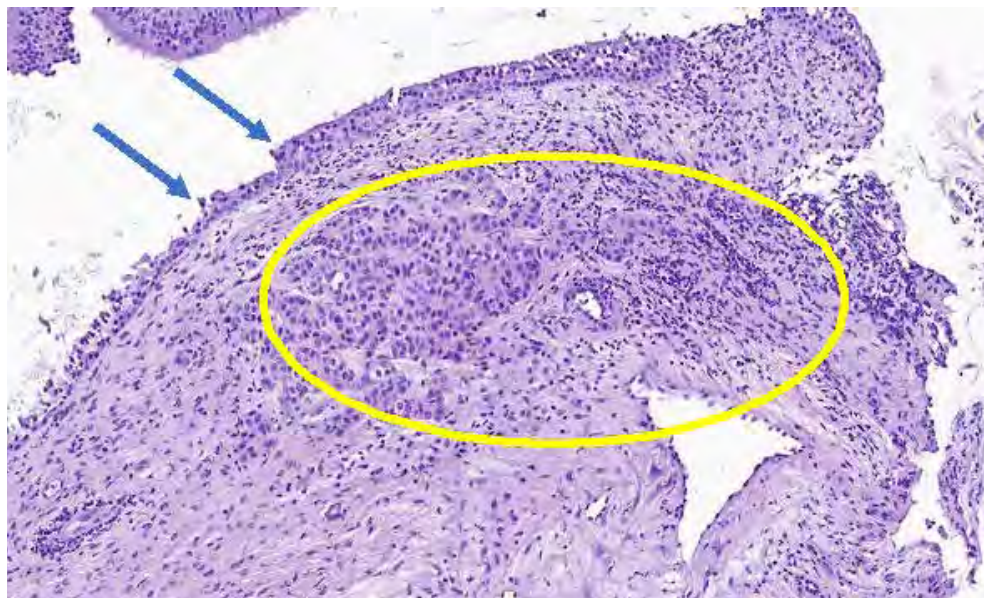


Figura 3. Corte histológico de la pieza donde se observa el epitelio normal (flechas azules) y células del meningioma (círculo amarillo). No se observa infiltración epitelial.

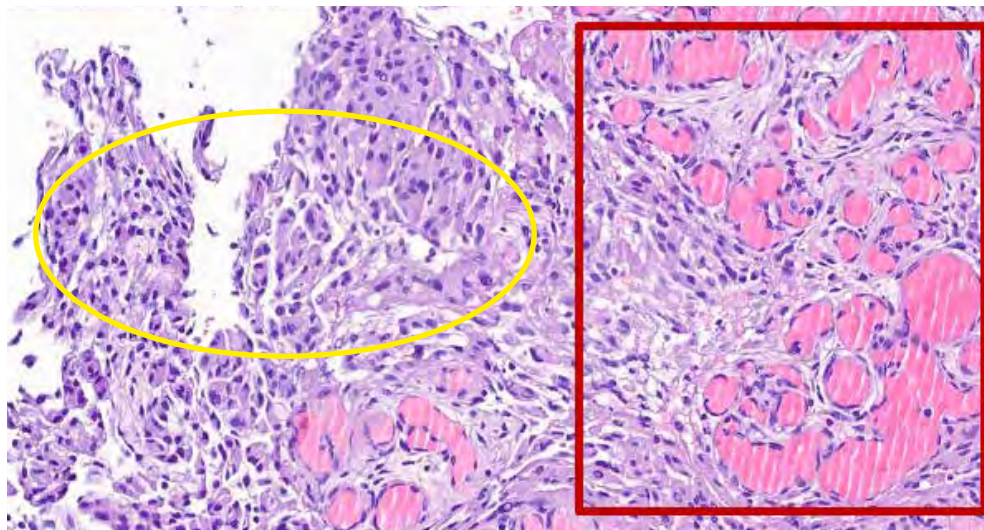


Figura 4. Corte histológico de la pieza en la que se aprecian numerosos vasos sanguíneos (rectángulo rojo) junto a nidos sincitiales de células pequeñas monomorfas y sin atipia.

mas presentan una captación uniforme potenciada en T1 y el signo de la “cola dural”. Hay que diferenciarlo del glomus timpánico, que presenta una captación en “sal y pimienta”, y de otras masas de oído medio como el schwannoma o tumores metastásicos (5). La histología y el análisis inmunohistoquímico juegan también un papel importante en su diagnóstico, hallándose células agrupadas en nidos con una inmunorreactividad característica para EMA y una expresión variable de S100. El índice de proliferación Ki67 es extremadamente variable y no parece tener valor pronóstico (1, 2, 6).

El pronóstico de los meningiomas primarios de oído medio es excelente, siendo la diseminación metastásica excepcional. La tasa de recurrencia tras resección total varía entre el 7-84 %, dependiendo del número de años de seguimiento (2). Es necesario un seguimiento a largo plazo mediante RM con gadolinio para descartar la recurrencia del tumor, que puede ocurrir a pesar de una extirpación completa (5). En aquellos pacientes en los cuales no ha sido posible la resección total, la radiación postquirúrgica debería considerarse como tratamiento adyuvante, la cual ha demostrado ser efectivo y seguro (7).

BIBLIOGRAFÍA

1. Liu Y-J, Han L, Cao J, Zheng H-W, Yu L-S. Primary middle ear meningioma with intact tympanic membrane: A case report and literature review. *Ear Nose Throat J* [Internet]. 2021;014556132110581. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/01455613211058100>
2. Thompson LDR, Bouffard J-P, Sandberg GD, Mena H. Primary ear and temporal bone meningiomas: a clinicopathologic study of 36 cases with a review of the literature. *Mod Pathol* [Internet]. 2003;16(3):236–45. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/01.MP.0000056631.15739.1B>
3. Jun HJ, Im GJ, Lee SH, Kwon SY, Chae SW, Jung HH, et al. An isolated middle ear meningioma. *Otol Neurotol* [Internet]. 2012;33(7):e63–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/mao.0b013e318259524c>
4. Stevens KL, Carlson ML, Pelosi S, Haynes DS. Middle ear meningiomas: a case series reviewing the clinical presentation, radiologic features, and contemporary management of a rare temporal bone pathology. *Am J Otolaryngol* [Internet]. 2014;35(3):384–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjoto.2014.02.002>
5. George M, Ikonomidis C, Pusztaszeri M, Monnier P. Primary meningioma of the middle ear: case report. *J Laryngol Otol* [Internet]. 2010;124(5):572–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1017/s0022215109991745>

6. Manjaly JG, Watson GM, Jones M. Primary meningioma of the middle ear. JRSM Short Rep [Internet]. 2011;2(11):1–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1258/shorts.2011.011061>
7. Goldsmith BJ, Wara WM, Wilson CB, Larson DA. Postoperative irradiation for subtotally resected meningiomas: A retrospective analysis of 140 patients treated from 1967 to 1990. J Neurosurg [Internet]. 1994;80(2):195–201. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3171/jns.1994.80.2.0195>

Mucormicosis rinocerebral en paciente diabético tipo 2

AUTOR:

Iván García Ruiz

Residente de Medicina Interna.

Hospital General Universitario José María Morales Meseguer

RESTO DE AUTORES:

Cristina Medina Serrano - Marina Ruiz Contreras - Irene Martínez Pérez

Ernesto Sánchez Seller - Paloma López López

RESUMEN

La mucormicosis es una infección fúngica invasiva con una elevada morbimortalidad. Su diagnóstico precoz permite aumentar las posibilidades de supervivencia mediante un tratamiento fúngico adecuado, desbridamiento quirúrgico y corrección de las causas desencadenantes. La diabetes mellitus mal controlada, neoplasias hematológicas, trasplante de órgano sólido y el tratamiento con altas dosis de corticoides son factores de riesgo importantes en su desarrollo. Presentamos el caso de un varón de 58 años que acude a urgencias por dolor infraorbitario izquierdo con afectación de pares craneales y una úlcera necrótica en el paladar izquierdo. En sus antecedentes constaba uso previo de corticoides, diabetes mellitus y cirrosis alcohólica sin descompensaciones. En una muestra de mucosa se visualiza *Rhizomucor sp* por lo que se inicia anfotericina B junto con isavuconazol y se desestima la intervención quirúrgica dada la gran extensión de la infección en el momento actual.

Palabras clave: mucormicosis, diabetes mellitus, parálisis facial.



PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de un varón de 58 años que acude a urgencias por dolor en la región infraorbitaria izquierda de aproximadamente una semana de evolución. Como antecedentes es fumador activo con consumo acumulado mayor de 50 paquetes/año; tuvo un hábito enólico grave y prolongado, así como abuso de múltiples tóxicos durante años; hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 insulinizada con pésimo control de glucemias ($\text{HbA1c} > 9\text{-}10\%$ en todos los controles disponibles en los últimos 10 años), obesidad grado 1; enfermedad pulmonar obstructiva crónica fenotipo enfisematoso no eosinofílico con agudizaciones frecuentes y obstrucción al flujo aéreo grave con uso frecuente de corticoides a dosis moderadas-altas; fibrilación auricular anticoagulada y síndrome de Wolff-Parkinson-White; pancreatitis crónica de origen enólico con déficit endocrino y exocrino; hipotiroidismo primario; epilepsia multifactorial y hepatopatía crónica etílica, con hepatitis B pasada y latente, así como hepatitis C resuelta, sin descompensaciones. Vive en una residencia actualmente por orden judicial debido a problemas psiquiátricos derivados del consumo de tóxicos. Tiene déficit cognitivo leve, es independiente para las actividades básicas de la vida diaria, pero está muy limitado para actividades instrumentales.

Acude a urgencias por presentar dolor a nivel infraorbitario y malar izquierdos, dificultad para la apertura del párpado izquierdo y para la deglución, y rinorrea mucopurulenta izquierda. El cuadro de 5 a 7 días de evolución ha sufrido empeoramiento rápidamente progresivo. No tuvo fiebre, tiritona ni otra sintomatología en la anamnesis por aparatos. Previamente, 2 días antes de ingresar acudió a urgencias donde fue diagnosticado de parotiditis izquierda y fue tratado de forma ambulatoria con clindamicina sin mejoría. Había estado hospitalizado recientemente por una agudización de su enfermedad pulmonar precisando un aumento de la dosis de corticoides sistémicos.

El día de su ingreso el paciente tenía estado general conservado y constantes normales. En la exploración destacaba una desviación de la comisura bucal izquierda con pliegues frontales presentes, limitación para la abducción del ojo izquierdo y limitación a la movilización del paladar izquierdo (Figura 1). En la cavidad bucal se podía apreciar una lesión necrótica en el paladar izquierdo y la mucosa nasal izquierda tenía un aspecto costroso y edematoso. El resto de la exploración física fue anodina.

En la analítica inicial destacaba una glucemia de 456 mg/dL, hiponatremia moderada de 125 mEq/L, proteína C reactiva de 25.3 mg/dL con procalcitonina normal, leucocitosis de $21.900 \times 10^3/\mu\text{L}$ con neutrofilia (87 %) siendo el resto de las pruebas normales.

Las imágenes mostraban la ocupación del seno maxilar izquierdo, celdillas etmoidales posteriores y esfenoidales de aspecto inflamatorio, sin otros datos de patología aguda intracraneal.

Se realiza interconsulta al servicio de otorrinolaringología que le realiza una rinoscopia tomando biopsias de la mucosa nasal puesto que observan en el suelo y cornete inferior una mucosa de aspecto negruzco. Remiten la muestra a microbiología para análisis en fresco. En la revisión de las pruebas de imagen impresiona de afectación inflamatoria de la base del cráneo por lo que se solicita de otro TC de cráneo con contraste. Durante su estancia en planta precisa importantes dosis de analgésicos de tercer escalón. Se inicia de forma empírica piperacilina-tazobactam y vancomicina hasta obtener resultados de la biopsia.

DESCRIPCIÓN MICROBIOLÓGICA

En el examen microscópico de la biopsia nasal se identificaron hifas anchas no tabicadas con ramificaciones irregulares en ángulo recto. Estos hallazgos son compatibles con un hongo del orden de los Mucorales, englobado en el género *Rhizomucor sp.* (Figura 2).

DIANÓSTICO DEFINITIVO

Los resultados obtenidos fueron compatibles con el diagnóstico de Mucormicosis rinocerebral con afectación de pares VI, VII, IX en un paciente inmunodeprimido con diabetes mellitus tipo 2 mal controlada, hepatopatía crónica y uso de corticoides reciente.

EVOLUCIÓN

Una vez confirmada la sospecha clínica mediante el aislamiento microbiológico del *Rhizomucor sp.* se inició anfotericina B liposomal 750mg intravenosa diaria junto



Figura 1. Fotografía de la cara del paciente en sus primeros días de ingreso. En ella se puede apreciar la afectación del VII par craneal izquierdo, así como la celulitis de la región periorbitaria.

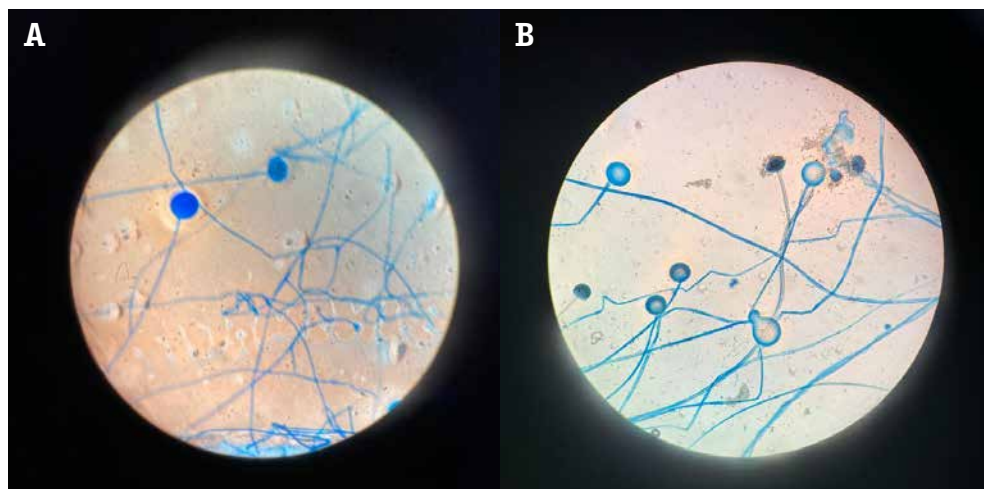


Figura 2. Aislamiento microbiológico de *Rhizomucor* sp. Crecimiento inicial a las 24 horas donde se aprecian hifas todavía sin liberación de esporas (A) y a las 72 horas con liberación de esporas (B).

con isavuconazol 200 mg oral diario. Se retiró la antibioterapia empírica tras cumplir 7 días de tratamiento.

En los días siguientes se realizó el nuevo TC de cráneo con contraste donde se objetiva (Figura 3) engrosamiento mucoso de los senos izquierdos, de cornetes medio e inferior izquierdos que ocluye de forma subtotal la fosa nasal. Se observa mucosa necrótica en paladar duro izquierdo, celulitis preseptal y preorbitaria con pequeñas adenopatías en los niveles Ib y II.

El desbridamiento quirúrgico para control del foco se desestimó tras la valoración conjunta con otorrinolaringología dada la extensión radiológica de la infección.

A pesar de tratamiento médico con doble terapia antifúngica, las lesiones mucosas progresan. El paciente presenta un empeoramiento clínico progresivo en los siguientes días con mal control del dolor precisando altas dosis de opioides mayores. En sucesivas analíticas se objetiva fracaso renal agudo, mejoría de los reactantes de fase y una anemia microcítica de nueva aparición. Dado el mal pronóstico de la enfermedad a corto plazo, con las comorbilidades del paciente y la amplia extensión radiológica de las lesiones, se informa del manejo paliativo priorizando el control de síntomas.

DISCUSIÓN

Es de vital importancia tener la sospecha de mucormicosis en el contexto clínico adecuado para iniciar rápidamente un tratamiento que tenga opciones curativas. En

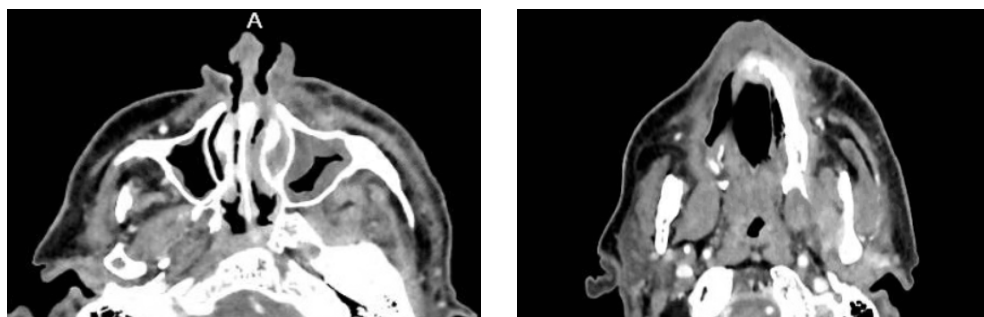


Figura 3. Tomografía computarizada de cráneo (TC). Cambios necróticos de la mucosa del paladar duro izquierdo con hallazgos sugestivos de afectación ósea del paladar duro adyacente. Afectación de senos paranasales izquierdos.

el caso de nuestro paciente, se trata de un varón con diabetes mellitus tipo 2 mal controlada, toma de corticoides por agudizaciones frecuentes de su enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave y hepatopatía crónica que acudió a urgencias por una sinusitis purulenta izquierda y afectación de pares craneales de varios días de evolución. El paciente no había mejorado con antibiótico domiciliario por lo que se decide ingreso para estudio. Ante la sospecha clínica de mucormicosis rinocerebral se solicita una biopsia de mucosa nasal para visualizar el microorganismo en fresco donde se detecta un *Rhizomucor sp.* Se inicia tratamiento médico desestimándose el desbridamiento quirúrgico ante la extensión de la enfermedad.

La mucormicosis es un conjunto de entidades clínicas producidas por la infección de hongos que pertenecen al orden de los Mucorales. Los géneros más comunes en este grupo son *Rhizopus*, *Mucor* y *Rhizomucor*. Estos hongos son ubicuos, presentes en la tierra y en la vegetación en descomposición; crecen con rapidez y se pueden adquirir por inhalación de esporas, ingesta o contaminación de heridas. Todos los seres humanos están en contacto diario con estos hongos, pero no se produce infección puesto que el individuo sano dispone de múltiples mecanismos para evitarlo.

Estos microorganismos disponen de enzimas denominadas cetona-reductasa que les permiten crecer en condiciones ácidas, especialmente, en presencia de grandes cantidades de glucosa. Por ello son capaces de crecer más rápidamente en pacientes con cetoacidosis diabética. La mucormicosis tiene lugar casi exclusivamente en inmunodeprimidos y sus características son similares a la aspergilosis invasiva. Existen unos factores de riesgo que deben elevar la sospecha de mucormicosis en el contexto de un cuadro clínico compatible (Tabla 1).

Se distinguen varias formas clínicas según la localización del hongo. La invasión de los vasos sanguíneos por estos microorganismos causa necrosis en los tejidos en los que se encuentran.

Tabla 1
Factores de riesgo de mucormicosis

Diabetes mellitus, especialmente cetoacidosis diabética.
Tratamiento con glucocorticoides
Neoplasias hematológicas.
Trasplante de progenitores hematopoyéticos.
Trasplante de órgano sólido
Tratamiento con deferoxamina.
Sobrecarga férrica.
Malnutrición.
Heridas o quemaduras.
SIDA.
Infección por SARS-CoV2.

El síndrome clínico más frecuente es la mucormicosis rinocerebral y la patología subyacente más relacionada es la cetoacidosis diabética. La clínica debuta como una sinusitis aguda, fiebre, congestión nasal, secreción nasal purulenta que suele ser unilateral y dolor a nivel de los senos paranasales afectados. Puede invadir las estructuras vecinas como el paladar, la órbita o la base del cráneo; así como producir afectación neurológica central y de pares craneales.

La infección pulmonar es una bronconeumonía rápidamente progresiva que puede diseminarse a las estructuras vecinas como el mediastino o el corazón. Cursa con fiebre, disnea, tos y es típica la hemoptisis, que puede ser masiva. Las lesiones pulmonares son infartos consecuencia de la invasión vascular por las hifas. En la radiografía de tórax, la neumonía puede estar cavitada. La causa subyacente más frecuente son las neoplasias hematológicas, seguidas de los glucocorticoides y los trasplantes de órgano sólido.

Aunque son más infrecuentes, existen otras localizaciones que pueden afectarse. La mucormicosis gastrointestinal tras la ingesta de esporas suele afectar al estómago produciendo dolor abdominal con hematemesis por una úlcera necrótica. Por otro lado, la mucormicosis cutánea casi siempre se asocia a heridas o quemaduras mostrándose como una celulitis indurada y dolorosa. También puede ser signo de diseminación hematógena.

El diagnóstico consiste en la identificación de los microorganismos causantes en una muestra histológica, el crecimiento de éstos en un cultivo y la presencia de un

cuadro clínico compatible. No obstante, la visualización del hongo en una muestra de tejido no es sinónimo de infección pues están ampliamente distribuidos y son contaminantes habituales. Las determinaciones de 1-3-beta-D-glucano o de galactomanano, empleadas en el diagnóstico de la aspergilosis, no son de utilidad en estos casos. En la mucormicosis rinocerebral la muestra se obtiene mediante una biopsia endoscópica de la cavidad nasal. En la infección pulmonar el diagnóstico suele ser más difícil, sobre todo si no crece nada en cultivo de esputo o en el lavado bronco-alveolar.

El tratamiento se fundamenta en estos 3 pilares: eliminar factores predisponentes, tratamiento antifúngico y desbridamiento quirúrgico. Es crucial tratar correctamente la situación predisponente: cetoacidosis diabética, retirar tratamiento inmunosupresor o corticoides, mejorar el estado nutricional, etc. El tratamiento antifúngico de elección es anfotericina B liposomal intravenosa a 5 mg/kg/día, que puede ampliarse a 10 mg/kg/día. En pacientes que no responden a anfotericina B, puede asociarse un segundo antifúngico como isavuconazol oral. Éste se inicia con una dosis de carga de 200 mg cada 8 horas hasta cumplir 6 dosis, seguidos de 200 mg al día. El tratamiento con anfotericina B intravenosa se mantendrá hasta que el paciente muestre signos de mejora. En caso de mejora puede desescalar a isavuconazol oral hasta la completa resolución de los síntomas. Finalmente, el desbridamiento quirúrgico agresivo debe realizarse tan pronto como se sospeche el diagnóstico. Se debe valorar el riesgo-beneficio de una intervención que suele ser compleja técnicamente, muy agresiva y que acarrea importantes secuelas.

El pronóstico de estos pacientes es infausto a pesar de un diagnóstico precoz, pero la supervivencia disminuye drásticamente cuando la enfermedad está avanzada. Por este motivo es importante tener una alta sospecha clínica en un paciente con factores de riesgo para iniciar el tratamiento en un periodo en que se dispongan de oportunidades curativas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kauffman CA, Malani AN. Zygomycosis: an emerging fungal infection with new options for management. *Curr Infect Dis Rep* 2007; 9:435.
2. Spellberg B, Walsh TJ, Kontoyiannis DP, et al. Recent advances in the management of mucormycosis: from bench to bedside. *Clin Infect Dis* 2009; 48:1743.
3. Hibbett DS, Binder M, Bischoff JF, et al. A higher-level phylogenetic classification of the Fungi. *Mycol Res* 2007; 111:509.

4. Kwon-Chung KJ. Taxonomy of fungi causing mucormycosis and entomophthoromycosis (zygomycosis) and nomenclature of the disease: molecular mycologic perspectives. Clin Infect Dis 2012; 54 Suppl 1:S8.
5. Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, et al. Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases. Clin Infect Dis 2005; 41:634.

76

Fractura de Tillaux en el adulto: además de poco frecuente, "invisible"

AUTORA:

Ana Belén Pagán Núñez

Residente de Cirugía Ortopédica y Traumatología.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESTO DE AUTORES:

José Francisco González Sánchez - Andrés Bascuñana Mas

RESUMEN

Se presenta el caso de un varón de 38 años que acude a urgencias por dolor en tobillo derecho tras dar un salto. La radiografía simple muestra una disrupción de la superficie articular de la tibia, sin un trazo evidente de fractura. El TAC de urgencias mostró la avulsión ósea de la cara anterolateral de la tibia, conocida como fractura de Tillaux-Chaput. Tras dos días, el paciente fue intervenido quirúrgicamente mediante reducción abierta y fijación interna con dos tornillos canulados. El interés de este caso y la revisión de su patología radica en la rara aparición de esta fractura en adultos y la facilidad con la que puede ser confundida con otras lesiones del tobillo más comunes como el esguince.

Palabras clave: Tillaux fracture, ankle joint, avulsion.

CASO CLÍNICO

Varón de 38 años que acude al servicio de urgencias por dolor en tobillo derecho tras saltar voluntariamente desde una altura aproximada de metro y medio. El paciente refiere imposibilidad para la deambulaci3n desde ese momento. A la exploraci3n, el tobillo se encuentra tumefacto e inflamado, con dolor a la palpaci3n en la zona del ligamento tibio-peroneo-astragalino anterior y cara anterior del tobillo a nivel de la interl3nea articular. No refiere dolor a la palpaci3n del mal3olo interno ni de otros relieves 3seos. En urgencias se realiz3 una radiograf3a simple de tobillo con proyecciones anteroposterior y lateral, en la que se evidenci3 discontinuidad de la superficie articular 3sea de la tibia, sin identificar un trazo de fractura evidente (Figura 1). Ante la escasa correlaci3n entre la cl3nica que presentaba el paciente y la imagen radiol3gica, se realiz3 un TAC urgente del tobillo afecto (Figura 2), en el que se identific3 el trazo de fractura a nivel de la ep3fisis distal de la tibia, que afectaba a la escotadura articular con el peron3 y que condicionaba la aparici3n de un fragmento 3seo tibial avulsionado. De forma urgente, se inmoviliz3 el miembro con una f3rula surop3dica y se administr3 medicaci3n para controlar la inflamaci3n de las partes blandas. Adem3s, se paut3 corticoterapia domiciliaria. A las 48 horas, se realiz3 la reducci3n abierta y fijaci3n interna de la fractura con dos tornillos (Figura 3), dejando al alta el miembro en descarga.

DISCUSI3N

La fractura de Tillaux es una lesi3n 3sea localizada en la tibia distal, que se produce por un mecanismo de rotaci3n externa forzada del pie (1). Es una afectaci3n poco com3n en poblaci3n adulta ya que, por lo general, los ligamentos resisten peor las agresiones externas que la estructura 3sea (2). Es por ello que esta fractura se observa m3s frecuentemente en adolescentes, cuyas ep3fisis se encuentran a3n abiertas y son m3s susceptibles de ser da3adas (1). Una buena exploraci3n cl3nica junto con exploraciones complementarias como la radiograf3a simple y el TAC permiten un buen diagn3stico y planificaci3n quir3rgica. El dolor e impotencia funcional del tobillo tras un giro forzado junto con una radiograf3a sin lesiones se corresponde en muchas ocasiones con un esguince simple de tobillo. Sin embargo, en el caso de la fractura de Tillaux, la gran tumefacci3n y dolor tanto a la palpaci3n de la interl3nea articular como a la movilizaci3n pasiva del tobillo debe hacernos sospechar que puede tratarse de otra patolog3a m3s compleja. La radiograf3a simple puede mostrar el fragmento avulsionado de manera m3s o menos evidente en funci3n del grado de desplazamiento de la fractura, pudiendo en algunos casos pasar desapercibida. Por ello, si la sospecha es



Figura 1. Rx simple de tobillo. Fractura de Tillaux inapreciable.



Figura 2. Imagen del TAC de la fractura. Se aprecia hundimiento y separación >2 mm de los fragmentos óseos.



Figura 3. Control posquirúrgico. Fijación con de la fractura con dos tornillos.

alta, es recomendable ampliar el estudio con una radiografía simple en proyección oblicua o con un TAC, que ayudará a definir el trazo y extensión de la fractura. Si el desplazamiento es menor de 2mm puede optarse por un tratamiento conservador mediante la inmovilización del miembro con una férula suropédica durante 6 a 8 semanas. Si el desplazamiento excede los 2mm es necesario la restauración anatómica de la superficie articular en aras de evitar complicaciones como la artrosis precoz o la restricción de la movilidad de la articulación (3). Tanto la reducción abierta mediante abordaje anterolateral como la reducción percutánea asistida por artroscopia son opciones de tratamiento quirúrgico, en función del tipo de fractura. Si se trata de una fractura con grandes fragmentos, podría realizarse osteosíntesis con tornillos, mientras que si es multifragmentaria, la opción más adecuada sería una placa, si bien la reducción abierta es la más empleada (4).

CONCLUSIÓN

La fractura de Tillaux es una fractura poco frecuente en el paciente adulto, producida por un mecanismo forzado de rotación externa del pie y cuya radiografía simple puede no evidenciarse la fractura de forma evidente, por lo que puede pasar desapercibida. Es necesario su sospecha mediante la exploración clínica y la realización complementaria de un TAC para descartarla o definir su extensión, así como para la

decisión del tratamiento definitivo en función del grado de afectación articular. Un diagnóstico y decisión terapéutica correcta es necesario para evitar secuelas o complicaciones que supongan un antes y un después en la deambulación del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Joshi GR, Tawde A, Seth A, Seth I, Aiyappan RK, Singh S, Naqvi M, Shrivastava A, Agrawal GK, Manohar JSSN. Isolated Tillaux Fracture in a Skeletally-Mature Patient: A Rare Presentation. Cureus. 2023 Mar 30;15(3):e36910.
2. Bouzid YB, Berrada MS. About a rare ankle injury in adults: Case report of a Tillaux fracture in adult. Trauma Case Rep. 2023 Jun 5;46:100869.
3. Sharma B, Reddy IS, Meanock C. The adult Tillaux fracture: one not to miss. BMJ Case Rep. 2013 Jul 18;2013:bcr2013200105.
4. Gasparova M, Falougy HE, Kubikova E, Almasi J. Isolated "Tillaux" fracture in adulthood: rarity where the key of success is not to miss it. Bratisl Lek Listy. 2020;121(8):533-536.

Síndrome de Usher como ejemplo de la importancia del cribado auditivo

AUTORA:

Yolanda Pérez Cava

Residente de Otorrinolaringología.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESTO DE AUTORES:

Ana Soria Gamez - Carmen Vera Torres

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente de 5 años, sin antecedentes de interés, diagnosticado de Síndrome de Usher tras estudio genético por cofosis congénita bilateral. El paciente fue seguido en consultas de otorrinolaringología (ORL), por no pasar el cribado auditivo tras el nacimiento. Se realizó estudio genético que fue positivo, en heterocigosis compuesta, para dos variantes patogénicas en el gen USH1C, que son responsables del síndrome Usher tipo 1C. Tras ello, se estudiaron otros sistemas frecuentemente afectados en estos pacientes, hallándose patología ocular y neurológica concurrente. Actualmente el paciente porta implantes cocleares bilaterales y gafas, teniendo un adecuado desarrollo psico-social.

Palabras clave: Deafness* / genetics; Hearing Loss* / therapy, Ciliopathies / etiology, Ciliopathies / etiology

INTRODUCCIÓN (1, 2)

La sordera congénita es el defecto al nacimiento más común, encontrándolo en 2-3 niños por cada 1000 nacimientos. Pese a ser una condición rara en la población general, el síndrome de Usher es el síndrome, más frecuentemente, responsable de la pérdida combinada de visión y audición (el 50% de las personas menores de 65 años ciegas y ciegas están diagnosticadas). El desarrollo de los implantes cocleares (IC) así como el diagnóstico temprano y el seguimiento oftalmológico han aportado mucha calidad de vida a estos pacientes que, no hace mucho tiempo atrás, veían truncado su desarrollo desde el mismo nacimiento.

CUERPO DEL CASO CLÍNICO

- **Antecedentes personales.** Parto eutócico a término. No hábitos tóxicos maternos durante el embarazo. Serologías negativas.
- **Antecedentes familiares.** no antecedentes familiares de interés.
- **Historia clínica.** Recién nacido derivado a consultas de ORL tras no pasar bilateralmente, en tres ocasiones (24h de vida, 10 días de vida y 1 mes de vida), el screening auditivo con otoemisiones acústicas (OEA). Tras ello, se inició estudio audiológico. Los padres no observaban respuesta al sonido.
- **Exploración física:**
 - Buen estado general. Fenotipo normal. Piel con una mancha café leche 0,5cm en espalda y una amplia de 10x15cm en flanco derecho.
 - Locomotor normal.
 - Sistema nervioso: fuerza, reflejos y desarrollo psicomotor normales salvo tono pasivo bajo en regiones proximales de pelvis y tracción cervical con hipotonía cervical leve, aunque mantiene cabeza erguida.
 - Otoscopia: normal bilateral.
- **Pruebas complementarias:**
 - RMN y TAC: sin hallazgos patológicos que justifiquen la clínica.
 - PEE: restos auditivos a 500Hz en OD y 1000Hz en OI.
 - BERA: Hallazgos indicativos de disfunción bilateral muy severa de oídos/vías auditivas, compatibles con cofosis, que no permiten descartar patología retrococlear en ninguna de las vías auditivas.
 - Estudio de genes asociados a hipoacusia no sindrómica: heterocigosis compuesta para dos variantes patogénicas, en el gen USH1C. Un alelo porta la mutación c.711del de origen paterno y el otro la mutación c.480_481del de

origen materno. La presencia de ambas mutaciones en heterocigosis compuesta debe ser considerada como la causa del problema auditivo que manifiestan los pacientes.

- **Diagnóstico de sospecha y diferencial:** ante los antecedentes, la clínica y la exploración se sospecha de cofosis bilateral congénita. Los principales diagnósticos diferenciales:
 - Hipoacusia neurosensorial adquirida.
 - Hipoacusia neurosensorial no sindrómica.
 - Hipoacusia neurosensorial sindrómica.
- **Diagnóstico definitivo:** Síndrome de Usher tipo 1C (hipoacusia neurosensorial sindrómica).
- **Tratamiento y evolución:** tras iniciar tratamiento con audífonos y estimulación logopédica sin objetivarse respuesta auditiva, se propuso colocación de implante coclear bilateral. Se realizó cirugía con colocación de implante coclear bilateral tipo Cochlear Nucleus CI512. Se activó el implante un mes tras cirugía. A partir de este momento, se concertaron citas de programación al mes, a los 3 meses y a los 6 meses tras la activación; consiguiendo, tras 9 meses, programación estable en ambos oídos. Actualmente, las pruebas audiológicas y la evolución del paciente, tras la implantación y puesta en marcha de los ICs, indican un buen rendimiento.

Unos años después, un nuevo hermano nació afecto realizándose estudio genético. Tras su diagnóstico de síndrome de Usher, el paciente ha sido recientemente derivado a oftalmología y neuropediatría para estudio de otras posibles afectaciones incipientes y prevención de otras latentes.
- Tras ser estudiado en oftalmología se apreció descenso de la agudeza visual (AV) en ambos ojos (AV: 1/3 en ojo derecho y 1/2 en ojo izquierdo sin corrección) a expensas de defectos refractarios (ojo derecho (OD) +4.50 -2.25 177°, ojo izquierdo (OI) 5-25 -2.50 166°; Cilindro OD +6.25 -2.75 174° OI +7.00 -2.50 162°). Fondo de ojo y movimientos oculares normales en ambos ojos. Fue diagnosticado de hipermetropía bilateral, por lo que se inicia tratamiento con lentes correctoras.

Por parte de neuropediatría se objetivó hipotonía central leve, que es tratada con estimulación fisioterapéutica con buena evolución.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES (1, 2, 3)

Como ya se ha mencionado previamente, la sordera congénita es el defecto al nacimiento más común. Esta puede ser cuantificada, de manera que la pérdida auditiva

puede ser leve (56-71dB de pérdida), moderada (41-55dB), moderada-severa (56-71dB) -severa (71- 90dB) y profunda o cofosis (>91dB). Además, la afectación suele ser bilateral (71 % de los casos).

El síndrome de Usher es la causa más frecuente pérdida combinada de visión y audición (prevalencia 1:20.000), aquí radica la importancia de ser conocido por el personal sanitario. No obstante, también puede asociar otra sintomatología como afectación vestibular o alteraciones en el equilibrio. Existen 3 tipos clínicos diferentes que, a su vez, se subdividen en otros subtipos. Cada uno de estos tipos, está causado por mutaciones en diferentes genes, siendo en total nueve los genes responsables de esta patología (Usher tipo 1: MYO7A, USH1C, CDH23, PCDH15 y USH1G (SANS); Usher tipo 2: USH2A,

ADGRV1 y WHRN y Usher tipo 3: CLRN1). Presenta un tipo de herencia autosómica recesiva. El tipo 1 es la forma clínica más grave de todas y representa en torno al 30 % de los casos.

El síndrome de Usher tipo 1 se asocia a cofosis bilateral congénita, mientras que el tipo 2 y el 3 presentan sordera progresiva en las primeras 3-4 décadas de la vida. La afectación vestibular únicamente suele verse en el tipo 1, aunque en el tipo 3 puede desarrollarse con el paso de los años. En lo que respecta a la visión, estos pacientes sufren un proceso degenerativo, bilateral y simétrico de la retina de aparición prepuberal. La afectación comienza en la periferia (inicialmente los bastones, responsables de la visión en la oscuridad, creando una “visión en túnel”). Progresivamente también se ven afectados los conos (responsables de la adaptación a la luz y diferenciación de los colores). Terminando con una pérdida total de la visión en torno a la cuarta década de la vida. Por el contrario, para suplir el déficit visual y audiológico, estos pacientes suelen desarrollar mucho el sentido del tacto.

El estudio histológico no determina si el problema es funcional, o no; por ello es necesario realizar estudios electrofisiológicos de la audición. Además, en el caso de los niños, contamos con una limitación extra como es la falta de colaboración, por lo que pruebas como la audiometría no pueden realizarse en los más pequeños. El estudio electrofisiológico funcional se basa en varias pruebas como son las OEA, los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral (PEATC), potenciales de estado estable (PEE) y reflejos estapediales. También es necesario descartar patología estructural que justifique la hipoacusia, para lo que se emplean pruebas de imagen (TAC y RMN). El 60 % de las hipoacusias neurosensoriales congénitas o precoces sin antecedentes familiares están producidas por factores genéticos. Tras descartar posibles causas adquiridas (ototóxicos, prematuridad, sufrimiento fetal, traumatismos obstétricos, hipotiroidismo materno, meningitis bacteriana, infecciones: VIH, citomegalovirus, toxoplasmosis congénita, rubeola, sífilis congénita, encefalitis por

herpes Simple...), estructurales y en pacientes sin diagnóstico familiar genético se realiza estudio genético siempre contando con el consentimiento informado de los tutores.

El tratamiento de la sordera comienza por el uso de audífonos, no siendo suficiente en muchos pacientes que necesitan ser sometidos a cirugía para colocar ICs (uni o bilateral). La rehabilitación vestibular y un seguimiento anual de la visión son fundamentales para valorar las necesidades adaptativas que precisa cada paciente, de manera que el déficit visual se minimice lo máximo posible. Existen resultados prometedores con tratamientos genéticos en animales (terapia génica, vectores virales, CRISPR-CAS9...), que no están aún disponibles en la práctica clínica.

Hemos considerado este un caso de gran importancia en nuestra práctica clínica por la gravedad de las secuelas derivadas de un diagnóstico tardío de la hipoacusia y otros déficits sensitivos en la infancia. La audición es fundamental en los primeros años de vida, no solo por la adquisición en el lenguaje; sino por la necesidad de comunicarse para poder tener un óptimo desarrollo neuro-psico-social. El objetivo del cribado audiológico es la detección antes del mes y el diagnóstico temprano (<3 meses) de hipoacusias (adquiridas o genéticas) con el objetivo de tener un tratamiento audioprotésico y logopédico antes de los 6 meses. Además, no debemos olvidar el aislamiento adicional que supone la pérdida progresiva de la visión; por lo que la forma de comunicación de estos pacientes se encuentra en constante cambio con el paso de los años. Resulta fundamental un estrecho seguimiento que nos permita minimizar las limitaciones a las que estos pacientes se ven expuestos progresivamente.

CONCLUSIÓN

El objetivo de este caso no es otro sino destacar la importancia que posee el cribado audiológico en el diagnóstico etiológico de la hipoacusia; pues el déficit auditivo puede ser la primera manifestación clínica de un conjunto de déficits sensitivos pertenecientes a un mismo espectro sindrómico. No solo es importante un diagnóstico etiológico y tratamiento tempranos por las repercusiones sobre el desarrollo infantil; sino también porque un estudio completo del paciente puede advertirnos de déficits incipientes, o latentes, que pueden ser prevenidos o tratados de manera temprana para minimizar las limitaciones que ocasionen en nuestros pacientes. Además, el diagnóstico genético permite, incluso, la prevención pre-implantacional si existiera un futuro deseo reproductivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Renauld JM, Basch ML. Congenital Deafness and Recent Advances Towards Restoring Hearing Loss. *Curr Protoc.* 2021 Mar;1(3):e76. doi: 10.1002/cpz1.76. PMID: 33780161; PMCID: PMC8191509.
2. Castiglione A, Möller C. Usher Syndrome. *Audiol Res.* 2022 Jan 11;12(1):42-65. doi: 10.3390/audiolres12010005. PMID: 35076463; PMCID: PMC8788290.
3. C Fuster-García C, García-Bohórquez B, Rodríguez-Muñoz A, Aller E, Jaijo T, Millán JM, García-García G. Usher Syndrome: Genetics of a Human Ciliopathy. *Int J Mol Sci.*

Aspergilosis pulmonar y enfermedad oncológica activa: entre el temor de un tratamiento antineoplásico inadecuado y el miedo a una complicación infecciosa

AUTOR:

Javier López Robles

Residente de Oncología Médica.

Hospital General Universitario José María Morales Meseguer

RESTO DE AUTORES:

Elena Otón González

RESUMEN

La aspergilosis pulmonar engloba diversos cuadros clínicos infecciosos, con diferente mecanismo fisiopatológico, que varían desde colonización saprófita hasta infecciones potencialmente mortales en pacientes inmunodeprimidos, con la posibilidad de transitar entre formas a medida que evoluciona la enfermedad.

Se presenta el caso clínico de un hombre de 61 años con cáncer de colon metastásico, con excelente respuesta a regorafenib, que experimentó diferentes manifestaciones de aspergilosis pulmonar, incluyendo aspergilomas, aspergilosis pulmonar invasiva, aspergilosis pulmonar crónica cavitaria y aspergilosis pulmonar crónica fibrosante. El caso presentado ilustra la complejidad de abordar simultáneamente una enfermedad oncológica y una infección fúngica, destacando la importancia de la evaluación multidisciplinaria y la adaptabilidad en las decisiones clínicas. A pesar de la dificultad y de los múltiples ajustes de tratamiento, se logró una mejora significativa tanto en la enfermedad oncológica como en el cuadro infeccioso (aspergilosis pulmonar cavitaria crónica), objetivándose respuesta completa tumoral en la última reevaluación.

Palabras clave: aspergilosis, aspergilosis pulmonar, neoplasia, neoplasias colorectales, antineoplásicos, regorafenib.



CASO CLÍNICO

Varón de 61 años, con buena situación basal, entre cuyos antecedentes personales destacaban hipertensión arterial, hipotiroidismo primario e hiperplasia benigna de próstata. En abril de 2010 se diagnosticó de un adenocarcinoma de ciego estadio IIIC (pT3 – pN2b (7 de 8 ganglios afectados) – cM0) KRAS mutado, tratado con hemicolectomía derecha y quimioterapia adyuvante durante 5 meses (8 ciclos) según esquema CAPOX (capecitabina + oxaliplatino).

En enero de 2011, tras intervalo libre de enfermedad de 8 meses, presentó recaída hepática (dos lesiones en el segmento IV-b y otra en el segmento III, 17 mm la de mayor tamaño). En comité multidisciplinar se decidió tratamiento quirúrgico mediante segmentectomía, objetivándose afectación focal del borde quirúrgico en el análisis anatómo-patológico (resección R1). Inició tratamiento según esquema CAPIRI (capecitabina + irinotecán) – bevacizumab.

Tras un intervalo libre de progresión (ILP) de 27 meses (mayo de 2013), se detectó progresión a nivel ganglionar mesentérico (masa lobulada de 4,3 cm de diámetro) y supraclavicular izquierdo. Recibió radioterapia sobre la región clavicular (50 Gy) y se propuso tratamiento quirúrgico de la masa mesentérica, que no fue posible por contacto con el páncreas y afectación de la arteria mesentérica superior, por lo que también recibió radioterapia en dicha localización (56 Gy). Además, comenzó tratamiento de segunda línea para enfermedad metastásica con regorafenib (noviembre 2013), alcanzando respuesta completa metabólica en PET-TAC.

En junio de 2015, tras 18 ciclos de regorafenib (ILP de 25 meses), se objetivó progresión pulmonar (nódulo de 1,2 cm en lóbulo superior derecho) y ganglionar (parahiliar e hilar derechas de 1 cm), con respuesta completa en las localizaciones previas. Teniendo en cuenta la baja carga tumoral, la respuesta completa metabólica a nivel abdominal y supraclavicular y las limitadas opciones de tratamiento disponibles en ese momento, se optó por continuar con regorafenib y administrar radioterapia sobre las lesiones de nueva aparición, recibiendo 54 Gy sobre el nódulo pulmonar mediante SBRT (radioterapia corporal estereotáctica) y 60 Gy sobre mediastino e hilio derecho mediante radioterapia volumétrica.

En agosto de 2017, después de haber recibido 42 ciclos de regorafenib y en situación de enfermedad estable (ILP de 26 meses), ingresó por fiebre persistente asociada a clínica respiratoria (disnea de mínimos esfuerzos, tos con expectoración amarillenta y dolor torácico de características pleuríticas) de una semana de evolución, a pesar de antibioterapia con levofloxacino. La radiografía de tórax al ingreso mostraba un infiltrado en región parahiliar derecha, compatible con neumonía. Dado el cuadro neumónico refractario a levofloxacino se inició antibioterapia de amplio espectro. Sin

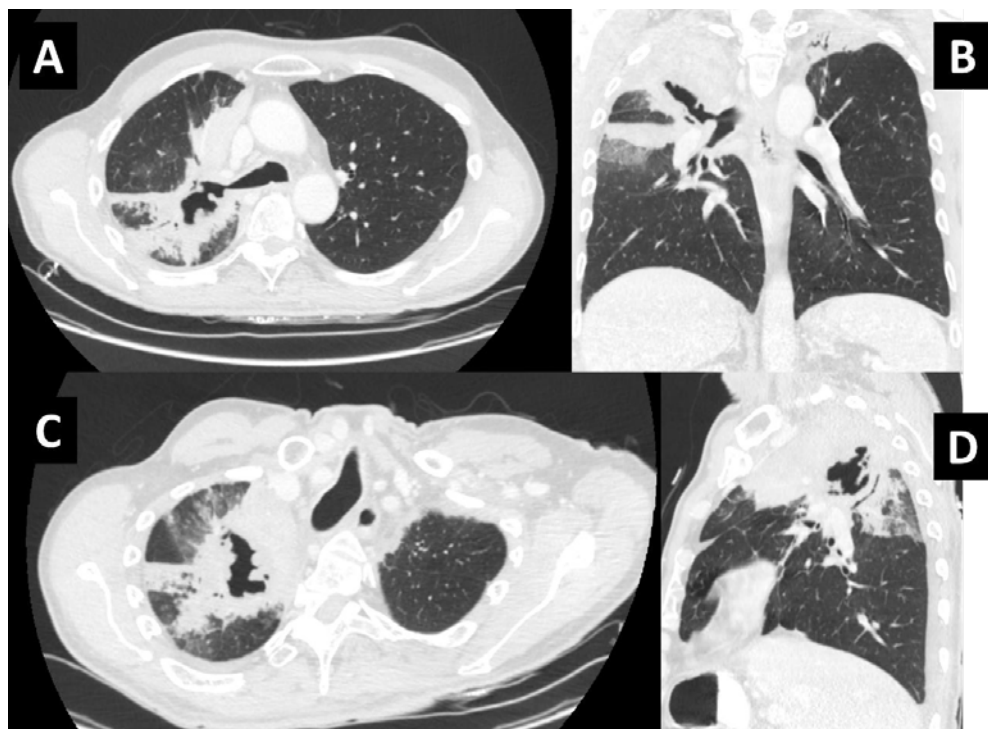


Figura 1. Tomografía computarizada (TC) toraco-abdomino-pélvica con contraste oral e intravenoso. Figura 1A (axial) y 1B (coronal): se observa consolidación con pérdida de volumen y broncograma aéreo del lóbulo superior derecho, asociada a extensa área de cavitación con comunicación al bronquio lobar superior derecho. **Figura 1C (axial) y 1D (sagital):** consolidación cavitada paramediastínica del lóbulo superior derecho con áreas de vidrio deslustrado circundante (signo del halo) y nódulos periféricos (signos de afectación de vía aérea distal).

embargo, no presentó mejoría clínica ni radiológica, por lo que se completó el estudio con TAC toraco-abdomino-pélvico, que objetivó consolidaciones bilaterales compatibles con bronconeumonía, y aparición de una consolidación en lóbulo superior derecho paramediastínica con extensa área de cavitación con comunicación al bronquio lobar superior (Figura 1). Además, se realizó una broncoscopia con lavado broncoalveolar y biopsia bronquial, donde se observó abundante mucosidad mucopurulenta y se detectó la presencia de *Aspergillus fumigatus* (aislamiento en biopsia bronquial y antígeno de galactomanano positivo en lavado broncoalveolar) (Figura 2).

Con el diagnóstico de aspergilosis pulmonar invasiva se inició tratamiento antifúngico con anfotericina B, y posteriormente con voriconazol y caspofungina, con buena evolución clínica y radiológica de la bronconeumonía bilateral. Sin embargo, durante su estancia hospitalaria presentó episodios de hemoptisis que, tras completar estudio

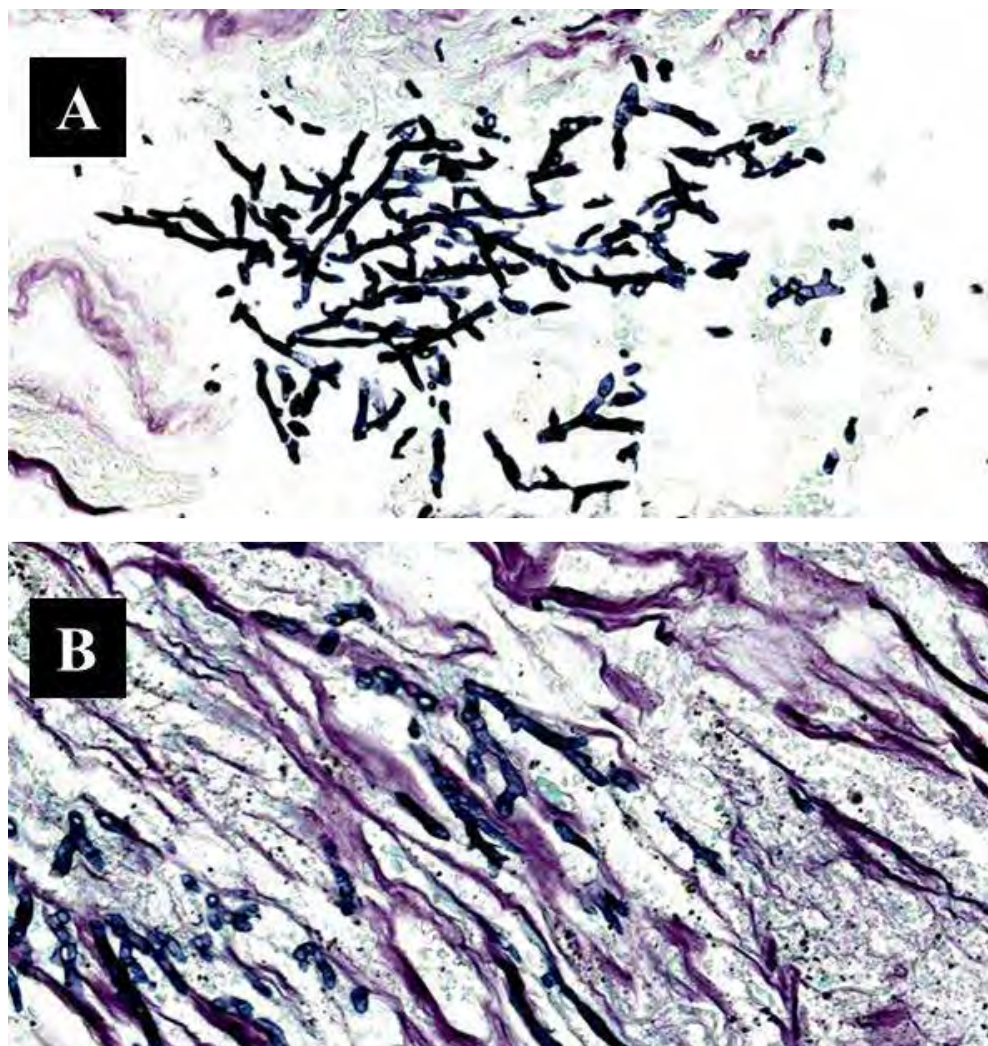


Figura 2. Biopsia bronquial. Tinción de plata metenamina de Grocott x60 aumentos (Figura 2A) y x80 aumentos (Figura 2B). El estudio histológico muestra la presencia de hifas rectas, de paredes lisas, paralelas, segmentadas y con bifurcaciones en ángulo agudo, morfológicamente compatibles con *Aspergillus*.

diagnóstico (angio-TAC y broncoscopia), se relacionaron con la presencia de aspergiloma en lóbulo superior derecho. En consecuencia, se realizó lobectomía de dicho lóbulo (octubre 2018) y continuó tratamiento con voriconazol hasta un mes después de la cirugía.

Respecto a su enfermedad oncológica, se suspendió regorafenib debido al proceso infeccioso (agosto de 2017) y, dado que no había evidencia de enfermedad en las

pruebas de imagen realizadas posteriormente, se decidió seguimiento. En enero de 2019, tras ILP de 43 meses (17 de ellos sin tratamiento activo), se detectó progresión pulmonar (nódulos en lóbulo superior e inferior derechos) y ganglionar (adenopatía hiliar derecha), por lo que se reinició regorafenib, consiguiendo respuesta completa en reevaluación por PET-TAC de enero de 2020.

En enero de 2022 (ILP: 36 meses) se observó en TAC de reevaluación la aparición de un nuevo aspergiloma en el segmento apical del lóbulo inferior derecho, así como bronquiectasias y tractos fibrosos (Figura 3), asociados a sintomatología respiratoria (febrícula, disnea de moderados esfuerzos y tos con expectoración verdosa) de meses de evolución y la presencia anticuerpos IgG específicos frente a *Aspergillus*. Además, se completó estudio con broncoscopia, donde se objetivó antígeno de galactomano positivo en lavado broncoalveolar e hifas fragmentadas y septadas compatibles con *Aspergillus fumigatus* en biopsia bronquial. También se realizó espirometría que mostró un patrón restrictivo (FEV1 54 %, CVF 43 %, FEV1/CVF 125 %). Tras valoración conjunta por Oncología, Enfermedades Infecciosas y Neumología se llegó al diagnóstico de aspergilosis crónica cavitaria pulmonar fibrosante y en ese contexto, infección pulmonar de origen fúngico y enfermedad oncológica estable durante tres años, se decidió suspender regorafenib e iniciar tratamiento antifúngico con isavuconazol.

Sin embargo, cinco meses más tarde (agosto de 2022), presentó progresión de la enfermedad oncológica a nivel peritoneal, persistiendo la sintomatología respiratoria secundaria a infección por *Aspergillus*. Tras valoración multidisciplinar, se consensuó reiniciar tratamiento con regorafenib, de forma concomitante con isavuconazol, con dosis ajustadas (75 %) por el riesgo de toxicidad hepática. No obstante, el paciente presentó toxicidad hepática de grado 3, de tal forma que precisó ajuste de dosis de regorafenib (25 %), siendo el tratamiento antineoplásico y antifúngico muy erráticos por la hepatotoxicidad y la sintomatología respiratoria.

A pesar de la complejidad para el tratamiento antineoplásico, se obtuvo respuesta parcial de la enfermedad oncológica tras el reinicio de regorafenib. Sin embargo, la sintomatología infecciosa no mejoraba con isavuconazol, por lo que en junio de 2023 se decidió sustituir por micafungina intravenosa, con buena tolerancia y mejoría de la clínica respiratoria, mostrando en la última reevaluación (octubre 2023) respuesta completa de la enfermedad oncológica.

DISCUSIÓN

El término “aspergilosis” engloba un amplio espectro de cuadros clínicos infecciosos, predominantemente pulmonares, ocasionados por hongos pertenecientes al género *Aspergillus*, siendo *Aspergillus fumigatus* la especie más prevalente. Estas ma-

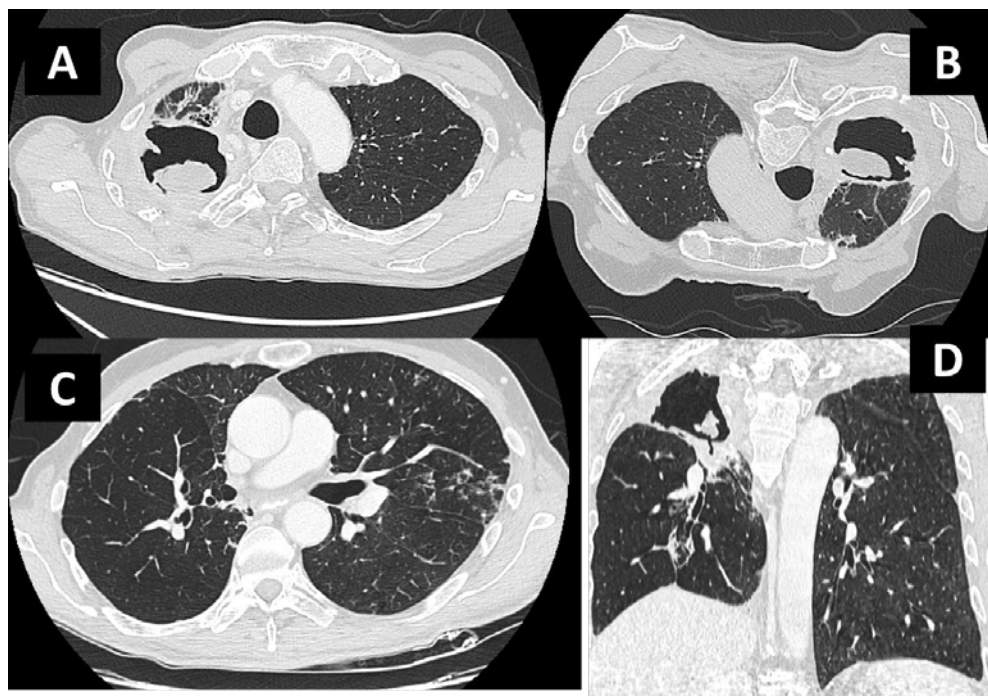


Figura 3. Tomografía computarizada (TC) toraco-abdomino-pélvica con contraste oral e intravenoso. **Figura 3A (axial) y 3B (axial):** engrosamiento pleuroapical bilateral, pérdida de volumen pulmonar derecho con tractos fibrosos en lóbulo medio e inferior derecho y lobectomía del lóbulo superior derecho, con una cavidad residual ocupada parcialmente por un micetoma de 4 centímetros. Si se compara la imagen en decúbito supino (**3A**) y en decúbito prono (**3B**) se observa el movimiento del micetoma por gravedad, objetivándose en la porción más declive. **Figura 3C (axial):** nódulos centrolobulillares en lóbulo superior izquierdo sugestivos de ocupación de vía área distal (bronquiolitis). **Figura 3D (coronal):** cavidad previa de lobectomía ocupada parcialmente por micetoma.

nifestaciones surgen a raíz de diversos mecanismos fisiopatológicos y se ven influenciadas por las condiciones clínicas y el estado inmunológico del huésped, variando desde la colonización saprófita hasta infecciones potencialmente mortales en pacientes inmunodeprimidos (1). Entre las principales formas de aspergilosis pulmonar hay que destacar:

Aspergilosis pulmonar invasiva: es la manifestación más severa y suele presentarse de manera aguda en pacientes gravemente inmunodeprimidos, especialmente neutropénicos y receptores de trasplante de órgano sólido, aunque el uso de ciertos agentes biológicos (por ejemplo, inhibidores de la tirosina quinasa como regorafenib) también incrementan el riesgo (2). En esta forma clínica, el hongo invade el parénquima pulmonar a través de los vasos sanguíneos, y produce una infección que

clínicamente se manifiesta como fiebre, disnea, tos, dolor pleurítico y hemoptisis, y radiológicamente adquiere el aspecto de nódulos únicos o múltiples (con o sin cavitación), en ocasiones acompañados por infiltrados en vidrio esmerilado circundantes ("signo del halo"), consolidación parcheada o segmentaria e infiltrados peribronquiales (3). Se suele detectar el antígeno de galactomanano en suero y en el lavado broncoalveolar. El diagnóstico de certeza requiere la realización de una biopsia que constata la presencia del hongo invadiendo el tejido, y en los cortes histológicos el *Aspergillus* aparece como hifas hialinas, de paredes lisas, paralelas, con frecuentes septos que se ramifican formando un ángulo agudo, tal y como se ilustra en la Figura 2 del caso clínico expuesto. El tratamiento de elección es voriconazol, con la posibilidad de asociar una equinocandina en casos de enfermedad grave, con una duración mínima de 6 a 12 semanas (1).

— Aspergilosis pulmonar crónica (APC): comprende diversos síndromes que generalmente afectan a pacientes con enfermedad pulmonar estructural previa. En la práctica clínica, los síndromes y sus características radiológicas a menudo se superponen, y hay que tener en cuenta que los pacientes pueden pasar de una forma a otra a medida que la enfermedad evoluciona con el tiempo. Se incluyen:

- Aspergiloma: cuadro clínico caracterizado por una masa fúngica que coloniza una cavidad pulmonar preexistente, como el espacio residual tras la lobectomía en nuestro paciente, sin producir invasión de tejidos. Radiológicamente, se visualiza como una estructura redondeada, dentro de la cavidad pulmonar, que cambia de posición con los movimientos, como se expone en la Figura 3 (decúbito supino y prono). En la mayoría de las ocasiones se trata de un hallazgo incidental. Sin embargo, si el paciente presenta hemoptisis secundaria a erosión de las paredes de la caverna, como el caso clínico expuesto, debe valorarse la resección quirúrgica (1, 4).
- Aspergilosis pulmonar cavitaria crónica: representa la forma clásica de la aspergilosis pulmonar crónica y destaca por una progresión lenta, tanto desde el punto de vista clínico como radiológico. Se desarrolla como resultado de una inflamación pulmonar crónica que conduce a la lesión parenquimatosa y la formación de una o más cavidades, las cuales pueden o no contener aspergilomas. Clínicamente, los pacientes suelen referir tos productiva, hemoptisis, disnea, sudoración excesiva y síndrome constitucional, siendo la fiebre un síntoma poco frecuente. Por otro lado, las imágenes radiológicas revelan la presencia de una o más cavidades con paredes, generalmente irregulares y con material intracavitario, que afectan principalmente a los lóbulos superiores (5). Para establecer un diagnóstico definitivo se requiere la presencia de síntomas compatibles durante al menos tres meses, hallazgos radiográficos característicos con

progresión durante el mismo periodo y pruebas serológicas positivas, como la presencia de IgG frente a *Aspergillus* en suero, excluyendo la posibilidad de un diagnóstico alternativo. En cuanto al manejo, los azoles son el tratamiento de elección, y la duración dependerá de la respuesta clínica y radiológica, con un periodo mínimo de seis meses (1, 4).

- Aspergilosis pulmonar fibrosante crónica: ocurre en un pequeño subconjunto de pacientes con APC que desarrollan progresivamente fibrosis extensa y deterioro de la función pulmonar, como se objetivó en la espirometría de nuestro paciente. Las imágenes radiológicas suelen revelar fibrosis pulmonar extensa y el enfoque terapéutico se fundamenta en la administración de antimicóticos de manera indefinida (1, 4).
- Aspergilosis invasiva subaguda (anteriormente denominada aspergilosis pulmonar necrosante crónica o semiinvasiva): representa una variante subaguda de la aspergilosis invasiva, ubicada en un punto intermedio entre la aspergilosis pulmonar invasiva y la aspergilosis pulmonar crónica. Es característica de pacientes con inmunodepresión leve-moderada, como pacientes de edad avanzada con procesos subyacentes (EPOC, diabetes mellitus mal controlada, sarcoidosis) o corticoterapia prolongada. La sintomatología es inespecífica (tos, febrícula o pérdida ponderal) y radiológicamente se expresa como infiltrados crónicos localizados en los lóbulos superiores y engrosamiento pleural. Su lenta evolución permite la formación de anticuerpos específicos frente a *Aspergillus*, cuya presencia puede resultar útil para el diagnóstico. El tratamiento recomendado consiste en voriconazol, con una duración mínima de seis meses (1, 4).

— Aspergilosis broncopulmonar alérgica: cuadro mediado por un mecanismo inmunológico (reacción de hipersensibilidad tipo I) en el que el alérgeno desencadenante es el hongo que coloniza el árbol traqueobronquial. Se desarrolla con mayor frecuencia en pacientes con asma y fibrosis quística. Clínicamente se manifiesta en forma de hiperreactividad bronquial y radiológicamente en forma de bronquiectasias proximales. Dado su origen inmunológico se trata fundamentalmente con corticoides y, en caso de clínica persistente, se puede considerar el uso de azoles para intentar la descolonización bronquial (6).

Se presenta el caso clínico de un paciente con diagnóstico de cáncer de colon metastásico, con excepcional respuesta a regorafenib, que a lo largo de su evolución ha presentado diferentes manifestaciones de aspergilosis pulmonar, incluyendo aspergilomas, aspergilosis pulmonar invasiva, aspergilosis pulmonar crónica cavitaria y aspergilosis pulmonar crónica fibrosante. Este escenario resalta la importancia de una reevaluación constante de la evolución del paciente, con el objetivo de identificar

y abordar nuevas complicaciones, y destaca la necesidad imperante de un enfoque multidisciplinar (Enfermedades Infecciosas, Neumología, Cirugía Torácica, Radiología, Anatomía Patológica, Microbiología y Oncología), tal y como se ha mostrado durante el transcurso del caso clínico.

Además, el caso presentado plantea un desafío clínico de gran envergadura debido a la complejidad inherente al manejo simultáneo de una enfermedad oncológica activa y una complicación infecciosa. La complejidad radica en la interacción entre el sistema inmunitario comprometido por el cáncer y la necesidad de administrar tratamientos agresivos para combatir tanto la enfermedad neoplásica como la infección. El dilema se agrava al considerar que el tratamiento antineoplásico, por su propia naturaleza, contribuye a un aumento en la inmunosupresión, exacerbando así la clínica infecciosa. Sin embargo, la interrupción del tratamiento oncológico, en favor de abordar exclusivamente la infección, conlleva el riesgo elevado de progresión tumoral, como ilustra el caso clínico expuesto. Ante esta complejidad, y tras valoración exhaustiva multidisciplinar, se optó por combinar regorafenib e isavuconazol, ajustando la dosis debido al potencial riesgo de interacción farmacológica y hepatotoxicidad. Tras múltiples ajustes de dosis, incluyendo la reducción del regorafenib al 25 %, periodos de descanso terapéutico y la sustitución de la medicación antifúngica por micafungina, el paciente evidenció mejoría significativa de la clínica infecciosa y alcanzó respuesta completa de su enfermedad oncológica. Este manejo, marcado por su complejidad y modificaciones frecuentes, destaca la importancia crucial de la evaluación multidisciplinar y la adaptabilidad en la toma de decisiones clínicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. García-Vidal C, Alastruey-Izquierdo A, Aguilar-Guisado M, Carratalà J, Castro C, Fernández- Ruiz M, et al. Executive summary of clinical practice guideline for the management of invasive diseases caused by *Aspergillus*: 2018 Update by the GEMICOMED-SEIMC/REIPI. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2019;37(8):535-541.
2. Maus MV, Lionakis MS. Infections associated with the new 'nibs and mabs' and cellular therapies. *Curr Opin Infect Dis*. 2020;33(4):281-289.
3. Horger M, Hebart H, Einsele H, Lengerke C, Claussen CD, Vonthein R, et al. Initial CT manifestations of invasive pulmonary aspergillosis in 45 non-HIV immunocompromised patients: association with patient outcome? *Eur J Radiol*. 2005;55(3):437-44.
4. Denning DW, Cadranel J, Beigelman-Aubry C, Ader F, Chakrabarti A, Blot S, et al. Chronic pulmonary aspergillosis: rationale and clinical guidelines for diagnosis and management. *Eur Respir J*. 2016;47(1):45-68.

5. Hou X, Zhang H, Kou L, Lv W, Lu J, Li J. Clinical features and diagnosis of chronic pulmonary aspergillosis in Chinese patients. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(42):e8315.
6. Buckingham SJ, Hansell DM. Aspergillus in the lung: diverse and coincident forms. *Eur Radiol*. 2003;13(8):1786-800.

Varón de 76 años con deterioro neurológico subagudo

AUTORA:

Irene Martínez Pérez

Residente de Medicina Interna.

Hospital General Universitario José María Morales Meseguer

RESTO DE AUTORES:

Ernesto Javier Sánchez Seller - Iván García Ruiz

Carlos Tomás Noblejas Quiles - Manuel Ordóñez Blanco

RESUMEN

Se trata de un varón de 76 años, diagnosticado 2 años antes de un carcinoma pulmonar de células pequeñas tras debutar con un síndrome paraneoplásico catalogado de gastroparesia, que consultó por deterioro neurológico subagudo quedando ingresado en Neurología, donde tras una serie de pruebas complementarias se llegó al diagnóstico de encefalitis paraneoplásica por anticuerpos anti-Hu y probable SIADH paraneoplásico, iniciando tratamiento inmunosupresor con corticoides a alta dosis, restricción hídrica y quedando pendiente de revisión por Oncología Médica. Los síndromes paraneoplásicos están asociados a neoplasias malignas y pueden afectar a distintos órganos. En concreto, en los neurológicos, la detección de anticuerpos onconeuronales apoya el diagnóstico cuando se evidencia un síndrome clínico compatible. El diagnóstico precoz y la instauración temprana del tratamiento mejoran la supervivencia y la calidad de vida.

Palabras clave: carcinoma pulmonar de células pequeñas, punción lumbar, anticuerpos Anti-Hu, encefalitis paraneoplásica, corticoides.

CASO CLÍNICO

El paciente era un varón de 76 años que consultó por un cuadro de deterioro neurológico subagudo.

Como factores de riesgo cardiovascular estaba diagnosticado de hipertensión arterial y dislipemia. Seguía revisiones por Cirugía Vascular y Angiología por presentar isquemia arterial periférica en miembros inferiores. En cuanto a los antecedentes neurológicos, destacaba una parálisis de Bell derecha idiopática hace más de 20 años y un ictus isquémico temporo-occipital derecho con extensión a tálamo dorsal ipsilateral en 2006 con hemianopsia homónima izquierda como secuela. En junio de 2021 ingresó en Medicina Interna por un trastorno motor gástrico siendo diagnosticado de una gastroparesia paraneoplásica secundaria a un carcinoma pulmonar de células pequeñas con enfermedad limitada (T1b-4 N3 M0). Fue valorado por Oncología iniciando tratamiento con quimioterapia y radioterapia. En los últimos controles en enero y julio de 2023 mediante TC toraco-abdomino-pélvico con contraste intravenoso permanecía estable, aunque refería como complicación de la quimioterapia el desarrollo de una polineuropatía periférica sensitivo-motora con alteración de la marcha.

El paciente tomaba de forma crónica Clopidogrel, Pitavastatina, Olmesartán, Doxazosina, Esomeprazol, Metoprolol, Doxepina y Pregabalina.

Tenía una adecuada situación basal siendo independiente para todas las actividades de la vida diaria, tanto básicas como instrumentales.

El paciente fue diagnosticado a mediados de septiembre de un Herpes Zoster auricular y cervicotorácico izquierdos y recibió tratamiento con Valaciclovir 1 gramo cada 8 horas durante 7 días.

Una semana después, según refería su mujer, comenzó con un cuadro progresivo de deterioro neurológico consistente en confusión, dificultad para reconocer a sus familiares, alucinaciones visuales, desorientación temporo-espacial, pérdidas de memoria y mayor alteración de la marcha respecto a lo habitual.

A principios de octubre consultó en Urgencias del hospital en dos ocasiones: la primera porque la mujer refería haber constatado pérdidas de memoria y una alteración de la marcha, siendo sometido a TC craneal simple, que describía como único hallazgo la lesión crónica correspondiente al ictus isquémico de 2006, y derivado de forma preferente a Consultas Externas de Neurología; y la segunda por un cuadro de mareo rotatorio con mayor alteración de la marcha, siendo dado de alta con diagnóstico de síndrome vertiginoso.

Posteriormente, fue valorado en Consultas Externas de Neurología, con juicio clínico inicial de deterioro neurológico subagudo, decidiendo ingreso para completar

estudio, acudiendo definitivamente el paciente una semana después para ingreso programado.

Una vez en Planta de Hospitalización de Neurología se realizó la anamnesis al paciente objetivando confusión, desorientación temporo-espacial, pérdida de memoria al relatar sucesos pasados y recientes (se compararon las respuestas con las ofrecidas por su mujer), déficit de atención, reducción de la interacción con el ambiente, bradilalia, bradipsiquia, apatía y anosognosia. Tanto el paciente como la familia negaron otra sintomatología acompañante al cuadro neurológico previamente descrito.

En la exploración sistémica el paciente presentaba buen estado general con adecuada coloración e hidratación de piel y mucosas. Estaba eupneico en reposo con saturación de oxígeno basal de 96 %. Tenía una tensión arterial de 131/66 mmHg y una frecuencia cardiaca de 93 lpm. En la base del cuello se apreciaban máculas eritematosas con vesículas en fase de costra (lesiones residuales de Herpes Zoster). La auscultación cardiopulmonar y la exploración abdominal fueron normales.

En la exploración neurológica estaba alerta, consciente y orientado en persona, pero desorientado en tiempo y espacio. Obedecía órdenes sencillas y complejas con bradilalia, bradipsiquia y bradicinesia. Presentaba un discurso lógico, evidenciando disminución de la atención y pérdidas de memoria de los sucesos pasados y recientes. Los signos meníngeos fueron negativos. Tenía las pupilas isocóricas y normorreactivas. En la exploración de los pares craneales se objetivaba limitación de la abducción del recto externo bilateral y hemianopsia homónima izquierda (secuela); el resto de pares craneales eran normales. Presentaba ligera claudicación en hemicuerpo izquierdo en la prueba de Minganzinni-Barré con fuerza 5/5 por grupos musculares en todas las extremidades, pero motricidad fina con torpeza. La exploración de la sensibilidad estaba limitada por el estado del paciente sin alteraciones aparente. Los reflejos de estiramiento muscular eran normales y el reflejo cutáneo plantar flexor bilateral. En las pruebas cerebelosas se evidenciaba una dismetría en la prueba dedo-nariz del miembro superior izquierdo y caída hacia la izquierda en bipedestación con los ojos abiertos con marcha autónoma imposible.

Durante el ingreso se realizaron analíticas seriadas cuyos resultados aparecen expuestos por orden cronológico en la (Tabla 1).

El primer día de ingreso se obtuvieron muestras de suero para realización de serologías y autoinmunidad y se solicitó una resonancia magnética craneal con contraste intravenoso y difusión.

Durante el segundo día de ingreso se comprobó que las serologías de *virus de la Hepatitis B y C*, *virus de Epstein-Barr*, *Citomegalovirus*, *virus de la Inmunodeficiencia Humana*, *Treponema pallidum* y *Borrelia burgdorferi* eran negativas.

Tabla 1

Resultados de las analíticas seriadas en Planta de Neurología

		18/10/2023	20/10/2023	23/10/2023	24/10/2023
Bioquímica general	Glucosa (mg/dL)	132	151	92	90
	Urea (mg/dL)	34	28	32	29
	Creatinina (mg/dL)	0.84	0.88	0.93	0.79
	Ácido úrico (mg/dL)	4.5			
	Proteínas (g/dL)	6.40			
	Albúmina (g/dL)	4.20			
	Calcio (mg/dL)	9.2			
	Bilirrubina (mg/dL)	0.40			
Iones	Sodio (mEq/L)	131*	130*	134*	136
	Potasio (mEq/L)		4.0		
	Osmolalidad sérica (mOsm/kg)	4.7	271*	4.5	4.2
Función hepática	GOT (U/L)	22			20
	GPT (U/L)	19			15
	GGT (U/L)	27			20
Perfil lipídico	Coolesterol (mg/dL)	92			
	Triglicéridos (mg/dL)	93			
	HDL (mg/dL)	27			
	LDL (mg/dL)	46			
Perfil glucídico	HbA1c (%)	6.4			
Perfil tiroideo	TSH (uUI/mL)	1.128			
	T4 libre (uUI/mL)	1.27			
Proteinograma		Normal			
Vitaminas	Folato (ng/mL)	11.5			
	B12 (pg/mL)	394			
	Tiamina (ug/L)		17*	93*	
Hemograma	Hemoglobina (g/dL)	12.5	12.7	11.6*	11.4*
	Plaquetas (x10 ³ /mcL)	413.9*	425.0*	440.1*	455.0*
	Leucocitos (x10 ³ /mcL)	5.64	6.10	5.95	5.68
	Fórmula	Linfopenia*	Linfopenia*	Linfopenia*	Linfopenia*
Perfil reumático	PCR (mg/dL)	<0.40	<0.40	<0.40	<0.40
	VSG (mm/h)	15		13	
Perfil inmunológico	IgG (mg/dL)	963			
	IgA (mg/dL)	273.3			
	IgM (mg/dL)	132.9			
Orina	Básico y sedimento Sodio (mEq/L) Osmolalidad orina (mOsm/kg)		Normal 117 589		
LCR	Aspecto		Claro y transparente		
	Leucocitos (cel/uL)		2		
	Hematíes (cel/uL)		1600		
	Glucosa (mg/dL)		93		
	Proteínas (mg/dL)		119.5		
	ADA (U/L)		1		



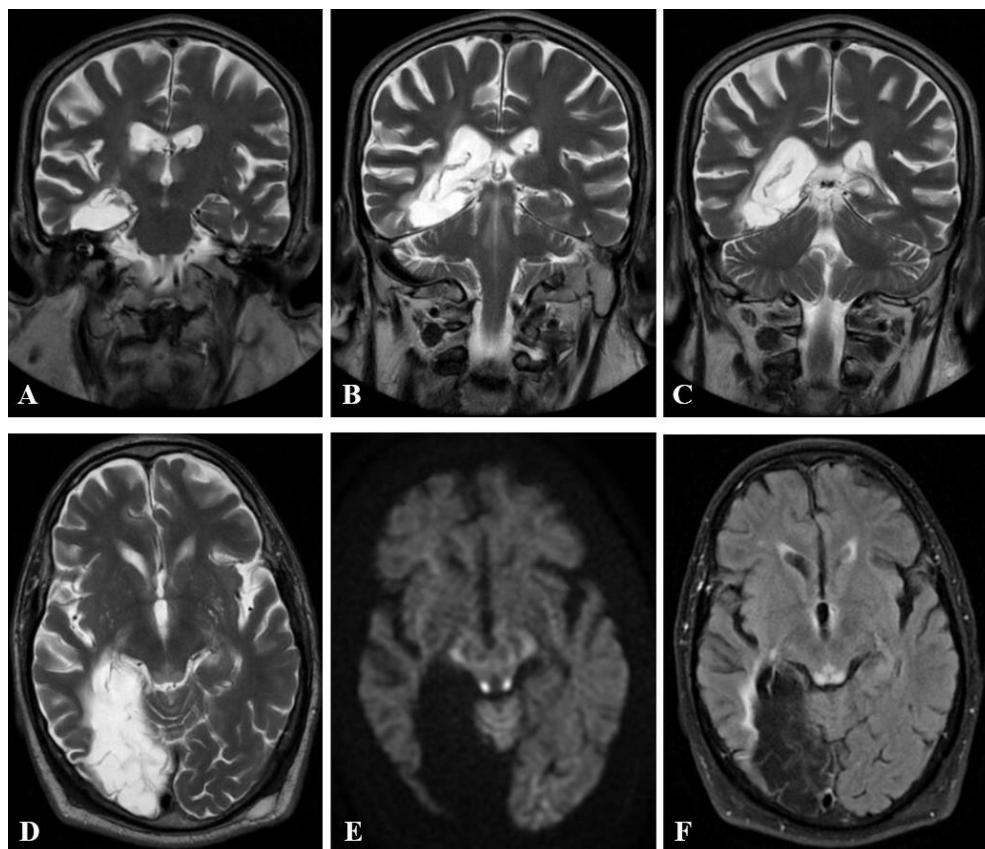


Figura 1. A-C. RM craneal con contraste intravenoso secuencia T2 (cortes coronales); D. RM craneal con contraste intravenoso secuencia T2 (corte axial). E. RM craneal secuencia DWI (corte axial); F. RM craneal secuencia FLAIR (corte axial).

Se objetiva una alteración de la señal en ambos tálamos y en el mesencéfalo dorsal con un foco de isquemia aguda en los núcleos del III par en probable relación con una romboencefalitis infecciosa-inflamatoria, así como infarto isquémico crónico en la ACP derecha conocido.

El tercer día de ingreso se obtuvo el informe de la resonancia magnética de cráneo, donde se objetivó una alteración de la señal en ambos tálamos y en el mesencéfalo dorsal con un foco de isquemia aguda en los núcleos del III par, en probable relación con una romboencefalitis infecciosa-inflamatoria.

Se sometió al paciente a una punción lumbar, que fue traumática, con obtención de líquido cefalorraquídeo hemático con aclaramiento progresivo, que se envió a Laboratorio, Microbiología y Anatomía Patológica. Los resultados de la bioquímica se obtuvieron dicho día y están expuestos en la Tabla 1, destacando una ligera proteinorraquia. Pasados varios días se comprobó que tanto la citología como los test de

microbiología eran normales, descartando la presencia de células neoplásicas y de agentes infecciosos bacterianos y víricos.

El octavo día de ingreso se recibió el informe definitivo del estudio de autoinmunidad realizado en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca con positividad para los anticuerpos onconeuronales de tipo anti-Hu y negatividad de los anticuerpos del espectro de la Neuromielitis Óptica (anti-aquaporina 4 y anti-glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos) y de los anti-gangliósidos.

Finalmente, se realizó un TC toraco-abdomino-pélvico sin datos de recaída del proceso neoproliferativo de base y se comentó el caso con el Servicio de Oncología, que indicó citar en Consultas Externas de forma preferente.

En resumen, el paciente ingresó a cargo de Neurología para completar el estudio, sin adición de tratamientos agudos al suyo crónico. Una vez ingresado se realizó la historia clínica mediante la anamnesis y la exploración física y se solicitaron las pruebas complementarias pertinentes para llevar a cabo el diagnóstico diferencial.

Dado el cuadro clínico de confusión, ataxia y alteración de la motilidad ocular se sospechó inicialmente un síndrome de Wernicke, aunque no refería factores de riesgo compatibles. Por este motivo, se decidió solicitar niveles de Tiamina en sangre y la adición de Tiamina intravenosa de manera empírica. Se comprobó una disminución de la Tiamina respecto al límite bajo de la normalidad al ingreso con normalización tras su administración. A los pocos días se evidenció una ligera mejoría de la clínica.

Tras la realización de las pruebas complementarias, el paciente fue diagnosticado de una romboencefalitis inflamatoria de probable origen paraneoplásico por anticuerpos onconeuronales anti-Hu. Dado que los inmunosupresores son el tratamiento de elección, pero deben administrarse con precaución en pacientes oncológicos debido a que pueden empeorar la evolución de la neoplasia primaria, se comentó el caso con el Servicio de Oncología Médica, decidiendo volver a realizar un TC toraco-abdomino-pélvico de control previamente a la instauración del tratamiento con corticoides sistémicos.

Concomitantemente, se realizó el estudio de la hiponatremia determinando que se trataba de una hiponatremia hipoosmolar euvolémica. Durante el estudio etiológico se descartaron los diuréticos, tóxicos, infecciones, polidipsia primaria, hipotiroidismo y la insuficiencia suprarrenal, entre otros. Por exclusión se sospechó un probable síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). Se comprobó una adecuada respuesta a la restricción hídrica con normalización de las cifras de sodio sérico al alta, lo que apoyaba el diagnóstico.

El juicio clínico definitivo fue de encefalitis por anticuerpos anti-Hu y un probable SIADH, ambos de origen paraneoplásico, secundarios al carcinoma pulmonar de células pequeñas.

Finalmente, el paciente fue dado de alta a domicilio continuando con la restricción hídrica e iniciando tratamiento con corticoides orales a altas dosis con descenso progresivo hasta control en Consultas Externas de Oncología y Neurología.

DISCUSIÓN

Los síndromes paraneoplásicos son entidades nosológicas ligadas a la presencia de una neoplasia maligna, pero no relacionados con la invasión local de esta ni de sus metástasis, sino que su fisiopatología engloba tanto la producción anómala de sustancias activas biológicamente, ya sean hormonas, factores de crecimiento o citocinas entre otras, así como la inducción de una respuesta inmune contra tejidos sanos del organismo por reacción cruzada con el tejido tumoral. Se deben excluir las complicaciones infecciosas, metabólicas, cerebrovasculares y derivadas de los tratamientos. Las neoplasias que con mayor frecuencia se asocian son el carcinoma pulmonar de células pequeñas, como en nuestro caso, el timoma y las neoplasias ginecológicas (mama y ovario) y hematológicas. Se estima que el 1 % de los pacientes oncológicos desarrolla un síndrome paraneoplásico, que puede detectarse antes del diagnóstico de una neoplasia oculta o durante la evolución de una neoplasia confirmada (1). Estos dos supuestos se describen en el caso expuesto, que debutó al principio con un síndrome paraneoplásico gastrointestinal, motivo por el cual se diagnosticó la neoplasia primaria, y durante su evolución desarrolla los síndromes paraneoplásicos mencionados.

Los síndromes paraneoplásicos neurológicos (SPN) constituyen un subgrupo específico con afectación a varios niveles: sistema nervioso central, sistema nervioso periférico, unión neuromuscular y músculo. Hay evidencia de que la mayoría de estos síndromes están causados por mecanismos inmunológicos de respuesta humoral y/o celular contra antígenos expresados en el SNC y en el tumor. Dentro de los SPN se hace una distinción entre clásicos, los cuales se asocian fuertemente con neoplasias obligando a su búsqueda en casos no diagnosticados; y no clásicos, que con frecuencia aparecen de manera independiente (1,2). En el caso de nuestro paciente, la encefalitis paraneoplásica e engloba dentro de los síndromes clásicos.

Para realizar el diagnóstico de un SPN se debe tener en cuenta el síndrome clínico, la presencia de anticuerpos onconeuronales, la presencia o ausencia de neoplasia y la exclusión de otras causas. En la Tabla 2 se exponen los criterios diagnósticos. Cabe destacar que los anticuerpos onconeuronales están presentes en el 50 % de casos, por lo que apoyan el diagnóstico cuando existe un síndrome clínico compatible, pero su ausencia no permite descartarlo (1, 2). En concreto, los anticuerpos anti-Hu, que se detectan en el caso expuesto, se asocian con frecuencia al carcinoma microcítico de

Tabla 2
Criterios diagnósticos de los síndromes paraneoplásicos neurológicos

SÍNDROME PARANEOPLÁSICO NEUROLÓGICO DEFINIDO	SÍNDROME PARANEOPLÁSICO NEUROLÓGICO POSIBLE
Un síndrome clásico ¹ + una neoplasia que se desarrolla en los primeros 5 años del diagnóstico.	Un síndrome clásico en pacientes con alto riesgo de presentar una neoplasia oculta + ausencia de anticuerpos ni neoplasia demostrada.
Un síndrome no clásico que se resuelve o mejora significativamente tras el tratamiento de la neoplasia sin inmunoterapia.	Un síndrome clásico o no + anticuerpos onconeuronales parcialmente caracterizados + ausencia de neoplasia demostrada.
Un síndrome no clásico + anticuerpos onconeuronales bien caracterizados ² o no + una neoplasia que se desarrolla en los primeros 5 años del diagnóstico.	Un síndrome neurológico no clásico + una neoplasia que se desarrolla en los primeros 2 años del diagnóstico.
Un síndrome neurológico clásico o no + anticuerpos onconeuronales bien caracterizados + ausencia de neoplasia demostrada.	

¹ Síndromes clásicos: encefalitis límbica, encefalomiелitis, degeneración cerebelosa subaguda, opsoclonο-mioclono, neuropatía sensitiva subaguda, Pseudoobstrucción gastrointestinal crónica, LEMS, dermatomiositis.

² Anticuerpos onconeuronales bien caracterizados: anti-Hu, anti-CV2/CRMP-5, anti-Ri, anti-Yo, anti-Ma2, anti-antifisina.

pulmón, están bien caracterizados y se dirigen contra antígenos intracelulares, dando lugar a síndromes neurológicos diversos como la encefalomiелitis, la encefalitis límbica, la degeneración cerebelosa subaguda y la neuropatía sensitiva (2).

Por otra parte, para completar el estudio diagnóstico es importante excluir otras etiologías a través de la neuroimagen y el análisis del líquido cefalorraquídeo, así como establecer una vigilancia durante el tiempo de latencia y demostrar la presencia de la neoplasia si aún no está confirmada (3). La tomografía por emisión de positrones (PET) de cuerpo entero puede ser el mejor método para localizar el tumor. En cuanto a las características del LCR, frecuentemente presentan pleocitosis linfocitaria con aumento de proteínas y de IgG y en alguna ocasión se detectan anticuerpos onconeuronales que apoyan el diagnóstico (4). Por consiguiente, el caso que nos compete se diagnostica de encefalitis paraneoplásica por la combinación de la presencia de un síndrome clínico clásico, la detección en suero de los anticuerpos anti-Hu y el diagnóstico previo de carcinoma microcítico de pulmón 2 años atrás, permitiendo la resonancia magnética craneal en secuencias T2 y FLAIR caracterizar el tipo de lesión y el análisis del líquido cefalorraquídeo excluir otras causas compatibles.

El tratamiento de los síndromes paraneoplásicos se basa en el control oncológico del tumor primario combinado con tratamiento inmunosupresor (1, 2). Los anticuerpos dirigidos contra antígenos intracelulares desencadenan una respuesta inmune mediada por linfocitos T citotóxicos respondiendo peor al tratamiento respecto a los anticuerpos que van dirigidos contra proteínas de superficie (2). En definitiva, el síndrome anti-Hu se trata con inmunosupresores eficaces contra los linfocitos T citotóxicos como Ciclofosfamida o Rituximab, siendo escasa la respuesta a corticoides, inmunoglobulinas y plasmaféresis (2). Este paciente fue tratado al alta con dosis altas de corticoides quedando pendiente de la valoración por parte de Oncología para establecer un esquema terapéutico definitivo.

Generalmente, los SPN siguen un curso independiente de la evolución del tumor y, en muchas ocasiones, la afectación neurológica es irreversible a pesar de que el tratamiento antineoplásico sea efectivo (4). Sin embargo, algunas de estas afectaciones neurológicas son potencialmente reversibles, debiendo enfatizar en el diagnóstico y tratamiento precoces para lograr una mejora de la supervivencia y de la calidad de vida (1). En concreto, los síndromes anti-Hu son una potencial causa de mortalidad en estos pacientes por la menor respuesta a las diferentes opciones terapéuticas (2).

En conclusión, es importante conocer la existencia de los síndromes paraneoplásicos, así como la posibilidad de que precedan cronológicamente a la neoplasia primaria, debiendo formar parte del diagnóstico diferencial de múltiples patologías.

BIBLIOGRAFÍA

1. López-Riverol O, Camacho-Limas C, Gerson-Cwilich R. Síndromes paraneoplásicos. Diagnóstico y tratamiento. Rev Hosp Jua Mex. 2016;83(1-2):31-40.
2. Higes Pascuel F, Yusta Isquierdo A. Síndromes paraneoplásicos del sistema nervioso. Rev Medicine. 2023;13(73):4296-310.
3. Hernández Ramírez MR, Celi Celi JM, Rodríguez Villamor J. Protocolo diagnóstico de la afectación neurológica central en la enfermedad oncológica sistémica. Rev Medicine. 2023;13(73):4334-9.
4. Guías Fisterra. Síndromes paraneoplásicos neurológicos [Internet]. Madrid: Elsevier Fisterra; 06 Octubre 2023 [consultado el 13 Octubre 2023]. Disponible en: [Síndromes paraneoplásicos neurológicos - ClinicalKey](#)

Restaurando la identidad: desafíos y logros de la reconstrucción facial durante una campaña de cooperación internacional

AUTOR:

Eduardo Saorín Gascón

Residente de Cirugía Plástica, Estética y Reparadora.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESUMEN

La cara es, para un individuo, la herramienta más poderosa a la hora de comunicarse, expresar emociones y proporcionar una identidad única en las interacciones sociales. El manejo de las quemaduras a nivel facial supone una situación desafiante a nivel reconstructivo por la complejidad de las estructuras estéticas y funcionales presentes. El objetivo principal de la cirugía consiste en restaurar el balance anatómico y dinámico de tales estructuras, así como recuperar cierta simetría, color y contorno para devolver al paciente una expresividad y funcionalidad similar al momento anterior al accidente.

Palabras clave: reconstrucción facial, quemaduras, contractura cicatricial, colgajos reconstructivos, injertos cutáneos



INTRODUCCIÓN

La mayoría de las quemaduras que afectan a la piel de la región facial (generalmente gruesa a excepción de párpados y cuello), debido a su óptimo suministro sanguíneo y capacidad de cicatrización, se abordan de manera conservadora (1). Sin embargo, si estas persisten después de 3 semanas, posiblemente debido a la profundidad de la quemadura o infecciones, pueden precisar de un desbridamiento quirúrgico (2). Exceptuando el cuero cabelludo y la frente, la piel facial es muy elástica, ofreciendo menor resistencia a la contracción cicatricial. Este fenómeno puede provocar diversas deformidades, como ectropión de los párpados, eversión de los labios, contracturas del cuello, retracción de las comisuras orales, y deformidades en orejas y nariz, ocasionando una situación funcional muy limitante y angustiosa para los pacientes.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer senegalesa de 42 años que acude para valoración por una quemadura extensa en el área facial de 3 años de evolución. A pesar de la barrera idiomática, la mujer nos cuenta que ha consultado en la capital de su país varias veces, pero la falta de cirujanos especializados, asociado a los escasos recursos económicos de la paciente le han impedido hasta el momento encontrar una solución quirúrgica para su problema.

A la exploración, presenta una quemadura extensa de tercer grado en toda la hemicara izquierda, abarcando desde la región frontal hasta el mentón, avanzando hasta cuello y línea del pelo hacia la parte posterior. La falta de un correcto abordaje quirúrgico en su momento ha ocasionado una cicatrización tórpida provocando una retracción importante con limitaciones funcionales a nivel de la comisura de la boca y un ectropión clínicamente significativo del ojo izquierdo que le impide el cierre del mismo. La paciente refiere que le es imposible la ingesta de líquidos de manera natural, pues se le escapa por el lado afectado al no poder movilizar esa zona. A nivel estético, la quemadura supone una asimetría inasumible para la paciente, que va cubierta las 24 horas del día con un turbante para evitar enseñar su rostro (Figura 1).

Sobre el mecanismo de la quemadura la mujer no aporta muchos datos y simplemente nos indica sin profundizar mucho que ha sido provocada por llama durante la pandemia y que no consultó en su momento a pesar de la gravedad de las lesiones. Varios meses después, sin embargo, precisó la amputación de la oreja izquierda por la necrosis e infección de la misma.

Por parte de la paciente, se trata de una mujer sana, sin antecedentes médicos de interés ni alergias. No fumadora. A pesar de las limitaciones económicas nos refiere



Figura 1. Imagen preoperatoria de la paciente. Podemos observar el ectropion y la desviación de la comisura, así como el gran compromiso estético de todas las subunidades de la hemicara izquierda.

que vive en un entorno con unos estándares de higiene aceptables para someterse a un postoperatorio de esta complejidad con unas garantías mínimas.

La reparación quirúrgica en este caso se apoya principalmente sobre dos pilares fundamentales, por un lado la recuperación de la dinámica funcional del ojo y los labios, y por otra parte la restauración de una simetría y aspecto lo más cercano al momento anterior al accidente. En un primer momento se realiza el desbridamiento en bloque de toda la quemadura por encima del plano supraaponeurótico superficial facial respetando las zonas de peligro por donde transcurren las ramas más superficiales del nervio facial con el objetivo de no afectar la musculatura de la mímica. Tras esta maniobra, se aprecia cierta liberación, aunque insuficiente, de las estructuras oculares y boca.

Realizamos posteriormente a nivel ocular una cantoplastia para recomponer la forma natural del ojo resecaando los tejidos afectados y una cantopexia con fijación perióstica para una correcta corrección del ectropión. A nivel bucal, se realiza una comisuroplastia para eliminar las bridas cicatriciales y reponer la simetría y la correcta posición del labio para recuperar el normal funcionamiento del mismo. Una vez



Figura 2. Imágenes operatorias tras el desbridamiento excisional de la quemadura y tras la colocación de los injertos de piel.

realizada la corrección funcional de las estructuras faciales, se decide optar por una cobertura con injertos libres, de piel total y parcial, obtenidos del muslo ipsilateral y colocados por subunidades estéticas y sin mallado para conseguir el mejor resultado estético posible (Figura 2).

A los 5 días, realizamos la primera cura, retirando el vendaje compresivo colocado para facilitar el prendimiento de los injertos, con un resultado muy satisfactorio. Solicitamos a la paciente que abra y cierre párpados y boca, pudiendo realizar ambas maniobras correctamente en su rango completo (Figura 3). Se realiza cura de la zona donante bajo bloqueo femoral para evitar el dolor importante generado con la manipulación durante los primeros días.

La paciente se encuentra ya incorporada a su actividad normal, presentando una evolución muy favorable, según nos comenta su hijo a través de un canal de comunicación telefónico tras el final de la campaña.

DISCUSIÓN

Aproximadamente el 60 % de los pacientes con más del 50 % de su cuerpo quemado experimentan quemaduras en la cabeza y el cuello (3). La buena vascularización

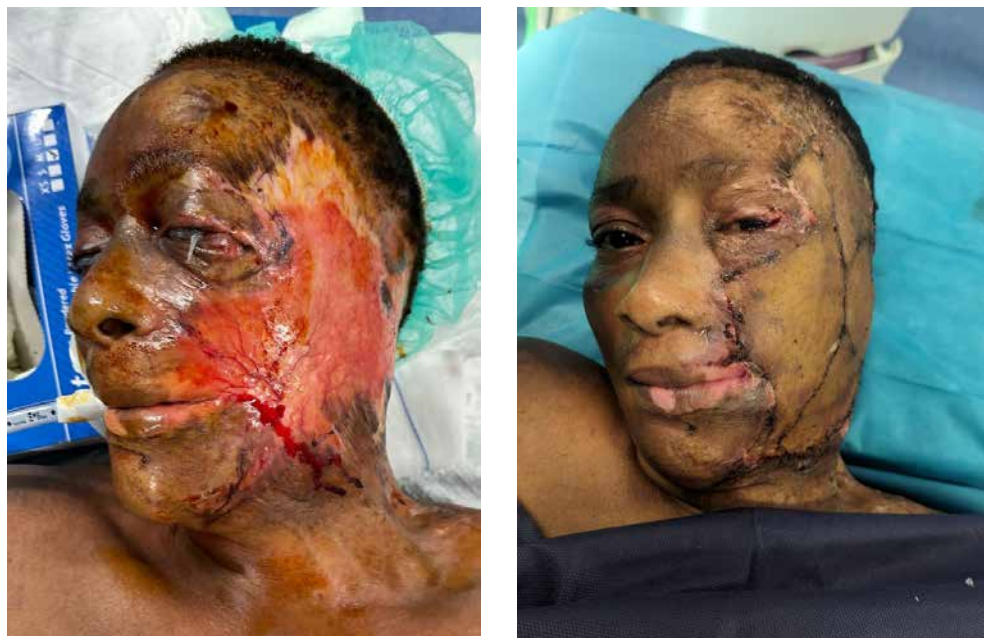


Figura 3. Imagen comparativa del resultado preoperatorio y postoperatorio a los 5 días, tras la primera cura.

de la región facial permite que en la gran mayoría de casos, estas puedan tratarse de manera conservadora.

Generalmente las alteraciones funcionales y estéticas extensas que pueden derivar de las quemaduras profundas son las complicaciones que con más frecuencia requieren de un abordaje quirúrgico.

Como principio general, se aconseja evitar la cirugía sobre las contracturas post-quemaduras durante la fase activa de cicatrización (4), que dura aproximadamente un año, para permitir que la cicatriz alcance un grado aceptable de madurez. Intervenir en una cicatriz inmadura y altamente vascularizada durante la contracción del lecho de la herida puede resultar en complicaciones como sangrado excesivo, dificultades para lograr hemostasia efectiva y un riesgo aumentado de recurrencia de la contractura. Aunque las cicatrices inmaduras responden bien a la fisioterapia, se aconseja considerar la cirugía cuando la mejora durante la fisioterapia se estanca, exceptuando en casos donde existe riesgo para funciones críticas como el ectropion de los párpados, microstomía limitante o infecciones y abscesos que precisen drenaje.

Las quemaduras en el cuero cabelludo pueden dar lugar a alopecia, siendo el injerto capilar la mejor opción para la reconstrucción de la línea capilar anterior. Colgajos locales como la rotación y avance del cuero cabelludo o el colgajo en O-Z pueden

abordar defectos pequeños a medianos, pero presentan desafíos como cicatrices y alopecia iatrogénica. La expansión mediante implantes es la opción preferida para áreas extensas con poco margen de maniobra, aportando tejidos vecinos similares para un mejor contorno estético (5). La exposición de la tabla externa se maneja idealmente mediante desbridamiento y cobertura con colgajos, evitando mantener expuesto este tejido por el alto riesgo de sobreinfección.

A nivel de la frente, las contracturas pueden provocar el desplazamiento superior de las cejas y la dificultad para cerrar los ojos. Para corregir este desplazamiento, se realiza una incisión a lo largo del borde superior de la ceja para obtener la alineación adecuada y se cubre la zona con un injerto de espesor completo. El hueso frontal rígido contribuye a fijar el injerto contra una contracción significativa. La expansión de tejido también se puede realizar para reconstruir el defecto con piel de color y textura similares.

Las secuelas comunes de las quemaduras en los párpados, como ectropión, epífora y riesgo de lesiones corneales, precisan de una corrección temprana para evitar complicaciones, como hemos mencionado anteriormente. Al planificar la corrección del ectropión, se debe examinar la cara en su totalidad. La pérdida segmentaria de párpados se aborda mediante técnicas avanzadas, como plastias o colgajos locales. En casos de pérdida total, se utilizan colgajos libres finos, como el colgajo dorsalis pedis, aunque la función muscular adecuada es crucial para los objetivos funcionales (6).

La nariz, al tener poco tejido subcutáneo y grasa, presenta desafíos complejos en la reconstrucción postquemadura (7). Las quemaduras pueden causar cicatrices hipertróficas, estenosis nasal y retracción alar. La corrección implica técnicas como colgajos locales, plastias y el uso de injertos de grosor completo o compuestos del oído para reconstruir piel y cartílago si es preciso. En casos graves, se recurre a colgajos libres del antebrazo radial o colgajos tradicionales de Tagliacozzi. Alternativamente, en casos complejos o pacientes no aptos para cirugía, se considera el uso de prótesis nasales.

La eversión del labio inferior y la microstomía son deformidades comunes postquemadura alrededor de la cavidad oral. La eversión del labio inferior provoca pérdida del sellado labial, salivación y deformidad visible. La microstomía, causada por quemaduras circunferenciales, dificulta la alimentación. Se corrigen las fuerzas extrínsecas que acentúan la deformidad labial mediante incisiones y liberación completa. La posición de las comisuras orales se debe ajustar lateralmente para lograr resultados estéticos al abrir la boca. Ambas deformidades pueden corregirse simultáneamente con un injerto de piel, siendo estas cirugías altamente gratificantes tanto funcional como estéticamente (8).

La oreja, compuesta por un armazón de cartílago y piel fina, es muy vulnerable a quemaduras que causan deformidades e infecciones. La reconstrucción postquemadura requiere evaluar la pérdida y calidad de la piel circundante (9). Pérdidas parciales y a nivel del helix se tratan con colgajos de avance como el de Antia-Buch. Pérdidas mayores necesitan aporte de cartílago y cobertura tisular vascularizada. En reconstrucciones extensas, se toma cartílago costal para formar la estructura y se emplean diversas técnicas de reconstrucción, con tal de generar un armazón bien contorneado.

Las contracturas en el cuello son incapacitantes y limitan la extensión y rotación lateral del cuello, generando complicaciones funcionales que implican otras áreas de la cara, por lo que suele ser la primera parte a abordar en el acto quirúrgico. Se puede realizar una liberación incisional o excisional de la contractura para posteriormente utilizar injertos de piel, sustitutos dérmicos o colgajos para cubrir las áreas cruentas resultantes (10).

El conocimiento y la técnica adecuada a la hora de ejecutar las diversas técnicas reconstructivas disponibles tienen la capacidad de brindar resultados satisfactorios en la mayoría de las situaciones. Sin embargo, es crucial prestar atención a los detalles tanto en la planificación como en la ejecución de estos procedimientos, y contar con un cuidado posterior adecuado.

CONCLUSIÓN

Las quemaduras faciales representan un conjunto particular de lesiones con implicaciones estéticas, funcionales y psicológicas significativas. Su gestión requiere la intervención de un equipo altamente capacitado y experimentado en el manejo de las estructuras faciales y el abordaje específico de las quemaduras. En este contexto, se exploró el uso de plastias locales con injertos cutáneos de espesor total como técnicas de elección para la reconstrucción de la hemicara afectada. Los resultados obtenidos no solo fueron estéticamente satisfactorios, sino también demostraron mejoras funcionales, destacando la importancia de abordajes especializados y adaptados a cada paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cole, J. K., Engrav, L. H., Heimbach, D. M., Gibran, N. S., Costa, B. A., Nakamura, D. Y., ... & Hoover, C. L. (2002). Early excision and grafting of face and neck burns in patients over 20 years. *Plastic and reconstructive surgery*, 109(4), 1266-1273.

2. Greenhalgh, D. G. Management of facial burns. *Burns & Trauma* 2020; 8: tkaa023.
3. Hoogewerf, C. J., van Baar, M. E., Hop, M. J., Bloemen, M. C., Middelkoop, E., & Nieuwenhuis, M. K. (2013). Burns to the head and neck: epidemiology and predictors of surgery. *Burns*, 39(6), 1184-1192.
4. Hayashida, K., & Akita, S. (2017). Surgical treatment algorithms for post-burn contractures. *Burns & trauma*, 5.
5. F ul ann Tayyaba, F., Amin, M. M., Attaur-Rasool, S., Naseer, U., & Ambar, A. (2015). Reconstruction of post burn scalp alopecia by using expanded hair-bearing scalp flaps. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 31(6), 1405.
6. Mathijssen, I. M., & van der Meulen, J. C. (2010). Guidelines for reconstruction of the eyelids and canthal regions. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery*, 63(9), 1420-1433.
7. Prousskaia, E., El-Muttardi, N., Philp, B., Dziewulski, P., & Shelley, O. P. (2015). Treatment of nasal burns: analysis of 150 cases. *Annals of Burns and Fire Disasters*, 28(2), 121.
8. Spanholtz, T. A., & Giunta, R. E. (2012). Reconstruction of the perioral region after facial burns. In *Handbook of Burns: Reconstruction and Rehabilitation Volume 2* (pp. 227-239). Vienna: Springer Vienna.
9. Bhandari, P. S. (1998). Total ear reconstruction in post burn deformity. *Burns*, 24(7), 661-670.
10. Seo, D. K., Kym, D., & Hur, J. (2014). Management of neck contractures by single-stage dermal substitutes and skin grafting in extensive burn patients. *Annals of Surgical Treatment and Research*, 87(5), 253-259.

81

Desafíos y decisiones en el manejo quirúrgico de la poliposis adenomatosa familiar: un caso clínico complejo

AUTORA:

Andrea María Hurtado Vázquez
Residente de Cirugía General y del Aparato Digestivo.
Hospital General Universitario Reina Sofía

RESTO DE AUTORES:

Celia Moreno García - Jesús Sandoval Marín

RESUMEN

La poliposis adenomatosa familiar (PAF) es una enfermedad genética caracterizada por la presencia de más de 100 pólipos en el colon y recto, con manifestaciones clínicas extracolónicas. Se hereda de forma autosómica dominante. El gen causante en el 80 % de los casos es el APC. Existen varias opciones de tratamiento quirúrgico. Los tumores desmoides presentan una incidencia del 20 %.

Presentamos el caso de una paciente de 32 años con antecedentes familiares de PAF, se sometió a proctocolectomía restauradora, desarrolló un tumor desmoide y posteriormente carcinoma ductal infiltrante de mama derecha.

El debate sobre la intervención quirúrgica se basa la edad del paciente, deseo reproductivo, manifestaciones extracolónicas y calidad de vida. Los tumores desmoides son una preocupación importante, y su tratamiento conservador es una tendencia actual. La relación entre el gen APC y el cáncer de mama es controvertida, y se necesitan más estudios para confirmarla.

Palabras clave: poliposis adenomatosa familiar, proctocolectomía restauradora, gen APC, tumor desmoide, carcinoma mama.

INTRODUCCIÓN

La poliposis adenomatosa familiar (PAF) es una enfermedad genética que se caracteriza por la presencia de más de 100 pólipos en el colon y recto y se puede acompañar de otras manifestaciones clínicas no colónicas como tumores desmoides, tumores duodenales, pólipos gástricos, etc. Esta enfermedad se hereda de forma autosómica dominante, el gen causante en el 80 % de los casos es el APC localizado en el brazo largo del cromosoma 5 y su penetrancia es casi del 100 %. Debe indicarse la prueba del gen APC a aquellos pacientes en los que se diagnostiquen 100 o más pólipos en el colon y a los que tengan un familiar de primer grado con diagnóstico previo de PAF.

Las diferentes opciones actuales en el tratamiento quirúrgico son la colectomía total con anastomosis ileorrectal, la proctocolectomía total con ileostomía terminal y la proctocolectomía restauradora con reservorio ileal (Figura 1). La elección depende de factores como la manifestación clínica de la enfermedad, posibilidad de seguimiento, edad del paciente, funcionalidad del ano, criterios moleculares y, sobre todo, la opinión del paciente.

El programa de seguimiento familiar en la PAF consiste en una sigmoidoscopia (y colonoscopia) inicial entre los 10 y 14 años, y una anual/bianual a partir de los 14 años, siendo este seguimiento de por vida. En el seguimiento colónico de los pacientes operados deben ser explorados del recto (si se ha realizado anastomosis ileorrectal) o del reservorio (en el caso de proctocolectomía total restauradora) anualmente el resto de sus vidas. Dichas exploraciones serán anuales hasta los 50 años y posteriormente cada 4-6 meses. El tracto digestivo superior deber ser evaluado en el momento del diagnóstico en el paciente índice y a los 30-35 años en los familiares de primer grado.

Los tumores desmoides se originan de los fibroblastos, son localmente invasivos, pero sin capacidad de metastatizar. Su incidencia en pacientes con PAF es de



Figura 1. Imagen de pieza de proctocolectomía total de un paciente afectado de poliposis adenomatosa familiar. La fotografía muestra la presencia de un recto con múltiples lesiones polipoideas y 3 lesiones de mayor tamaño (1).

alrededor del 20 %. Aunque su etiología es desconocida, se han sugerido factores de riesgo como el trauma (principalmente antecedente de cirugía), hormonas y una predisposición genética. La mayoría de los tumores desmoides son intraabdominales y de forma menos frecuente se localizan en la pared abdominal. Estos tumores pueden ser asintomáticos, pero también producir gran morbilidad, y dado su carácter localmente agresivo son la causa de muerte en un 10-25 % de los pacientes con PAF.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una paciente mujer de 32 años, como antecedentes personales no presenta reacciones adversas a fármacos conocidas, niega consumo de tóxicos y como única enfermedad de interés destaca epilepsia que comenzó a los 2 años con crisis generalizadas actualmente en tratamiento con Lamotrigina. Como antecedentes familiares presenta madre con neoplasia de colon por PAF diagnosticada a los 42 años, que fue el caso índice en su familia.

Comenzamos a seguir a la paciente en nuestras Consultas Externas de Cirugía General en 2018 por presentar gen APC con controles endoscópicos desde hacía 3 años con polipectomías múltiples en cada una de ellas, con anatomía patológica de displasia de bajo grado en todos los pólipos y gastroscopia normal. Se plantean varias opciones y ante el deseo reproductivo no cubierto por parte de la paciente, se decide control estrecho y una vez cumplido el mismo realizar proctocolectomía restauradora con preservación uterina. Antes de la intervención quirúrgica la paciente presenta un parto por cesárea.

Es intervenida en octubre de 2019 realizando proctocolectomía total, reservorio ileal en J e ileostomía de protección en asa. Tras postoperatorio favorable fue dada de alta sin incidencias. Es intervenida nuevamente en noviembre de 2019 para cierre de ileostomía. La anatomía patológica de la pieza reveló adenomas tubulares múltiples con displasia de bajo grado. La paciente presenta buena evolución durante sus revisiones en Consultas Externas de Cirugía General y Ginecología, con rectoscopia y gastroscopia semestrales sin lesiones.

En agosto de 2022 la paciente consulta por nódulo en cicatriz de cesárea por lo que se realizó ecografía abdominal compatible con tumoración de estirpe desmoide. Se realizó RMN de pared abdominal (Figura 2) y tras confirmación de tumor desmoide fue intervenida en febrero de 2023 para exéresis y colocación de malla plana con postoperatorio favorable.

La paciente presenta buena evolución hasta marzo de 2023, que es remitida a la consulta de mama por nódulo de 2-3 cm en cuadrante superoexterno de mama derecha, móvil, no adherido a piel ni a tejidos profundos por lo que se comienza estudio

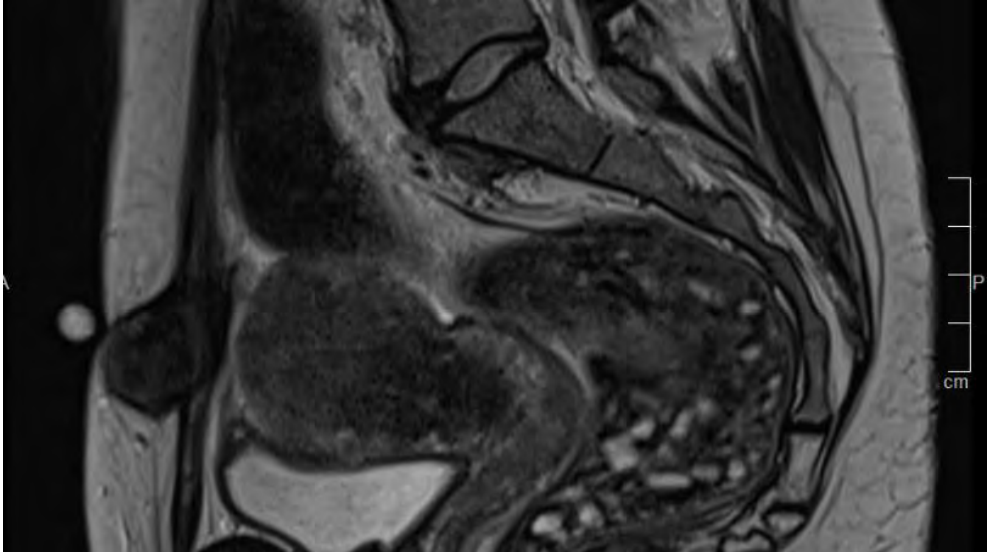


Figura 2. RMN donde se visualiza tumor desmoide de la pared abdominal.

de este, realizando ecografía y mamografía donde se visualiza nódulo hipoeecogénico, isodenso e irregular con márgenes espiculados de 34 mm, BIRADS 5 (Figura 3). Se realiza BAG de nódulo y de ganglio axilar sospechoso en nivel I derecho con diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante de mama derecha, cT2 N0-1 M1 (metástasis pulmonares, visualizadas en estudio de extensión). Grado III. RE negativo. RP negativo. Her2 negativo (0). Ki-67 80 %. Ante dicho diagnóstico se decidió inicio de tratamiento quimioterápico neoadyuvante con intención de control de enfermedad, actualmente continúa quimioterapia con Paclitaxel.

DISCUSIÓN

Nos encontramos ante el caso de una paciente joven que tras el diagnóstico de PAF y ante la planificación del tratamiento quirúrgico profiláctico existieron dudas respecto a cuál sería la mejor técnica para realizar. El debate de la intervención quirúrgica se establece según la edad del paciente, deseo reproductivo, preferencias personales, severidad de la enfermedad, así como manifestaciones extracolónicas o por impacto en la calidad de vida, por el riesgo de infertilidad, incontinencia o urgencia fecal (1). En la Tabla 1 podemos observar las diferentes técnicas quirúrgicas realizadas más frecuentemente y sus ventajas e inconvenientes. La paciente antes de satisfacer su deseo reproductivo deseaba cirugía de preservación de recto ya que no está asociado con aumento de la infertilidad en mujeres. En este caso era posible llevar a cabo esta

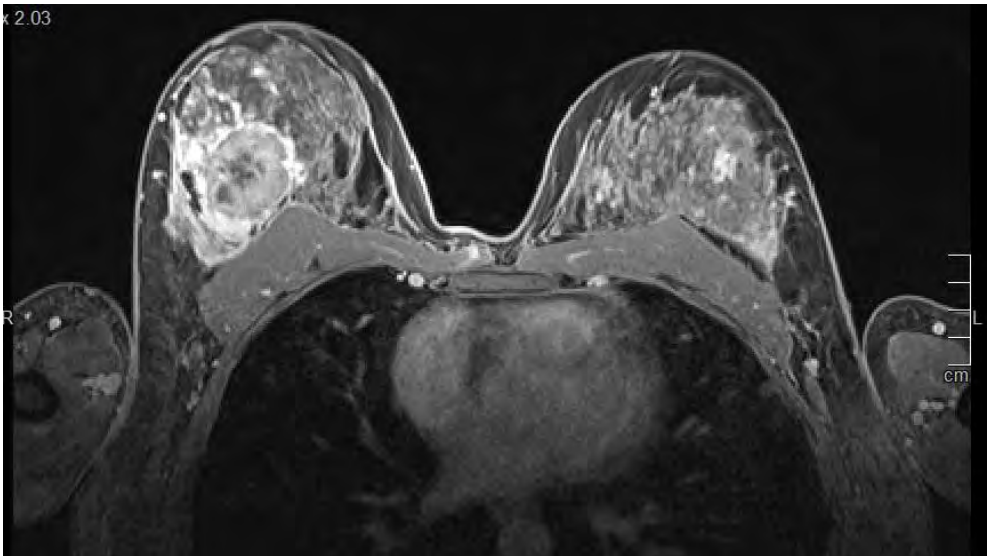


Figura 3. Mamografía donde se puede observar lesión irregular, con bordes espiculados, sospechosa de malignidad en la mama derecha.

Tabla 1

Ventajas e inconvenientes de las diferentes técnicas quirúrgicas disponibles en poliposis adenomatosa familiar (2)

Procedimiento	Ventajas	Inconvenientes
Colectomía con anastomosis ileorrectal	– No disección pélvica – Menos complicaciones perioperatorias – Resultados funcionales aceptables – Sin estoma	– Posible necesidad de proctectomía – Posible cáncer de recto
Proctocolectomía con reservorio ileal	– Resultados funcionales aceptables en la mayoría de pacientes – Ausencia de mucosa anorrectal residual – Sin estoma definitivo	– Puede causar tumores desmoides – Aumento de la infertilidad en mujeres – Frecuente manchado fecal – Incontinencia nocturna – Neoplasia anal en hasta el 14 % de los casos
Proctocolectomía e ileostomía terminal	– Tasa de complicaciones más baja – Riesgo de reintervención más bajo – Sin incontinencia fecal	– Estoma definitivo

técnica dado que cumplía los criterios: menos de 1.000 pólipos en colon, menos de 20 adenomas rectales, no presentaba displasia grave en recto, cáncer en colon o recto o adenomas rectales mayores de 3 cm (3). Sin embargo, nuestra paciente tras embarazo y cubrir deseo genésico optó por la opción de proctocolectomía restauradora, puesto que al no preservar el recto no existe el alto riesgo de formación de nuevos pólipos precancerosos que obliga a la realización de rectoscopias semestral/anualmente y el aumento de riesgo de cáncer rectal (4).

Por otra parte, nuestra paciente fue diagnosticada y tratada quirúrgicamente por un tumor desmoide de la pared abdominal tras la realización de una cesárea. Se ha descrito que los tumores desmoides son la segunda causa de mortalidad en los pacientes con PAF después del cáncer colorrectal y la primera en los casos de proctocolectomía restauradora por lo que es muy importante su diagnóstico y tratamiento precoz (5). Nuestra paciente cumplía varios factores de riesgo que se han descrito para la aparición de tumores desmoides en esta población como sexo femenino, trauma (cirugías previas), cirugía en edad menor de 30 años, exposición a estrógenos (embarazo) y se ha visto que la proctocolectomía influye en el riesgo acumulado de desarrollar este tipo de tumores hasta 5 años después de la cirugía (5). Tradicionalmente se ha considerado la cirugía como tratamiento de primera elección, pero actualmente el objetivo principal del manejo de estos tumores es preservar la calidad de vida, con lo que existe una nueva tendencia a recomendar tratamiento conservador siguiendo un tratamiento escalonado multidisciplinario (Figura 4) (6). Los tumores desmoides de pared abdominal pueden ser resecaados con mayor seguridad en cuanto a cifras de recidiva, pero siempre debe conseguirse un margen de resección mayor de 1 cm, este tratamiento es ideal para tumores de la pared pequeños y de rápido crecimiento cuando la escisión no cause morbilidad y la reconstrucción de la pared sea posible, como fue en nuestro caso.

Además de los tumores desmoides, la PAF se puede acompañar de otras manifestaciones clínicas no colónicas como adenomas duodenales, pólipos gástricos, cáncer de tiroides, hipertrofia congénita del epitelio pigmentario de la retina, osteomas, etc (1). Se han descrito más de 826 mutaciones germinales en familias con poliposis asociadas al gen APC y el 95 % de ellas generan una proteína truncada con funciones anormales. El 30 % de estas mutaciones ocurren entre los codones 1061 y 1309. La segunda mutación (somática) depende de la primera mutación. Hasta el 60 % de las mutaciones somáticas ocurren en la región codificante del gen entre los codones 1286 y 1513, que es llamada MCR (mutational cluster región). Las mutaciones ocurridas en esta región forman proteínas truncadas que pierden los sitios de unión a axina y parte de la unión a beta-catenina⁸. Esta es la razón por la que dentro de una misma enfermedad (PAF) existen diversos genotipos que a su vez presentan diferentes feno-

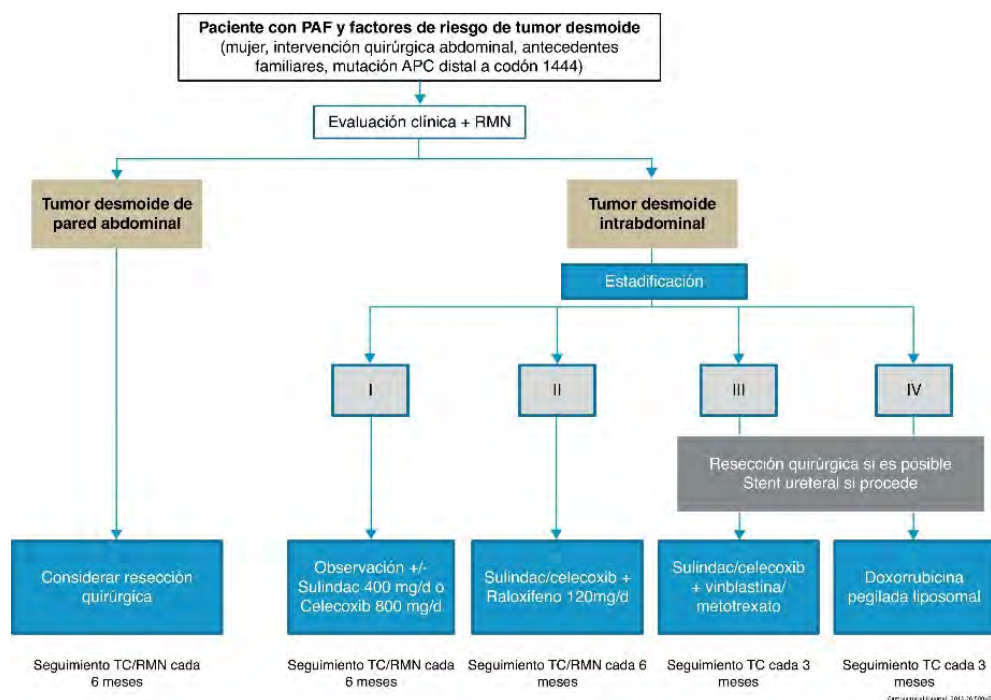


Figura 4. Esquema de manejo clínico de pacientes con tumores desmoides (6).

tipos o expresión clínicas diferentes (Tabla 2) (3). La paciente de nuestro caso presentó posteriormente un carcinoma ductal infiltrante de mama derecha pero no hemos encontrado relación significativa en la literatura actual disponible con la PAF ni con las diferentes mutaciones halladas en el gen APC. Sin embargo, sí se conoce la relación entre el incremento del riesgo de cáncer de mama y la poliposis asociada al gen MUTYH, donde se han descrito varias mutaciones asociadas (7). También se ha asociado tumores mamarios en el síndrome de Gardner que es una enfermedad adenomatosa familiar variante de la poliposis que puede presentarse con tumores extraintestinales, pero en estos casos se tratan de estirpe desmoide (8). En un artículo encontramos el primer caso de fibroadenoma de mama en un hombre con adenocarcinoma de recto y PAF sin haber estado en tratamiento con estrógenos ni con otro factor de riesgo para desarrollo de fibroadenoma por lo que su patogenia está en duda (9).

Respecto al gen APC, se trata de un gen supresor de tumores, que su metilación ha sido estudiada en varios tipos de neoplasias malignas, entre ellas el cáncer de mama, siendo esta relación controvertida. El primer metaanálisis sobre la metilación del promotor APC y el cáncer de mama sugiere que sí se asocia con el riesgo de dicho cáncer y las características clínico-patológicas. Además, es un biomarcador de diagnóstico

Tabla 2

Asociación entre genotipo y fenotipo en la poliposis adenomatosa familiar (3)

Fenotipo	Genotipo
Cáncer de recto	Codones 1250, 1309, 1328, 1250-1464
Múltiples adenomas colónicos en etapas tempranas	Codón 1309
Adenomas duodenales	Codones 976-1067
Cáncer de tiroides	Codón 1220 (5')
Desmoides	Codones 1445-1578
Hipertrofia congénita del epitelio pigmentario de la retina	Exones 9-15
Osteomas	Codones 757-1513
Poliposis atenuada	Codones 1-177 (5'), exones 4,5, exón 9, exón 15 (3')
Poliposis profusa	Codones 1250-1464

valioso con alta especificidad y sensibilidad calificada. Sin embargo, faltan estudios prospectivos bien diseñados y con muestras de mayor tamaño para fortalecer estas observaciones (10). La mayoría de la literatura actualmente disponible se trata de casos clínicos reportados o artículos con poca población muestral, por lo que se necesitan estudios más fiables para intentar demostrar o negar la relación entre el cáncer de mama y la PAF.

BIBLIOGRAFÍA

1. Parés D, Pera M, González S, Pascual Cruz M, Blanco I. Familiar adenomatous polyposis. Gastroenterología y Hepatología. 2006. 29 (10): 625-35.
2. Rodríguez-Bigas MA, Cutait R, Lynch PM, Tomlinson I, Vasen HFA. Hereditary colorectal cancer. Boston: Springer Science. 2010.
3. Osorio-Silla I, Brandariz L, Rueda D, Marín JC, Perea J. Surgical options for familial adenomatous polyposis depending on genetic factors. Gastroenterología y Hepatología. 2014. 37 (10): 565-67.
4. Cobiellas Rodríguez R, Mário Janota J, López Morales N. Diagnóstico y tratamiento de la poliposis adenomatosa familiar. Opuntia Brava. 2022. 14(2): 266-73.

5. Kumamoto K, Ishida H, Tomita N. Recent Advances and Current Management for Desmoid Tumor Associated with Familial Adenomatous Polyposis. *J Anus Rectum Colon*. 2023. 25;7(2):38-51.
6. Fuentes Mera LA, Leyva-Leyva M, Kawa Karasik S. Aspectos genéticos y moleculares de la poliposis adenomatosa familiar. *Endoscopia* 2009. 21(1): 15-26.
7. Wasielewski M, Out AA, Vermeulen J, Nielsen M, van den Ouweland A, Tops CM, Wijnen JT, Vasen HF, Weiss MM, Klijn JG, Devilee P, Hes FJ, Schutte M. Increased MUTYH mutation frequency among Dutch families with breast cancer and colorectal cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2010. 124(3):635-41.
8. Maimone S, Lewis JT. Gardner Syndrome With Breast Desmoid Tumors. *Mayo Clin Proc*. 2022. 97(10):1894-96.
9. Adibelli ZH, Yildirim M, Ozan E, Oztekin O, Kucukzeybek B. Fibroadenoma of the breast in a man associated with adenocarcinoma of the rectum and polyposis coli. *JBR-BTR*. 2010. 93(1):12-4.
10. He K, Zhang L, Long X. Quantitative assessment of the association between APC promoter methylation and breast cancer. *Oncotarget*. 2016. 7(25):37920-30.

Fibrosis retroperitoneal secundaria. A propósito de un caso

AUTOR:

José Andrés Rodríguez Fernández
Residente de Reumatología.
Hospital General Universitario Santa Lucía

RESTO DE AUTORES:

Esther Monleón Acosta - Alicia Pérez González

RESUMEN

La fibrosis retroperitoneal es una entidad clínica poco frecuente que presenta múltiples etiologías. A pesar de la baja incidencia de dicha patología resulta interesante conocer su existencia, así como, sus diferentes etiologías dada la importancia pronóstica y la diferencia de tratamiento que ello implica. A través del caso de una paciente de 54 años que acude por dolor abdominal, vómitos y síndrome constitucional abordaremos el diagnóstico diferencial de la fibrosis retroperitoneal así como el proceso diagnóstico que llevamos a cabo en nuestra paciente hasta llegar al diagnóstico de un carcinoma gástrico difuso con células en "en anillo de sello".

Palabras clave: fibrosis retroperitoneal, neoplasia, carcinoma gástrico difuso.



CASO CLÍNICO

Mujer de 54 años natural de Marruecos sin alergias medicamentosas conocidas ni factores de riesgo cardiovasculares. No refiere hábitos tóxicos ni antecedentes personales ni familiares de interés. Actualmente no tiene prescrito tratamiento crónico.

La paciente, remitida desde atención primaria, acude a consultas externas por molestias abdominales, acompañadas de sensación de plenitud posprandial, reflujo con náuseas y episodios aislados de vómitos de contenido alimentario y síndrome constitucional de varios meses de evolución. A la exploración física, destaca una esplenomegalia y hepatomegalia palpables y dolor a la palpación en mesogastrio y epigastrio con sensación de masa no pulsátil sin signos de defensa peritoneal. En la analítica de sangre destaca una creatinina de 1.27 mg/dl, PCR 1.58 mg/dl, CEA 11 ng/ml, alfa-fetoproteína 127 ng/ml, hemoglobina 10.7 g/dl, VCM 78 fl sin alteraciones de la serie blanca ni plaquetas.

Con estos datos se decide el ingreso hospitalario de la paciente para realizar el estudio de síndrome constitucional y dolor abdominal. Comenzamos el estudio realizando una analítica de sangre completa, donde destaca un aumento de la creatinina (1.94 mg/dl), y un TC-Toraco-abdómino-pélvico donde se describe tejido fibroso e irregular que se extiende desde la crura diafragmática hasta la bifurcación de las iliacas (Figuras 1 y 2). Engloba la vena cava inferior, ambas venas renales y el tercio medio de ambos uréteres, ocasionando hidronefrosis grado III bilateral. Los hallazgos descritos asocian engrosamiento mural del ángulo esplénico del colon, del tercio medio del esófago y engrosamiento de los pilares diafragmáticos. Tras estos resultados se consulta con el Servicio de Urología que decide realizar doble nefrostomía que ocurre sin incidencias hasta filiar la etiología y decidir tratamiento de la masa retroperitoneal, lográndose una disminución progresiva de la creatinina sérica que alcanza valores dentro del rango de la normalidad.

A continuación, se realiza una colonoscopia donde se descarta infiltración neoplásica hasta el fondo de saco del ángulo esplénico colónico. Por lo tanto, se decide realizar una gastroscopia donde se toman biopsias de múltiples ulceraciones fibrinadas de entre 10-20 mm en fundus y algunas aftas superficiales de 3-5 mm en la mucosa del cuerpo y del antro. Además, dichas úlceras se encuentran rodeadas de mucosa eritematosa. Con estos resultados nos planteamos una serie de pruebas que nos orienten en el diagnóstico diferencial de las tres principales causas de fibrosis retroperitoneal:

- **Linfoma:** Se solicita frotis sanguíneo que no muestra alteraciones significativas.
- **Enfermedad IgG4:** Se solicita IgG total con cuantificación de sub-clases de IgG cuyos resultados se encuentran en rango.
- **Tuberculosis:** Se realiza quantiferon siendo este negativo.

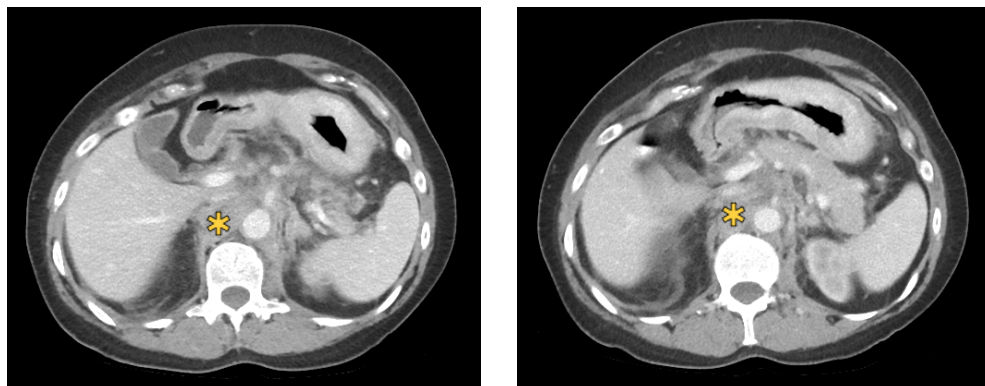


Figura 1 y 2. Imágenes de Tomografía computarizada de abdomen con contraste yodado donde se observa fibrosis retroperitoneal (asterisco) en dos cortes anatómicos.

Dado este punto, nos informan de los resultados de la biopsia gástrica donde se observan fragmentos de mucosa gástrica con carcinoma difuso gástrico (poco cohesivo de la OMS) con células en “anillo de sello” de alto grado. Con estos hallazgos se realiza una interconsulta al servicio de Oncología Médica, los cuales nos sugieren realizar una biopsia con aguja gruesa (BAG) de la fibrosis retroperitoneal dado que en esta paciente, si ambos procesos estuvieran relacionados, se trataría de una presentación atípica del adenocarcinoma gástrico en anillo de sello ya que parece que no hay afectación adenopática ni en la TC se describe afectación locorregional ni grandes signos de carcinomatosis, por lo que aún no se puede descartar otros orígenes. Además, consideran que la paciente se beneficiaría de un PET-TC para estudiar extensión. Por lo tanto se solicitan las pruebas previamente nombradas con los siguientes resultados:

- **BAG fibrosis retroperitoneal:** se observa tejido de predominio collagenizado escasamente celular. Dado los antecedentes y la expresión de PAS + en las células, los hallazgos son compatibles con infiltración por carcinoma difuso gástrico.
- **PET-TAC:** Exploración compatible con neoplasia gástrica ya conocida sin adenopatías hipermetabólicas significativas perilesionales. Leve incremento metabólico de tejido de partes blandas retroperitoneales, inespecífico. (Figuras 3 y 4).

De esta manera, se diagnostica a la paciente de carcinoma difuso gástrico (poco cohesivo de la OMS) con células en “anillo de sello” de alto grado, estadio IV por afectación retroperitoneal. Finalmente, se remite a la paciente a consultas externas de oncología médica iniciando tratamiento de primera línea FOLFOX.

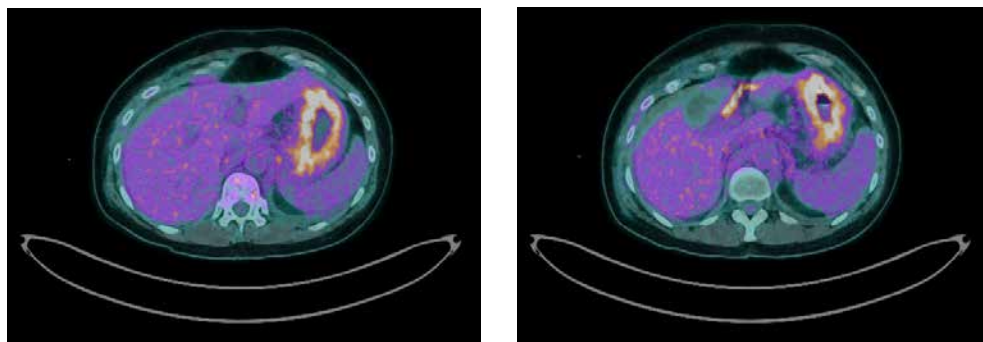


Figura 3 y 4. Imágenes de PET-TC con 18F-FDG donde se muestra una captación difusa patológica del radiotrazador en cuerpo gástrico.

DISCUSIÓN

La fibrosis retroperitoneal es una entidad poco frecuente cuya manifestación principal es la presencia de tejido inflamatorio y fibroso en el retroperitoneo. Siendo su diagnóstico, en la mayoría de los casos, de manera incidental. Suele afectar a pacientes entre 40-60 años y algunos estudios sugieren predominio en varones respecto a mujeres (1, 2).

Respecto a la fibrosis retroperitoneal debemos diferenciar dos clases, la fibrosis retroperitoneal idiopática y la secundaria a otros procesos. La fibrosis retroperitoneal idiopática es una patología de causa autoinmune con influencia multifactorial que representa la mayoría de los casos de fibrosis retroperitoneal, en algunos estudios se habla de hasta un 70 % (3). La exposición al tabaco o al asbesto y la positividad para HLA-DRB1 son algunos de los factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad (5). Dicha entidad forma parte de las causas de periaortitis crónica, la cual se caracteriza por inflamación y fibrosis alrededor de la aorta y las arterias ilíacas; aunque

Tabla 1

Causas más frecuentes de fibrosis retroperitoneal secundaria

Causas secundarias de fibrosis retroperitoneal

- Enfermedad por IgG4
- Farmacológicas. Pj: Anti-TNF-alfa, agonistas de la dopamina, alcaloides ergóticos
- Tumorales. Pj: Linfoma Hodgkin y no Hodgkin, colorrectal, mama, próstata, vejiga.
- Infecciosa. Pj: Tuberculosis, abscesos espinales o paraespinales, actinomicosis.
- Postradioterapia.
- Postquirúrgica

Tabla 2

Recomendaciones para realización de biopsia en fibrosis retroperitoneal

Recomendaciones para biopsia en fibrosis retroperitoneal

- Ubicación atípica de la masa
- Sospecha de etiología infecciosa o neoplásica
- Presencia de tejido fibrótico perirenal
- Experiencia local limitada en el diagnóstico radiológico de fibrosis retroperitoneal

en ocasiones se encuentra fibrosis en lugares atípicos como por ejemplo pélvico o peripancreático. Cuando la fibrosis se halla en una de las localizaciones atípicas no se puede clasificar como periaortitis crónica. Una sugerencia sobre la patogenia de esta enfermedad es que primero comienza como una aortitis que provoque fibrosis y reacción local. Suele ser multifocal, lo que la diferencia de otras causas como por ejemplo aortitis rádica o post-quirúrgica (4). En cuanto a las causas secundarias de fibrosis retroperitoneal debemos plantearnos, principalmente, quedan descritas en la Tabla 1 (1).

Las manifestaciones clínicas de la fibrosis retroperitoneal son muy diversas, siendo la manifestación más frecuente el dolor lumbar bajo o dolor abdominal difuso o de predominio en ambos flancos, de mala localización y de predominio nocturno. Otros síntomas que pueden asociarse son anorexia, pérdida de peso, fiebre, náuseas, vómitos, disuria o polaquiuria. En los casos en los que se asocie compresión de elementos vasculares pueden aparecer edema en extremidades inferiores, hidrocele o varicocele, o tromboflebitis o trombosis venosa. Por otro lado, en pacientes en los que el grado de fibrosis suponga una obstrucción de los uréteres se podrá desarrollar hidronefrosis (6, 7).

La técnica de imagen más empleada en el estudio de la fibrosis retroperitoneal es la tomografía computarizada con contraste yodado. En paciente alérgicos al contraste yodado, con bajo filtrado glomerular puede emplearse la resonancia magnética con empleo de gadolinio, donde veremos imágenes hipointensas en T1 y T2. El empleo de la biopsia, la cual puede ser tanto guiada por Tomografía computarizada como de forma quirúrgica, está aún en controversia, aunque sus recomendaciones se resumen en la Tabla 2 (1, 7).



BIBLIOGRAFÍA

1. Uptodate. Vagilio A, Palmisano A. Clinical manifestations and diagnosis of retroperitoneal fibrosis [sede web]. Massachusetts: Uptodate Waltham. [actualizada en septiembre 2022; acceso 26 de octubre de 2023]. Disponible en: <http://uptodate.com>
2. Gómez Rivas J., Quintana L.M., Álvarez-Maestro M., Aguilera A., Martínez Pñeiro L. and Sarikaya S.. Retroperitoneal fibrosis: A literatura review. Arch. Esp. Urol. 2020; 73 (1): 60-67.
3. Wang K, Wang Z, Zeng Q, Zhu L, Gao J, Wang Z, et al. Clinical characteristics of IgG4-related retroperitoneal fibrosis versus idiopathic retroperitoneal fibrosis. PLoS ONE. 2021; 16 (2).
4. Salvarani, C., Calamia, K. T., Matteson, E. L., Hunder, G. G., Pipitone, N., Miller, D. V., and Warrington, K. J. Vasculitis of the gastrointestinal tract in chronic periaortitis. Medicine. 2011. 90 (1); 28–39.
5. Martorana, D., Márquez, A., Carmona, F. D., Bonatti, F., Adorni, A., Urban, M. L., Maritati, F., Accorsi Buttini, E., Marvisi, C., Palmisano, A., Rossi, G. M., Trivioli, G., Fenaroli, P., Manenti, L., Nicastro, M., Incerti, M., Gianfreda, D., Bani, S., Ferretti, S., Corradi, D., et al. (2018). A large-scale genetic analysis reveals an autoimmune origin of idiopathic retroperitoneal fibrosis. The Journal of allergy and clinical immunology. 2018. 142 (5); 1662–1665.
6. Van Bommel, E. F. H., Jansen, I., Hendriksz, T. R., and Aarnoudse, A. L. H. J. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: prospective evaluation of incidence and clinicoradiologic presentation. Medicine. 2009. 88 (4); 193–201.
7. Van Bommel E. F. Retroperitoneal fibrosis. The Netherlands journal of medicine. 2002. 60 (6); 231–242.

83

Derivación a la consulta de alta resolución: lesiones cutáneas en miembros inferiores

AUTORA:

Ernesto Javier Sánchez Seller

Residente de Medicina Interna.

Hospital General Universitario José María Morales Meseguer

RESTO DE AUTORES:

Irene Martínez Pérez - Iván García Ruiz - Carlos Noblejas Quiles

Manuel Ordoñez Blanco - Paloma López López

RESUMEN

Varón de 55 años, alérgico a penicilina, obeso y fumador acude por cuadro de disestesias en miembros inferiores y lesiones cutáneas, asociando fiebre esporádica y pérdida de peso. Durante el estudio se objetiva una mononeuritis múltiple con lesión grave de los nervios sural y tibial anterior. Se decide realizar biopsia del nervio sural, resultando compatible con vasculitis de mediano calibre tipo panarteritis nodosa. Se inicia ciclofosamida y corticoides con estabilización de la clínica.

Palabras clave: paniculitis, vasculitis, panarteritis nodosa.



CASO CLÍNICO

El 16 mayo de 2023 acude a urgencias un varón de 55 años con antecedentes personales de alergia a penicilina, obeso y fumador, sin otros factores de riesgo cardiovascular y sin patología cardiopulmonar conocida. El paciente no seguía régimen de tratamiento alguno.

En la anamnesis refería dolor lancinante, de semanas de evolución en extremidades inferiores; asociando lesiones de horas de evolución en la cara anterior de ambas piernas. A preguntas dirigidas refirió una pérdida de 8 kg de peso no explicada y sensación distérmica esporádica. Negaba escalofríos, sudoración, disnea, dolor torácico o abdominal. El patrón defecatorio y urinario, así como los productos de desecho eran normales. Sin viajes recientes ni picaduras de insectos.

A la exploración el aspecto general era bueno. Exploración de cabeza, tórax y abdominal normal sin alteraciones a la auscultación, sin adenopatías y con lesiones pretibiales, eritematovioláceas y maculares escasamente sobreelevadas en ese momento, dolorosas a la palpación.

Se solicita una analítica con hemograma, bioquímica, enzimas hepáticas y pancreáticas, gases venosos, coagulación y Dímero D, además se solicita radiografía de tórax; todo ello compatible con la normalidad excepto una monocitosis leve y dímero D 1400. Se completa estudio con ecografía de extremidades inferiores que descarta una TVP apreciando edema subcutáneo en zona pretibial y tumefacción grasa en zona maleolar derecha.

A pesar de analítica sin datos de infección y de que las lesiones impresionaban de lesión paniculítica, se pauta levofloxacino 500 mg cada 24 horas durante 5 días para cubrir posibilidad infecciosa y paracetamol 1000 mg un comprimido cada 8 horas para el dolor; derivando a consultas externas de alta resolución de Medicina Interna para continuar estudio.

Cinco días después, en consultas a Medicina Interna, el paciente confirma la anamnesis. Las lesiones pretibiales se han extendido siendo más dolorosas y eritematosas de 1-3 cm, nodulares sobreelevadas al tacto sin cambios en la zona posterior. Se solicita biopsia de las lesiones, serología infecciosa y marcadores de autoinmunidad e IGRA; además una TC de tórax-abdomen-pelvis con contraste y se pauta ibuprofeno 600 mg.

En los siguientes 10 días acude en dos ocasiones a Urgencias y otras dos a consultas de MI por falta de control del dolor en miembros inferiores y aparición de dolor e inflamación con persistencia de fiebre, tratado con gentamicina y azitromicina en dosis única, previo exudado uretral por sospecha de uretritis. Además, en ese intervalo de tiempo es diagnosticado de diabetes mellitus 2 e hipertensión arterial con inicio de antidiabéticos orales.

El 20 de junio de 2023 acude a consulta de revisión con extensión de rodilla a tobillo de las lesiones anteriormente descritas, limitadas a cada anterior de ambas piernas. Además, el dolor ha aumentado hasta hacerse de características neuropáticas con hipoestesia. Los controles analíticos son compatibles con la normalidad. VSG puntualmente elevada: 22 mm.

En ese momento, ante la evolución del cuadro se decide ingreso programado para completar estudio. Se realiza un electromiograma que muestra lesión grave de los nervios sural y peroneo izquierdo. Por consiguiente, se realiza una biopsia del nervio sural y, en espera de los resultados, es dado de alta con prednisona oral y gabapentina.

En consulta se reciben los resultados de las biopsias pendientes. La muestra de nervio sural describe afectación vasculítica de mediano vaso compatible con panarteritis nodosa. La biopsia cutánea muestra paniculitis y afectación inflamatoria de los vasos de mediano tamaño. Se inicia bolos de metilprednisona a 250 mg junto con ciclofosfamida, consiguiendo control del dolor y de la enfermedad, reduciendo la sintomatología y frenando la progresión del cuadro.

RESUMEN CRONOLÓGICO DE PRUEBAS EVOLUTIVAS

- Cr y Hemograma sin cambios, Fe 34, Ferritina 287, Transferrina 184, IST 12.9, GOT 55, GPT38, GGT 36, FA 63, CPK 152. Autoinmunidad: factor reumatoide, ECA, Hb- Glicosilada 6.8.
- Serología infecciosa negativa para Infección pasada de VEB, CMV. Negatividad para: VHB, VHC, VIH, Treponema Pallidum, Borrelia, Coxiella burnetii, Anti micoplasma pneumoniae, chlamidophila pneumoniae. PCR de enfermedades de transmisión sexual.
- TC con contraste de tórax, abdomen y pelvis: La TC muestra proliferación ganglionar de pequeños elementos mediastínicos, supraclaviculares e ilíacos bilaterales (<14mm). Estudio sin evidencia de adenopatías cervicales.
- ELECTROMIOGRAMA: 1º afectación severa y simétrica de las ramas sensitivas de MMII (Sural y Peroneal superficial) y afectación asimétrica de los axones motores de los nervios de MMII, con mayor afectación del n. Peroneal izquierdo y Tibial posterior derecho, en fase hiperaguda de evolución. En el estudio actual no se observan signos de neuropatía de nervio Cubital derecho ni izquierdo. Como hallazgo casual de la exploración se observan signos de atrapamiento del n. Mediano izquierdo en el canal del carpo de grado leve
- BIOPSIA CUTÁNEA: Compatible con paniculitis esclerosante / lipodermatoesclerosis Afectación lobular del panículo adiposo por fibrosis y esclerosis, con

formación de pseudoquistes con calcificación distrófica. Se observa además infiltración focal del tejido adiposo por histiocitos espumosos tipo necrosis grasa. No se observan signos inflamatorios que sugieran eritema nodoso. En dermis profunda estasis venoso con luces vasculares dilatadas y trombos focales de fibrina (Rojo Congo negativo). Se identifica inflamación perivascular y con dudosa afectación mural no concluyente de vasculitis en vasos de mediano tamaño.

- BIOPSIA NERVIO SURAL: el material remitido está constituido por tracto nervioso con mínimo parcheado inflamatorio linfocitario inespecífico, junto a vascularización adyacente que muestra, a nivel de arteria de calibre medio, marcado infiltrado inflamatorio mixto transmural de neutrófilos y linfocitos con focal necrosis fibrinoide.

DISCUSIÓN

Se nos presenta un paciente con escaso contacto con el Servicio de Salud y sin seguimiento por su médico de atención primaria, obeso y fumador, recurriendo a Urgencias en los escasos momentos de demanda de atención sanitaria, por lo que desconocemos las posibles enfermedades crónicas que pudieran acompañar al fenotipo del paciente. Sin embargo, ante un paciente obeso, fumador y con lesiones pretibiales que impresionan de ser un eritema nodoso (Tabla 1); podemos pensar en un debut diabético con dermatopatía diabética; las lesiones por eritema nodoso en la diabetes se relacionan más con el tratamiento con sulfonilureas que con la enfermedad. Si añadimos sensación febril y pérdida de peso, tal vez una de las primeras opciones sea una neoplasia oculta o infección crónica que haya podido pasar inadvertida en la primoinfección. La ausencia de datos de inflamación en la analítica junto con una distribución de las lesiones atípica para una celulitis hacía poco probable este diagnóstico, pero ante la premisa de ser más frecuentes enfermedades comunes con presentaciones atípicas que enfermedades atípicas se decide cubrir empíricamente esta posibilidad. Aun así, dada la estabilidad del cuadro y la sospecha clínica, tal vez la decisión de iniciar antibioterapia pudiera ser demorable.

Finalmente se prescribe antibioterapia y analgesia de primer escalón. En las siguientes 4 semanas, las lesiones se extienden y el dolor se incrementa hasta hacerse claramente de características neuropáticas con alteración de la sensibilidad. Las pruebas de laboratorio son anodinas, las pruebas de imagen muestran adenopatías múltiples inespecíficas y el EMG nos indica alteración neurológica periférica.

Llegados a este punto las pruebas invasivas creemos que están justificadas, además de ser necesarias para intentar hallar un diagnóstico de certeza, pudiendo ser

además dirigidas a un órgano o tejido afectado como los nervios sensitivos de los miembros inferiores. En nuestro caso la biopsia para este fin afortunadamente resulta rentable. Para el diagnóstico de la entidad que tratamos puede ser útil una arteriografía, según las manifestaciones y/o territorios afectados. Ésta se incluye dentro de los criterios clasificatorios de la ACR para la PAN (Tabla 2).

La panarteritis nodosa es una vasculitis de mediano y pequeño calibre, ANCA negativo, que no se suele producir hemorragia pulmonar o renal por ausencia de lesión en las membranas glomerulares o pulmonares; características que la diferencia de la poliangeitis microscópica (PAM). No tiene prevalencia por ningún sexo y la mayor incidencia se produce entre los 40 y 60 años. La fisiopatología de la PAN se relaciona con la alteración de la membrana endotelial, por depósito de inmunocomplejos que activa el complemento y la inmunidad celular. Otro mecanismo de lesión del endotelio se produce por lesión directa por virus como el VHB. Se teoriza que el aumento de inmunocomplejos circulantes puede ser secundario a una posible disfunción del sistema reticuloendotelial. La PAN puede ser primaria o PAN-Like por otras enfermedades productoras de inmunocomplejos o lesión directa del endotelio, históricamente por VHB. Por ello se recomienda buscar causas secundarias.

Las manifestaciones sistémicas clásicas son la fiebre y la pérdida de peso como en nuestro paciente. Otras manifestaciones son dolor articular y muscular, afectación nerviosa periférica y central.

Durante el estudio del paciente, se ha descartado mediante serología virus hepatotropos, que clásicamente han sido un agente etiológico relacionado con esta patología. Las enfermedades hematológicas han tomado el relevo en la prevalencia e incidencia de PAN por causa secundaria.

Tabla 1
Diagnostico diferencial
Eritema nodoso

Infecciones
Estreptococo beta hemolítico
Tuberculosis
Enterobacterias: <i>Yersinia</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i>
Otros: toxoplasmosis, sífilis, CMV, VEB, VHB, VIH
Enfermedades inflamatorias
Sarcoidosis
Enfermedad inflamatoria intestinal
Enfermedad de Behçet
Enfermedades tejido conectivo
Neoplasias
Hematológicas: linfomas
Sólidas: carcinomas
Fármacos
Anticonceptivos orales
Antibióticos: penicilinas
Analgésicos

Tabla 2

Criterios diagnósticos de panarteritis nodosa (1990)
Asociación americana de reumatología

- **Pérdida de peso mayor o igual a 4 kg. desde el comienzo de la enfermedad.**
- **Livedo reticularis.** Patrón moteado reticular sobre porciones de la piel de extremidades y tronco.
- **Dolor o inflamación testicular.**
- **Mialgias, debilidad o sensibilidad al tacto en las piernas.**
- **Mononeuropatía o polineuropatía.**
- Presión arterial diastólica mayor de 90 mm. Hg.
- Elevación del nitrógeno uréico (BUN > 40 mg./dL.) o de la creatinina (>1,5 mg./dl.).
- Presencia del antígeno de superficie o de anticuerpo frente al virus de la hepatitis B en suero.
- Arteriografía patológica (microaneurismas o trombosis).
- **Biopsia de arterias de mediano o pequeño tamaño: Presencia de granulocitos y leucocitos mononucleares en la pared arterial.**

Diagnóstico: 3 o más criterios (S 82,2 % y E 86,6).

En cuanto a los problemas hematológicos que han tomado el relevo como principal patología asociada, en el caso de nuestro paciente, y la ausencia de alteraciones en el hemograma, sin leucocitosis ni tampoco en el proteinograma sérico, nos descartan razonablemente las enfermedades hematológicas, pudiendo ser útil ampliar marcadores citológicos o biopsia de médula ósea.

Una enfermedad relacionada con la PAN e interesante de mencionar es el déficit de Adenosín Deaminasa 2 (DADA2) originada por una mutación en el gen ADA2, el mecanismo no está bien establecido, pero se teoriza que está involucrado un aumento de interferón tipo II y una hiperactivación de STAT1. Buscar esta mutación en pacientes sin causa conocida como el nuestro de manera etiológica tiene una rentabilidad aproximada de entre 7,6 % y 31 %.

La afectación neurológica periférica es el primer síntoma en un tercio de los pacientes con afectación típica de nervios sensitivos de miembros inferiores. Las manifestaciones cutáneas se han reportado en la mitad de los pacientes, estando descrita una forma localizada que con frecuencia avanza a sistémica (CPAN). Otras manifestaciones que, en principio, no han aparecido en nuestro paciente son la afectación renal con aneurismas y estenosis de la arteria renal, siendo esta una de las características clásicas de la PAN. Las complicaciones con compromiso para la vida son protótipicamente, aunque no en exclusiva, las gastrointestinales y las cardíacas. Las primeras suelen iniciarse con apendicitis y colecistitis, pudiendo también dar lugar a pancreatitis de origen isquémico. La hipertensión grave mal controlada es normal en la evolu-

ción de esta enfermedad y las alteraciones arteriales distales de las extremidades no son nada infrecuentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Crizón-Díaz, D. P., & Morales-Cardona, C. A. (2020). Manifestaciones dermatológicas de la diabetes: clasificación y diagnóstico. *Iatreia*, 33(3), 239-250.
2. Stanton M, Tiwari V. Polyarteritis Nodosa. [Updated 2023 Feb 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482157/>
3. Puéchal, X. (2022). Polyarteritis nodosa: state of the art. *Joint Bone Spine*, 89(4), 105320.
4. Leib ES, Restivo C, Paulus HE. Immunosuppressive and corticosteroid therapy of polyarteritis nodosa. *Am J Med* 1979; 67:941.
5. Fauci AS, Katz P, Haynes BF, Wolff SM. Cyclophosphamide therapy of severe systemic necrotizing vasculitis. *N Engl J Med* 1979; 301:235.

Epilepsia generalizada fotosensible. Sospecha de síndrome de Jeavons

AUTORA:

Lucía García Vizcaíno

Residente de Pediatría y sus Áreas Específicas.
Hospital General Universitario Rafael Méndez

RESUMEN

Paciente de 13 años que ingresa por crisis convulsiva generalizada tónico-clónica (CGTC) durante el sueño, con desconexión del medio, rigidez generalizada y revulsión ocular. Refería además episodios desde hace varios meses de desconexión del medio acompañados de parpadeo, movimientos deglutorios o leves sacudidas de miembros superiores de segundos de duración. Durante su ingreso, se realiza electroencefalograma que resulta patológico, con actividad epiléptica generalizada fotosensible y varias crisis electroclínicas y resonancia magnética (RM) cerebral, que no muestra alteraciones. Por tanto, se realiza el diagnóstico de epilepsia generalizada fotosensible con sospecha de síndrome de Jeavons y se inicia tratamiento con levetiracetam, con mejoría progresiva de las crisis de desconexión, con dos nuevas CGTC durante el ascenso de dosis.

Palabras clave: epilepsia generalizada, fotosensibilidad, ausencias juveniles, síndrome de Jeavons.

CASO CLINICO

Presentamos el caso de una paciente de 13 años que ingresa por presentar en domicilio un episodio compatible con una crisis convulsiva generalizada tónico-clónica durante el sueño, en la que presentadesconexión del medio, revulsión ocular y rigidez generalizada. La crisis cede a los 3 minutos sin administrar medicación, encontrándose asintomática salvo leve somnolencia a su llegada al hospital. Además, desde hace un mes presenta episodios de desconexión, de varios meses de evolución, con cese de actividad acompañados de parpadeo, movimientos deglutorios o leves sacudidas de miembros superiores de segundos de duración. Episodios de una frecuencia diaria, en torno 10 al día.

Como antecedentes personales, destaca un embarazo, parto y perinatal sin incidencias. Desarrollo psicomotor referido como normal. Sueño, rendimiento escolar y sociabilización normales. Vacunación reglada. Ingreso en UCI pediátrica con año y medio por neumonía durante 2 meses. En cuanto a los antecedentes familiares, una prima rama materna trastorno espectro autista/esquizofrenia. No otros antecedentes familiares de enfermedades neurológicas ni epilepsia.

A su ingreso, constantes, exploración física y neurológica normal. Se solicitan pruebas complementarias, con analítica urgente al ingreso con gasometría, bioquímica y hemograma normales. Se realiza video-electroencefalograma en condiciones de vigilia en el que se registra una actividad bioléctrica cerebral anormal por la presencia de los siguientes hallazgos: Un total de 11 crisis electroclínicas caracterizadas por descarga de punta-onda rápida generalizada (Figura 1) y actividad paroxística intercrítica durante la estimulación lumínica intermitente (Figura 2). Con posibles diagnósticos diferenciales las epilepsiasfotosensibles (ausencias juveniles, Jeavons etc).

Además, se realiza RMN cerebral, sin evidencia de hallazgos patológicos significativos. Con los resultados en los estudios realizados se realiza el diagnóstico de epilepsia generalizada fotosensible idiopática, cumpliendo criterios clínicos y electroencefalográficos de síndrome de Jeavons. Dada la edad y el sexo de la paciente, se decide iniciar tratamiento con levetiracetam, presentando mejoría de los episodios de desconexión desde el inicio de tratamiento, y presentando dos nuevas CGTC durante el ascenso de dosis, sin nuevas crisis desde que se alcanza dosis objetivo.

COMENTARIO DEL CASO

Ante una paciente adolescente con epilepsia generalizada fotosensible y mioclonías palpebrales es necesario realizar un adecuado diagnóstico diferencial. Las mioclonías palpebrales sugieren el diagnóstico de síndrome de Jeavons, cuya tríada ca-

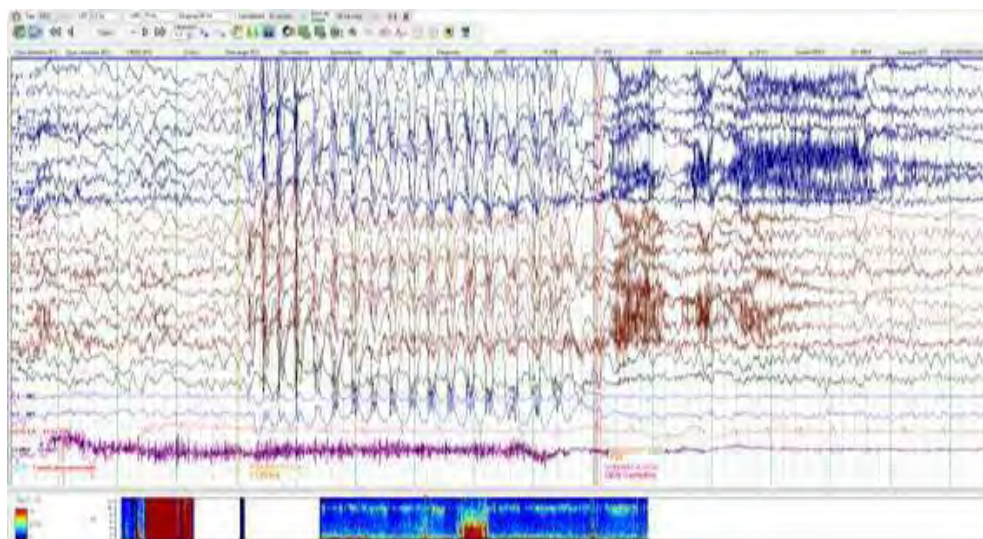


Figura 1. Crisis electroclínica de 6 segundos de duración que se inicia con actividad rápida de bajo voltaje y puntas seguido de punta/polipunta-onda generalizada rápida (3.5-4.0 Hz) de hasta 500 uV de amplitud. Clínicamente se manifiesta por desconexión del medio, detención de la actividad, apertura con revulsión ocular, acompañada de automatismos (chupeteo, rascarse la ceja, tocarse la nariz).

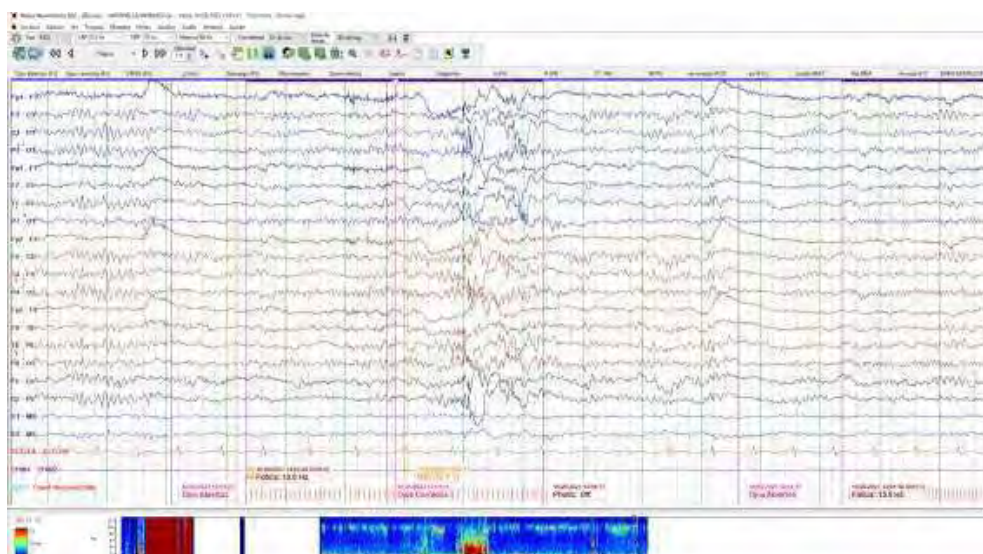


Figura 2. Actividad paroxística intercrítica durante la estimulación lumínica intermitente (12 Hz) focal sobre región parieto-occipital de predominio derecho con difusión hacia línea media posterior, homóloga contralateral y áreas cerebrales ipsilaterales.

racterística está definida por: mioclonías palpebrales, con o sin ausencias, inducidas por el cierre de los ojos en ambiente luminoso; electroencefalograma con patrón de polipunta-onda generalizada, y respuesta fotoparoxística en la estimulación luminosa intermitente. Su prevalencia es desconocida, siendo algo más frecuente en niñas.

La mayoría de los pacientes presenta crisis tónico-clónicas, siendo el desarrollo intelectual generalmente normal, aunque en algunos casos se ha observado un déficit intelectual de leve a moderado.

En cuanto a su etiología, parece tener un origen genético. Su diagnóstico se realiza mediante electroencefalografía, presentando una actividad paroxística generalizada relacionada con el cierre de los ojos.

El pronóstico global es favorable, y su tratamiento con antiepilépticos suele ser eficaz, siendo los medicamentos antimicoclónicos (valproato, benzodiazepinas, levetiracetam y zonisamida) los más usados. Sin embargo, algunos pacientes presentan una epilepsia resistente a fármacos, siendo necesaria la politerapia y el uso de fármacos menos habituales. La fenfluramina, un fármaco antiepiléptico recientemente aprobado para el síndrome de Lennox-Gastaut y el síndrome de Dravet, ha demostrado en algunas series ser útil en este tipo de epilepsia.

Su diagnóstico diferencial deberá ser con otras formas de epilepsias fotosensibles que pueden cursar con mioclonías palpebrales o sensibilidad al cierre de ojos y con debut en esta etapa de la vida, como la epilepsia mioclónica juvenil, la epilepsia ausencia juvenil, o la epilepsia idiopática del lóbulo occipital con fotosensibilidad. Además, hay que descartar otros trastornos motores no epilépticos, como son los tics.

BIBLIOGRAFÍA

1. A.L. Fernández Perrone^a, D.M. Fernández-Mayoralas^a, A.G. Caicoya^b, A. Fernández-Jaén^a Anales de Pediatría. Síndrome de Jeavons: importancia del diagnóstico diferencial en epilepsia (Internet). Fecha publicación 01/10/2014 (Revisado noviembre 2023). Vol. 81. Núm. 3. Disponible en: <https://www.anales-depediatria.org/es-sindrome-jeavons-importancia-de-l-diagnostico-articulo-S1695403313004049>
2. Orphanet: S, Orphanet: Sndrome de Jeavons. (Internet). (Acceso: Noviembre 2023). Disponible en: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=139431#:~:text=Es%20una%20forma%20de%20epilepsia,-de%20convulsiones%20t%C3%B3nico%2Dcl%C3%B3nicas%20generalizadas

3. F. Perez-Erazquin, MI; Chamorro-Muñoz G; Garcia-Martin, M; Romero-Acebal. Rev Neurol 2010;50:584-590. *Neurologia.com*. 2009481 (Acceso: 15 Noviembre 2023). Disponible en: <https://neurologia.com/articulo/2009481>
4. Smith KM, Wirrell EC, Andrade DM, Choi H, Trenite DK, Knupp KG, et al. A comprehensive narrative review of epilepsy with eyelid myoclonia *Epilepsy Res*. 2023 Apr 26;193:107147.
5. *Epilepsia con mioclonía palpebral - symptoms, causes, treatment: Nord* (2023) *National Organization for Rare Disorders* (Internet Acceso: 15 Noviembre 2023). Disponible en: <https://rarediseases.org/es/rare-diseases/epilepsy-with-eyelid-myoclonia/>
6. Ifrah Zavar, Elia Pestana Caballero. *Epilepsy with Eyelid Myoclonia (Jeavons syndrome), Pediatric neurology*. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34167046/> (Acceso: 15 noviembre 2023).
7. Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, Nabbout R, Riney K, Samia P, et al. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood : Position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions *Epilepsia*. 2022 May 3.



La importancia de los detalles: síndrome encefalítico en paciente con oncohematológico

AUTOR:

Jaime José Ortiz Andrade

Residente de Hematología y Hemoterapia.

Hospital General Universitario José María Morales Meseguer

RESTO DE AUTORES:

María Sánchez López - Victoria Tudela de Lazaro

RESUMEN

Se presenta el caso de un hombre de 62 años con mieloma múltiple IgG Lambda, estadio III-A, sometido a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASPE) tras muy buena respuesta a la inducción según esquema VRD. Sin embargo, en el Día+88 post-TASPE, desarrolló un síndrome encefalítico, Subrayando los desafíos en el diagnóstico y tratamiento de la recaída del mieloma múltiple en el sistema nervioso central (CNS-MM). Este caso destaca lo crucial de un diagnóstico diferencial y una intervención precoz para poder cambiar el curso de la historia natural de una enfermedad. Así también, evidencia la falta de recursos terapéuticos al tratarse de una patología tan rara con un desenlace fatal.

Palabras clave: mieloma múltiple, recaída extramedular, trasplante autólogo, síndrome encefalítico.

PRESENTACIÓN CASO CLÍNICO

Hombre de 62 años con diagnóstico de mieloma múltiple IgG Lambda, estadio III-A, ISS 3 (Tabla 1), sometido a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASPE) tras lograr una muy buena respuesta a la inducción mediante el esquema VRD (bortezomib, lenalidomida, dexametasona) como tratamiento de primera línea. En su debut, el paciente fue derivado de atención primaria debido a un cuadro clínico de dos meses de evolución caracterizado por astenia progresiva y dolor nociceptivo somático en columna dorsolumbar, región costal derecha y región próxima del miembro inferior derecho, limitando su movilidad. Además, presentó dos episodios de rectorragia auto-limitados en los últimos seis meses. La analítica reveló bicitopenia con Hb: 4g/dl, VCM: 88fl, trombocitopenia: 64.000/ul, y monocitosis: 1.200/ul. Destacó un componente monoclonal IgG Lambda de 8.3g/dl, IgG: 7680mg/dl, CLL Lambda: 19.36g/L, cociente K/L: 0.15, y Beta 2 microglobulina: 7.70mg/L. El TAC de baja dosis mostró una extensísima afectación ósea lítica agresiva en cráneo, caja torácica, columna vertebral y pelvis, con lisis cortical y masa de partes blandas en 8° costilla derecha, D10 e ilíaco derecho. Una lesión lítica en el cuerpo de D10 parecía extenderse al canal central. El estudio inmunofenotípico en médula ósea presentó limitaciones técnicas, pero se logró evidenciar una población de células plasmáticas atípicas. Con toda la información, se confirmó el diagnóstico de mieloma múltiple IgG Lambda, y se planteó el tratamiento con el esquema de inducción VRD seguido de consolidación con doble TASPE.

El paciente encontrándose el día +88 post-TASPE en una situación de muy buena respuesta clínica y biológica, acude a urgencias por cuadro clínico fluctuante y progresivo < 48 horas de evolución caracterizada por cefalea, bradipsiquia, alteración del comportamiento, hemiparesia de miembros derechos e inestabilidad a la marcha. Realizamos anamnesis a través de familiar. Al momento de nuestra valoración el paciente se encuentra consciente y orientado pero bradipsíquico (Responde preguntas) y apático con discreta afasia sin diálogo fluido y amnesia anterógrada. Pares craneales bilaterales y simétricos, fuerza en MMSS y MMII conservada (Daniels 5/5), sensibilidad conservada. Dismetría mano derecha (Dedo nariz), Romberg negativo. brudzinski y kerning negativos. ECOG:3 La analítica es anodina y el TAC no informa hallazgos de patología aguda. Tras resultados revaloramos al paciente, el cual se encuentra desconectado del medio, agitado y no responde a órdenes, por lo que, se decide realizar punción lumbar y estudio de LCR, en el cual observamos 325 leucocitos a predominio de monocitos (100 %), proteína elevadas 128mg/dl, glucosa discretamente disminuida 77mg/dl (SP 122mg/dl) y hematíes 100cel/ul, con tinción de Gram negativa. Dado el escenario clínico sospechamos de un síndrome encefalítico agudo de probable etiología vírica.

Tabla 1

Sistema de estadificación en MM. Abl: albumina. B2m: Beta-2 microglobulina. ISS: International Staging System. LDH: Lactato deshidrogenasa (n: normal; e: elevada). MM: mieloma múltiple. R-ISS: International Staging System Revisado. SG: supervivencia global, mediana en meses

ESTADIO	CRITERIOS	SG
ISS		
I	$\beta 2m < 3,5 \text{ mg/L}$ & Alb $\geq 3,5 \text{ g/dL}$	62
II	No cumple I o III	44
III	$\beta 2m \geq 5,5 \text{ mg/L}$	29
R-ISS		
I	ISS I & no AC & LDH normal	NA
II	No cumple I o III	83
III	ISS III & (AC o LDH elevada)	43

En hospitalización se amplían las pruebas complementarias, mencionadas a continuación:

Solicitamos RM cerebral donde se aprecia hiperseñal lineal y realces lineales leptomeningeos parcheados, más numerosos en el hemisferio cerebral izdo sugeres de probable meningitis aguda. En cuanto a la RM columna lumbar se observa Fractura vertebral severa (vértebra en galleta) a la altura de T10. (Probablemente residual a su lesión conocida). En T11 se localiza área de edema óseo en la esquina anterolateral derecha: compatible con cambios Modic o infiltración tumoral y en las partes blandas adyacentes, a la altura del disco y del platillo superior de T11, existe leve aumento de las partes blandas paravertebrales derechas de 2x0.5 cm (ap-tr): podría corresponder a recaída tumoral (Figura 1).

El electroencefalograma registra una actividad bioeléctrica cerebral anormal por la presencia de frecuentes brotes de ondas lentas, de predominio delta, que se exteriorizan sobre regiones fronto-centro-temporales de ambos hemisferios. La actividad de fondo se considera dentro de la normalidad. No se observan actividades epileptiformes sobre el scalp.

En el estudio inmunofenotípico de líquido cefalorraquídeo se observa infiltración de un 82 % de células plasmáticas con fenotipo atípico (CD138++/CD38++/CD45-/CD19-) (Figura 2).

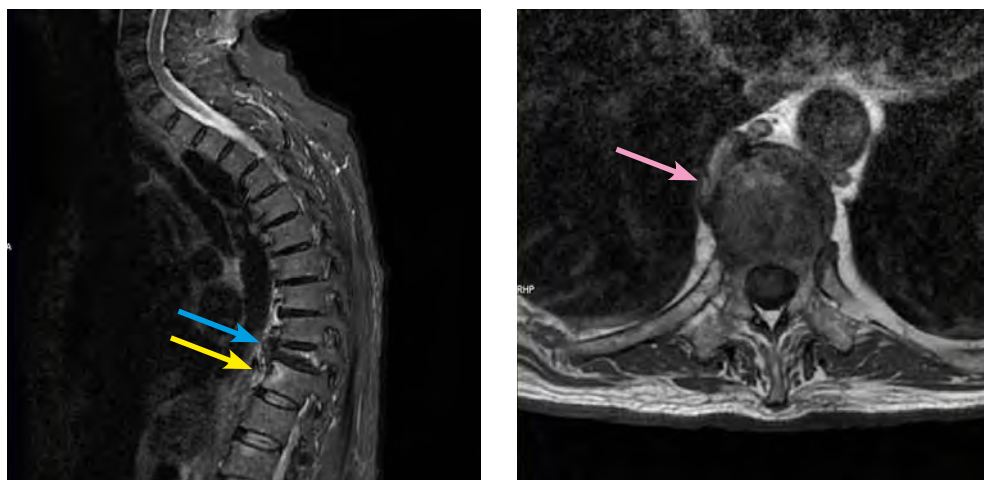


Figura 1. RM de columna dorsal, sagital STIR y axial T2. Edema óseo en la esquina anterolateral derecha (flecha amarilla), en las partes blandas paravertebrales (flecha rosa) compatible con recaída tumoral. Vértebra en galleta (flecha azul).

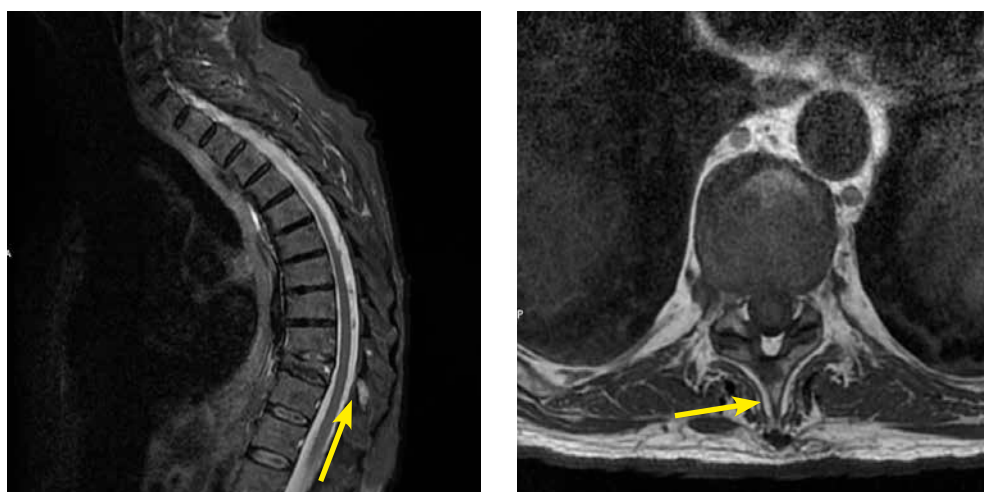


Figura 1. RM de columna dorsal: sagital STIR y axial T2. También se observa un área de alteración de la intensidad de señal en la hemilamina posterior derecha, compatible con una recaída tumoral.

Realizamos estudio citológico de líquido cefalorraquídeo por parte de anatomía patológica, lo cuales evidencian una hiper celularidad con abundantes células plasmáticas atípicas CD138 positivo. Positivo para células malignas (Figura 3).

Repetimos el estudio inmunofenotípico en medula ósea donde se aprecia una MO hipocelular con rasgos regenerativos y una infiltración parcial (en pequeño porcen-

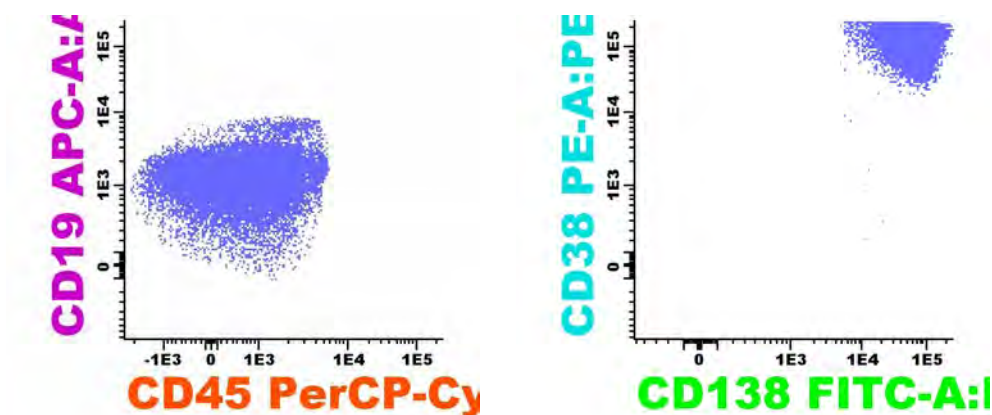


Figura 2. Citometria de flujo de líquido cefalorraquídeo. Se evidencia cluster positivo para CD 138 y negativo para CD 19. Inmunofenotipo de células plasmáticas atípicas.

taje: 3 %) por c. plasmáticas atípicas con inmunofenotipo (CD138+/CD38+/CD45-/CD19-) correspondientes a 5.10 % respecto al 0.64 % (fenotipo típico), confirmando que se trata de células neoplásicas. A pesar, de aquello no se observaron alteraciones citogenéticas con un cariotipo en médula ósea: 46, XY en 20 metafases.

En cuanto a las pruebas microbiológicas todas resultaron negativas (PCR virus multiplex, cultivo de larga incubación de LCR, *Cryptococcus*, *Treponema pallidum*, *Borrelia Burgdorferi*, etc), tanto para LCR, hemocultivos, exudados nasofaríngeos, pruebas serológicas entre otras.



Figura 3. Citología de LCR, se evidencia células plasmáticas (Flechas verdes).

DIAGNÓSTICO DEFINITIVO Y TRATAMIENTO

Dado el escenario clínico y los resultados de las pruebas complementarias se concluye que se trata de una recaída extramedular (Sistema nervioso central) precoz postrasplante autólogo del mieloma múltiple IgG Lambda. Se plantea tratamiento según esquema Pomalidomida-Bortezomid-Dexametasona, administración de quimioterapia intratecal (QT-IT) periódica hasta aclaramiento del LCR e irradiación corporal total (Craneo-espinal).

EVOLUCIÓN

El paciente requirió la administración de cuatro dosis de quimioterapia intratecal (QT-IT) para lograr la negativización de los estudios citológicos, inmunofenotípicos y bioquímicos en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Simultáneamente, con el inicio del tratamiento, se observó una mejoría en la clínica neurológica, con una progresiva recuperación del estado de conciencia y una orientación preservada en tiempo, espacio y persona. No se registraron síntomas de afasia, focalidad neurológica o alteraciones en la marcha. Mejoró el ECOG (1). Sin embargo, persistía una limitación en la movilidad debido a dolor de características nociceptivas somáticas asociadas a lesiones en cuerpos vertebrales y tejidos blandos paravertebrales, como se mencionó previamente.

Después de la administración del tercer ciclo, el paciente experimentó un deterioro clínico progresivo a lo largo de siete días, caracterizado por intensa astenia e hiporexia, que se agravó en las últimas 24 horas con la aparición de disartria y somnolencia, motivando su visita a urgencias. En la evaluación, el paciente presentaba un Glasgow de 14 (respuesta al llamado), mostrándose somnoliento pero orientado en las tres esferas. La exploración física reveló disartria sin focalidades adicionales, manteniendo fuerza, sensibilidad y marcha. El TAC craneal no evidenció hallazgos de patología aguda. En los resultados analíticos, se destacó una hipercalcemia de 12.2 mg/dl, empeoramiento de la anemia (Hb: 9.1 g/dl), trombocitopenia (65,800/ul) e incremento del componente monoclonal (2.6 g/dl). El frotis de sangre periférica mostró un 4 % de células plasmáticas, indicando una progresión de la enfermedad. A pesar de recibir tratamiento para la hipercalcemia y el soporte correspondiente antineoplásico, no se observó respuesta biológica ni mejoría clínica, llevando a la decisión, en consenso con la familia, de limitar las intervenciones terapéuticas. Finalmente, el paciente falleció.

DISCUSIÓN

El mieloma múltiple representa la segunda neoplasia hematológica maligna más común en España, con aproximadamente 3.000 nuevos casos diagnosticados anual-

mente (1). La enfermedad se manifiesta predominantemente en personas de 65 a 75 años, siendo menos frecuente en individuos menores de 50 años, con una marcada predominancia en hombres (relación 4:1) (1). La recaída extra medular, que afecta el sistema nervioso central (CSN-MM), es infrecuente, constituyendo menos del 5 % de los casos y presentando una variante aún más rara (<1 %) con un pronóstico sombrío y una supervivencia media global de 7 meses (3). La mejora en la supervivencia global con las nuevas terapias se asocia con un gradual aumento en la incidencia de recaídas en el CSN-MM a lo largo del tiempo, posiblemente relacionado con mutaciones residuales, resistencia tumoral y expresión de oncogenes (3).

La afectación del sistema nervioso central en el mieloma múltiple presenta un desafío diagnóstico debido a su sintomatología variada, que puede confundirse con síndromes neurológicos o complicaciones relacionadas con el tratamiento, entre otras como la hipercalcemia. En el caso presentado, la sintomatología inicial imitó un síndrome encefálico, con cefalea, bradipsiquia y alteración del comportamiento, lo que llevó a una desconexión del medio. Las pruebas radiológicas (TAC craneal) resultaron negativas, pero la bioquímica del líquido cefalorraquídeo sugirió una posible infección vírica. Este escenario se desarrolló en un contexto clínico de inmunodepresión, con el paciente habiendo recibido recientemente 6 ciclos de VRD y TASPE. En contraposición a la postura de encefalitis la ausencia de fiebre, signos meníngeos clásicos o aislamiento de microorganismos virales o bacterianos y, el antecedente radiológico que reveló una lesión cortical en D10 que aparentemente se extendía al canal central al momento del diagnóstico, nos obliga a considerar diversos diagnósticos diferenciales.

En cuanto al tratamiento, la baja incidencia de la recaída CSN-MM dificulta la realización de ensayos clínicos prospectivos, y no existe un abordaje preestablecido. La estrategia actual se centra en los protocolos de infiltración del sistema nervioso central utilizados en enfermedades linfoproliferativas, incluyendo quimio-inmunoterapia sistémica, quimioterapia intratecal e irradiación del sistema nervioso central (a menudo combinados) (3). Se ha observado la ineficacia de los esquemas convencionales para el mieloma múltiple en recaída, atribuida a la resistencia a drogas previamente expuestas y a la limitada capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica (BHE) (1, 3). Por lo tanto, se considera la administración de quimioterapia intratecal y radioterapia. En cuanto a las alternativas sistémicas, las opciones son limitadas, siendo la pomalidomina, un fármaco inmunomodulador de tercera generación, el más prometedor para el tratamiento del CSN-MM. Aunque el bortezomib no cruza la BHE, se han observado beneficios en esquemas combinados con pomalidomida-dexametasona, quimioterapia intratecal y radioterapia, según series retrospectivas (1, 3).

En conclusión. La recaída del mieloma múltiple en el sistema nervioso central (CSN-MM) presenta desafíos en diagnóstico y tratamiento debido a la variedad de síntomas y la falta de estrategias terapéuticas claras. El caso destacado destaca la urgencia de investigaciones y enfoques más efectivos, dado que las respuestas a tratamientos convencionales son limitadas. Reconocer esta posibilidad es clave para diagnósticos tempranos y una gestión clínica mejorada, subrayando la complejidad del escenario y la necesidad de opciones terapéuticas más específicas para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo Español de Mieloma [Internet]. Sehh.es. [citado el 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.sehh.es/images/stories/recursos/2021/06/15/Guia-Mieloma-Multiple-21-04-2021.pdf>
2. Sant M, Allemani C, Tereanu C, De Angelis R, Capocaccia R, Visser O, et al. Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. Blood [Internet]. 2010 [citado el 10 de noviembre de 2023];116(19):3724–34. Disponible en: <https://ashpublications.org/blood/article/116/19/3724/28018/Incidence-of-hematologic-malignancies-in-Europe-by>
3. Egan PA, Elder PT, Deighan WI, O'Connor SJM, Alexander HD. Multiple myeloma with central nervous system relapse. Haematologica [Internet]. 2020 [citado el 10 de noviembre de 2023];105(7):1780–90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3324/haematol.2020.248518>

86

Enfermedad inflamatoria pélvica: la gran olvidada. Diagnóstico diferencial entre patología urológica y ginecológica en mujeres

AUTORA:

Patricia Benzal Rodríguez
Residente de Medicina Familiar y Comunitaria.
Centro de Salud Molina Sur

RESTO DE AUTORES:

Nerea Carrillo Villalba - Patricia Díaz Corbalán
Esther González Moreno - María Zapata Pascual

RESUMEN

Mujer argentina de 43 años que acudió a Urgencias por dolor abdominal y síntomas urinarios. Previamente había recibido tratamiento antibiótico por infección urinaria, pero persistían el dolor abdominal y la fiebre. En ecografía abdominal se objetivó una masa anexial izquierda, sugiriendo origen ginecológico del cuadro. La paciente, portadora de un DIU, fue derivada a Ginecología, realizándose una ecografía vaginal que confirmó un absceso tubo-ovárico izquierdo, diagnosticando una enfermedad pélvica inflamatoria grado III. Se procedió al ingreso y se inició tratamiento antibiótico endovenoso con buena evolución. La paciente fue dada de alta con una pauta antibiótica ambulatoria después de mejorar clínicamente durante su estancia hospitalaria. La enfermedad inflamatoria pélvica es una infección del aparato genital interno femenino contraída por vía ascendente y relacionada en su mayoría con microorganismos asociados a infecciones de transmisión sexual. Puede dar lugar a endometritis, salpingitis, ooforitis, peritonitis y absceso tuboovárico.

Palabras clave: absceso, enfermedad inflamatoria pélvica, cistitis.



CASO CLÍNICO

Antecedentes personales

Natural de Argentina. No alergias medicamentosas conocidas. No antecedentes médicos de interés. Cirugías previas: cesárea. G3C2A1. No tratamiento crónico. Portadora de DIU hormonal (recambio hace 3 años).

Historia actual

Mujer de 43 años que acude a Urgencias por dolor abdominal. Los 3 días previos acude a Urgencias por polaquiuria, disuria, fiebre de hasta 39° y malestar general, con dolor abdominal en fosa iliaca izquierda e hipocondrio izquierdo y puño percusión renal izquierda dudosa positiva. Se administró dosis de antibiótico intravenoso en Urgencias y se dio de alta con cefixima 400 mg, manteniendo el tratamiento el día que acude a Urgencias por segunda vez. Continúa con dolor en hipogastrio, sobre todo en fosa iliaca izquierda y flanco izquierdo, con febrícula de hasta 37,7° asociada. No disuria. No náuseas ni vómitos. No diarrea, aunque refiere algo de estreñimiento, en una ocasión sangrado con las heces, no dolor anal. No refiere leucorrea ni otras alteraciones en flujo vaginal. No sangrado vaginal. FUR 25/10/2023. Urocultivo previo contaminado. No otra sintomatología.

Exploración física

Buen estado general. Normocoloreada, normoperfundida y normohidratada. Auscultación cardíaca y pulmonar: Rítmico, sin soplos ni extratonos audibles. Murmullo vesicular conservado sin ruidos patológicos sobreañadidos.

Abdomen blando y depresible, dolor a la palpación superficial y profunda en hipogastro, fosa iliaca izquierda y flanco izquierdo. No signos de irritación peritoneal. No palpo masas ni megalias. Puño percusión renal bilateral negativa.

Miembros inferiores: no edemas ni signos de trombosis venosa profunda.

Tacto rectal: no se objetivan hemorroides externas, ni fisuras. Tacto rectal no doloroso, tono esfinteriano normal. Dedil limpio sin restos de heces ni sangrado.

No fecaloma

Pruebas complementarias:

Análítica: Bioquímica Urgencias; Glucosa: 146 mg/dL, Creatinina: 0.67 mg/dL, Sodio: 137 mEq/L, K+: 4.6 mEq/L, Hemograma Urgencias: **Hemoglobina (Hb): 10.7**

g/DI, Hematocrito: 32.2 %, VCM: 86.0 fL, Hematíes: $3.7 \times 10^3/\mu\text{L}$, Plaquetas: $572.0 \times 10^3/\mu\text{L}$, **Leucocitos: $19.6 \times 10^3/\mu\text{L}$, Neutrófilos: 86.1 %**, Linfocitos: 8.6 %, Monocitos: 4.2 % Eosinófilos: 0.6 %, Leucocitos por campo sedimento: 50-100, Nitritos: Negativo, **Leucocitos: 500 leuc / μL** , Hemoglobina: 20 eri / μL , Cuerpos cetónicos: Negativo, Bilirrubina: Negativo. **Proteína C reactiva 27.40. Test de embarazo negativo.**

Imagen

Ecografía de abdomen y pelvis:

Se observa una masa anexial izquierda, de bordes bien definidos y ecoestructura heterogénea con zonas quísticas, y con vascularización predominantemente periférica en el Doppler color. Esta tiene unas medidas aproximadas de 6 x 4,8 x 7,3 cm (T x AP x CC).

Útero y ovario derecho sin alteraciones. No se observa líquido libre en pelvis. Hígado de tamaño y ecoestructura normal. Vena porta permeable con flujohepatópeto. Vía biliar intra y extrahepática de calibre normal. Vesícula biliar de tamaño normal y paredes finas, alitiásica. Páncreas visualizado sin alteraciones. Bazo de tamaño y ecoestructura normal. No hay ascitis.

Riñones de tamaño y ecoestructura normal, con buena diferenciación corticomedular. No hay dilatación del sistema excretor ni líquido perirrenal. Vejiga replecionada, sin hallazgos.

Conclusión

Masa anexial sólido quística izquierda a estudio. Se recomienda valoración por Ginecología.

Sin uretrohidronefrosis ni otros signos de patología intraabdominal aguda

Evolución

Durante su estancia en Urgencias la paciente permanece estable. Se cursa analítica de sangre y orina de control, con escasa mejoría respecto a previa, continua con proteína C elevada, leucocitosis y orina patológica, además se objetiva caída de Hb respecto a analítica previa (Hb 12-->10.7). Se solicita ecografía abdominal para realizar diagnóstico diferencial entre complicación asociada a infección de tracto urinario inferior (diagnóstico previo) y patología ginecológica. Dado que la paciente es portadora de DIU y presenta escasa mejoría clínica tras tratamiento antibiótico ambulatorio.

rio, junto con hallazgos en ecografía, se deriva a Hospital Materno Infantil para valoración. Allí realizan una ecografía vía vaginal:

Ecografía vaginal

OVARIOS: Derecho: Folicular, Longitud: 25.0 mm, Anchura: 14.0 mm.

Ovario Izquierdo: complejo tubo ovárico de 76 x 55 x 54 mm con volumen de 120 cc, paredes engrosadas y vascularizadas y contenido heterogéneo de distinta ecogenicidad, compatible ecográficamente con **absceso tubo ovárico**.

Otros hallazgos: grasa y pared de recto sigma hiperecogénica compatible con proceso inflamatorio por contigüidad

Diagnóstico específico

Enfermedad pélvica inflamatoria grado III: Abscesotubo- ovárico izquierdo.

Se ingresa a la paciente en Servicio de Ginecología. Durante su estancia en planta se instaura tratamiento antibiótico empírico endovenoso con buena evolución, con mejoría de signos clínicos y analíticos. Se retiró DIU y se envió para realizar cultivo microbiológico.

Tratamiento al alta

- Fluconazol 100 mg 1 comp durante 7 días.
- Metronidazol 250 mg 2 comp cada 8 horas durante 15 días.
- Doxiciclina 100mg 1 comp cada 12 horas durante 15 días.

ENFERMEDAD INFLAMATORIA PÉLVICA (EPI)

Definición

Es una infección del aparato genital interno femenino contraída por vía ascendente desde la vagina o el cuello uterino que da lugar a distintos síndromes, como endometritis, salpingitis, ooforitis, peritonitis, perihepatitis y absceso tuboovárico.

Patogénesis

El canal endocervical funciona como una barrera que protege el tracto genital superior, que puede ser alterada por organismos de transmisión sexual. Además, di-

cha barrera también puede alterarse por cambios hormonales (p. ej., embarazo, ciclo menstrual), métodos anticonceptivos (DIU), actividad sexual, prácticas de higiene vaginal, entre otros (1).

Microbiología

Los microorganismos más frecuentemente relacionados son *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* y *Mycoplasma genitalium* (en un 85 %), aunque hasta en un 15 % pueden verse implicados otros patógenos no asociados con infecciones de transmisión sexual (ITS) (entéricos o respiratorios: *E. coli*, anaerobios). La EPI se considera clínicamente una infección polimicrobiana mixta (2).

Factores de riesgo

Las relaciones sexuales de riesgo son el principal factor de riesgo de la enfermedad inflamatoria pélvica. La edad más temprana, una infección previa por *chlamidia*, una pareja con una ITS, y una EPI previa son otros factores de riesgo importantes. La frecuencia de la EPI también se ve afectada por el método anticonceptivo utilizado. Los anticonceptivos de barrera tienen un efecto protector.

Clínica

Existe una amplia variabilidad clínica. Suele presentarse de forma aguda, pero también puede ocurrir una presentación más indolente durante semanas o meses, sospechándose que la han padecido debido a infertilidad.

Se debe sospechar ante toda mujer sexualmente activa con dolor o molestias pélvicas, fiebre, secreción vaginal, síntomas urinarios, sangrado intermenstrual, masa anexial palpable (en caso de absceso), dispareunia y aumento de la velocidad de sedimentación globular o la proteína C reactiva. Se han documentado casos asintomáticos. En algunas mujeres, el proceso inflamatorio puede extenderse a la cápsula hepática y causar perihepatitis (síndrome de Fitz-Hugh Curtis):

- **Perihepatitis (síndrome de Fitz-Hugh Curtis) (10 %)** ocurre en el contexto de EPI cuando hay inflamación de la cápsula hepática y las superficies peritoneales del cuadrante superior derecho anterior. Se caracteriza por dolor abdominal en el cuadrante superior derecho con un componente pleurítico distintivo, a veces referido al hombro derecho. La gravedad del dolor en esta ubicación puede enmascarar el diagnóstico de EPI y generar confusión con colecistitis (3). Las enzimas hepáticas suelen ser normales o ligeramente elevadas (4).

TABLA 1
Diagnóstico diferencial de enfermedad inflamatoria pélvica

Diagnóstico	Características sugerentes
Embarazo ectópico	Historial de ausencia de menstruación, prueba de embarazo positiva.
Rotura/torsión de quiste ovárico	Aparición repentina de dolor intenso.
Endometriosis	Dolor cíclico o crónico.
Cistitis	Urgencia, polaquiuria y/o disuria
Apendicitis	Dolor localizado en la fosa ilíaca derecha, vómitos.
Diverticulitis	Síntomas intestinales en mujeres mayores.
Síndrome del intestino irritable	Dolor abdominal generalizado, estreñimiento, diarrea.
Dolor funcional	Se han excluido otras causas.

Graphic 102246 Version 1.0 © 2023 UpToDate, Inc. and/or its affiliates. All Rights Reserved.

DIAGNÓSTICO

Se basa en la clínica, en el dolor a la palpación del útero, los anejos o a la movilización cervical y en la exclusión de otras causas de dolor abdominopélvico. Se debe realizar (5):

- Examen físico y pélvicobimanual. Examen con espéculo (secreción mucopurulenta).
- PCR de exudado vulvovaginal o cervical para *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* y *M. genitalium*.
- Estudio de vaginosis bacteriana.
- Prueba de embarazo.
- Ecografía ± laparoscopia y biopsia endometrial.
- Serología para sífilis, VIH, hepatitis B y C.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la EPI es amplio e incluye otras patologías pélvicas, procesos del tracto urinario y trastornos del tracto gastrointestinal.

Tabla 2

Tratamiento de la enfermedad pélvica inflamatoria (5)

	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo
Ambulatorio	Ceftriaxona 500 mg i.m. en DU + doxiciclina 100 mg/12h ± metronidazol 500 mg/12h v.o. 14 días	Levofloxacin 500 mg/24 h v.o. 14 días + metronidazol 500 mg/12 h v.o. 14 días o moxifloxacin 400 mg/24 h v.o. 14 días
Hospitalario	Cefoxitina 2 g/6 h i.v. + doxiciclina 100 mg/12 h i.v. hasta completar 14 días de tratamiento. Si hay buena evolución a las 48-72 h, completar la pauta oral ambulatoria con doxiciclina 100 mg/12 h v.o. + metronidazol 500 mg/12 h v.o. hasta completar 14 días	Clindamicina 900 mg/8 h i.v. + gentamicina i.v. (dosis de carga de 2 mg/kg, seguido de 1,5 mg/kg/24 h). Si hay buena evolución a las 48-72 h: clindamicina 450 mg/6 h v.o. hasta completar 14 días o doxiciclina 100 mg/12 h v.o. + metronidazol 500 mg/12 h v.o. hasta completar 14 días

TRATAMIENTO

El tratamiento empírico no debe retrasarse mientras se espera a los resultados microbiológicos para reducir las posibles consecuencias a largo plazo (infertilidad y dolor pélvico crónico) (5).

Se debe considerar ingreso en caso de embarazo, falta de respuesta al tratamiento oral, afectación grave del estado general, imposibilidad de emplear la vía oral o abscesos tuboováricos.

En las mujeres portadoras de dispositivo intrauterino (DIU), únicamente se considerará su retirada en los casos graves. Se planteará en casos que no evolucionen de forma favorable en 48-72 h. (6).

BIBLIOGRAFÍA

1. Galask RP, Larsen B, Ohm MJ. Vaginal flora and its role in disease entities. Clin Obstet Gynecol 1976; 19:61.
2. Brunham RC, Gottlieb SL, Paavonen J. Pelvic inflammatory disease. N Engl J Med 2015; 372:2039.

3. Piton S, Marie E, Parmentier JL. [Chlamydia trachomatis perihepatitis (Fitz Hugh-Curtis syndrome). Apropos of 20 cases]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 1990; 19:447.
4. Towns JM, Williamson DA, Bradshaw CS. Case of Mycoplasma genitalium pelvic inflammatory disease with perihepatitis. Sex Transm Infect 2021; 97:628.
5. Aparicio Minguijón, EM, Caso Laviana, JM, Díaz Santiañez, M, Fernández Argüeso, A et al. Hospital Universitario 12 de Octubre. Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica. 9ª Edición. Madrid: SBL Maqueta; 2022.
6. Harold C Wiesenfeld, MD, CM. Pelvic inflammatory disease: Treatment in adults and adolescents [Internet]. Uptodate: Jeanne Marrazzo, MD; Mar 14, 2022 [Octubre2023, nov2023]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/pelvic-inflammatory-disease-treatment-in-adults-and-adolescents?search=enfermedad%20inflamatoria%20pelvica&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

¿Qué hacemos cuando un Linfoma B difuso de célula grande no va bien?

AUTORA:

Victoria Tudela de Lázaro

Residente de Hematología y Hemoterapia.

Hospital General Universitario José María Morales Meseguer

RESTO DE AUTORES:

Jaime José Ortíz Andrade - María Sánchez López

María Pacheco Rodríguez - Lucía Guirao López

RESUMEN

El Linfoma B difuso de célula grande (LBDCG) es el subtipo de linfoma no hodgkin más frecuente, diagnosticándose en estadio avanzado en el 70 % aproximadamente.

Nuestro caso trata de un varón de 46 años en el momento actual, diagnosticado en 2019 a raíz de una adenopatía inguinal persistente de meses de evolución y posteriormente de disfagia, de un LBDCG, estadio avanzado y con pronóstico desfavorable, que recayó tras dos años de respuesta completa a la primera línea de quimioterapia. Se administra una segunda línea resultando refractario, por lo que se solicita y se acepta terapia con células CAR-T, consiguiendo una respuesta parcial.

Palabras clave: linfoma B difuso de célula grande, quimioterapia, refractario, CAR-T.

CASO CLÍNICO

Varón de 46 años sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés, salvo exfumador desde 2017 y consumidor de 1L de alcohol diario, es diagnosticado en diciembre de 2019 a los 43 años de edad, de un Linfoma B difuso de célula grande estadio IV-B, tipo centro germinal triple expresor por inmunohistoquímica con FISH negativo.

El paciente consultó en su centro de salud por una tumefacción inguinal derecha. A nuestra valoración dicha tumefacción había evolucionado durante 3-4 meses, y se acompañaba de sensación de disfagia progresiva a sólidos junto a adenopatías múltiples a nivel cervical bilaterales de un mes de evolución. Además, refería debilidad generalizada y sudoración profusa que le impedía el descanso nocturno de 2 meses de evolución. No había presentado fiebre ni otra sintomatología asociada en la anamnesis por aparatos y sistemas.

A la exploración física, se evidenciaban múltiples poliadenopatías a nivel cervical (región supraclavicular, submaxilar, preauricular, retroauricular y occipital bilateral), axilar e inguinales móviles, no adheridas a planos profundos y no dolorosas. Destacaba a nivel inguinal una adenopatía de gran tamaño 10x5cm. A nivel abdominal se palpaba esplenomegalia de dos traveses de dedo, sin otras masas. Resto de la exploración física anodina.

En la analítica, la bioquímica evidenció elevación de la enzima LDH 1146.0 U/L junto a elevación de la VSG: 46.0 mm/h y de la Proteína C Reactiva: 9.6 mg/dL, con una B2-Microglobulina dentro de la normalidad. El resto de los parámetros de la bioquímica no mostraron alteraciones relevantes. En el hemograma se objetivó una pancitopenia con hemoglobina de 8,3 g/dL con VCM 77 fL, leucocitos 3500 a expensas de linfocitos y plaquetas 122.7 x103/uL.

Ante la sospecha de un síndrome linfoproliferativo, se realizó biopsia de la adenopatía inguinal, así como un TAC cervico-toraco-abdomino-pélvico, confirmándose el diagnóstico de LBDCG con perfil inmunohistoquímico de la celularidad neoplásica positivo para CD20, CD43, bcl2, bcl6 y Mum1, con más del 40 % de células positivas para C-Myc. El resto de los marcadores -CD10, CD3, CD5 y CD30- resultaron negativos. Se completó el estudio con serologías víricas (VHB, VHC, VIH, CMV, VEB, Sífilis) todas ellas negativas; y se realizó un PET-TC (tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada), donde se observaron lesiones adenopáticas supra/infradiaphragmáticas de características metabólicas malignas con un SUV max de 16.4 a nivel inguino-femoral. Sin evidencia de enfermedad maligna macroscópica en otras localizaciones (Figura 1).

Se inició tratamiento inmunoterápico según esquema R-CHOP sin incidencias relevantes, consiguiendo respuesta parcial (RP) tras 4 ciclos, y respuesta completa confirmada por PET-TC tras 6 ciclos (último ciclo de R-CHOP en abril de 2020) (Tabla 1).

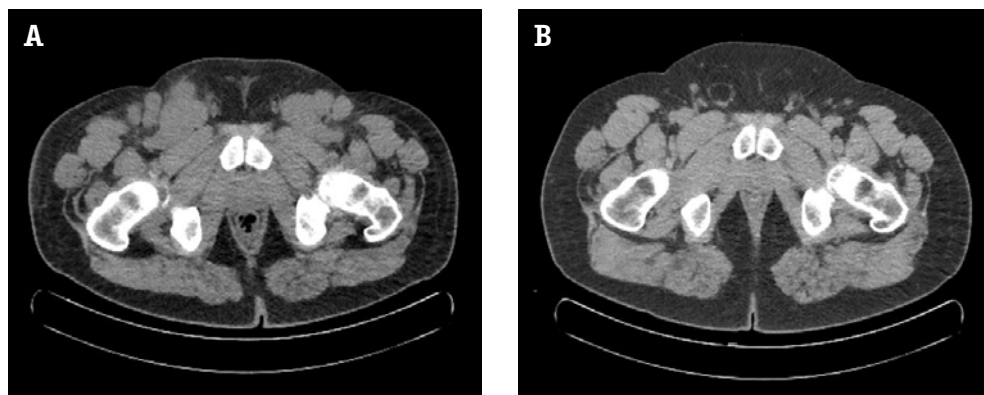


Figura 1. TAC abdominal. A) Adenopatías múltiples inguinales diciembre 2019. B) TAC de reevaluación en mayo 2021.

En septiembre de 2022, el paciente refiere síndrome constitucional con pérdida de peso e hiporexia junto a bultoma inguinal izquierdo de 8-10 cm, indurado, no doloroso de un mes de evolución. En la analítica se observa una elevación de la LDH y B2-microglobulina por lo que se solicita un nuevo PET-TC. Tras constatar la recaída del LBDCG con positividad para CD30 mediante nueva biopsia de aguja gruesa y el reestadiaje (sin infiltración medular), se inició tratamiento de rescate con R-ESHAP, sin ninguna incidencia relevante (tabla 1). Recibió dos ciclos de R-ESHAP (último 24/10/2022) sin respuesta, por lo que se consideró refractario a dos líneas y candidato a terapia CAR-T. Las principales lesiones eran una masa mesentérica a nivel de flanco y fosa iliaca hasta pelvis izquierda de 9x15x14 cm con SUVmax de 13.3 y masa inguinal izquierda 5x10 cm con SUVmax de 18.7 que fistuliza a nivel inguinal al exterior (Figura 2).

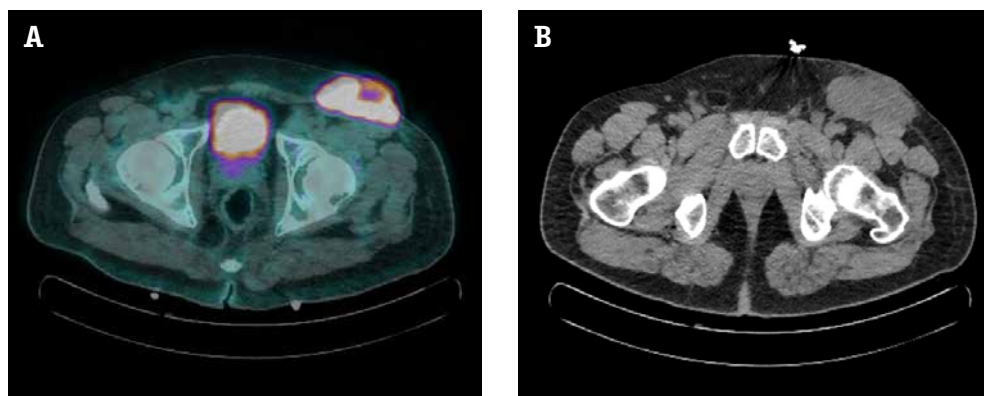


Figura 2. PET-TC enero 2023, tras recaída. Masa inguinal izquierda Deauville Score 5. Lesión en hemipelvis izquierda (Deauville Score 5).

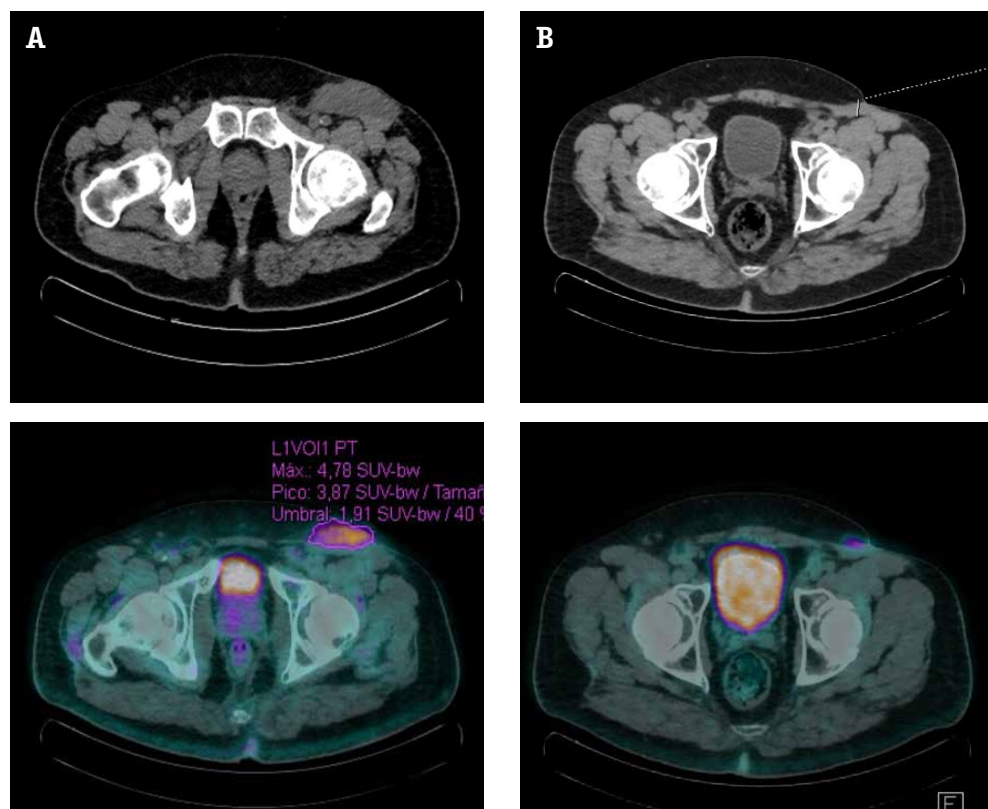


Figura 3. PET-TAC. A) junio 2023 previo al CART. B) septiembre 2023 tras CAR-T. En la imagen inferior se observa lesión residual inguinal izquierda de menor tamaño de 2.9 x 1.5 (previo de 3 x 7 cm (APxT) con SUVmax 5.5 (previo de 4.78) Deauville 4.

Recibió tratamiento puente con R-GEMOX, pero ante la gran carga tumoral, se decidió administrar también un ciclo de R-CHOP para intentar disminuir dicha carga tumoral, nuevamente sin respuesta, por lo que dada la ausencia de alternativas terapéuticas eficaces se decidió llevar a CAR-T en situación de progresión (Tabla 1). Se realizó infusión de CAR-T en febrero 2023. Entre las principales complicaciones durante el CAR-T el paciente presentó síndrome de liberación de citoquinas (CRS) grado 2 que se trató con dos dosis de tocilizumab (la segunda junto a un bolo de 10 mg de dexametasona como prevención de neurotoxicidad) y neurotoxicidad grado 1 que no requirió tratamiento específico.

El PET-TC realizado en el día +28 se encontraba en situación de RPmetabólica en las masas descritas previamente con DS4, sin evidencia de enfermedad en el resto de las localizaciones. A partir de este instante, se inicia seguimiento mediante PET-TC objetivándose en el día +60 y +100 persistencia de lesión inguinal

Tabla 1

Resumen esquemas de quimioterapia administrados al paciente

Quimioterapia LBDCG		Número ciclos	Respuesta
1ª Línea R-CHOP	• Rituximab 375 mg/m² Ciclofosfamida 750 mg/m² • Adriamicina-Doxorrubicina 50 mg/m² • Vincristina 0.86 mg/m² • Metilprednisolona 60 mg/m²	6	Respuesta completa
2ª Línea R-ESHAP	• Rituximab 375 mg/m² • Etopósido 40 mg/m² Metilprednisolona 200 mg • Citosina Arabinósido 2000 mg/m² • Cisplatino 25 mg/m²	2	Refractario/ progresión de la enfermedad
Terapia puente R-GEMOX R-CHOP	• Rituximab • Gemcitabina • Oxaliplatino	1	Refractario/ progresión de la enfermedad
3ª Línea CAR-T	• Axicabtagén ciloleucel (Acondicionamiento con Fludarabina 30 mg/m² y Ciclofosfamida 500 mg/m²)	1	Respuesta Parcial

con DS4 con enfermedad controlada en el resto de las localizaciones. Además, captación de nueva lesión en pelvis derecha, inespecífica, a valorar lesión tumoral de nueva aparición dado el contexto clínico. La lesión inguinal fistulizada presentaba mejoría (Figura 4). En septiembre 2023 se realizó el PET-TC +6 meses, con persistencia de un DS4 a nivel de la lesión inguinal, sin embargo, a nivel pélvico aumento de tamaño de la lesión DS5, no visible en ecografía abdominal ni en colonoscopia (Figura 3). En la exploración física no se palpa masa abdominal en fosa iliaca izquierda y la masa inguinal junto a la úlcera continúa reduciendo (Figura 4).

A fecha de realización de este caso clínico, el paciente presenta aceptable tolerancia a terapia CART teniendo en consideración el alto riesgo por la elevada carga tumoral al ingreso. Las lesiones tumorales conocidas han seguido lentas y progresivamente mejorando, sin embargo desde el PET-TC del día +100 aparece una lesión pélvica de difícil caracterización que ha aumentado de tamaño e intensidad en la reevaluación del día +180. Se encuentra pendiente de una enterorMN.



Figura 4. Adenopatía Inguinal izquierda. A) Al ingreso para recibir el CAR-T. B) 2 meses después del CAR-T. C) 6 meses después del CAR-T.

DISCUSION

El Linfoma B Difuso de Célula Grande (LBDCG) es el subtipo de linfoma no Hodgkin más frecuente, entre un 25-35 % de los casos nuevos en países desarrollados. La mediana de edad son los 70 años y es ligeramente más frecuente en varones. La etiología es desconocida, pudiendo originarse de *novo* o como una transformación desde un linfoma mas indolente. Según la célula de origen, pueden ser centro germinales (GCB) 60 %, como nuestro caso, presentando dicho subtipo un mejor pronóstico al tratamiento con R-CHOP, que el subtipo de células B activadas (ABC) 40 %. A nivel genético mediante hibridación in situ (FISH) se detectan alteraciones en algunos genes, entre ellos, el gen BCL6 se asocia mas al subtipo ABC; el gen BCL2 con el subtipo GCB; y el MYC con la misma frecuencia en ambos subtipos (1).

El comportamiento de estos linfomas suele ser agresivo, pero potencialmente curable con un tratamiento de primera línea fetén, alcanzando una supervivencia libre de progresión (SLP) en torno al 60 % y una supervivencia global (SG) del 65 % a los 5 años. Sin embargo, los pacientes con enfermedad refractaria primaria o recaída precoz tienen peor pronóstico que los pacientes con recaída tardía (> 1 año desde el diagnóstico) (2).

Clínicamente, debutan con una o varias adenopatías o masas tumorales extranodales de crecimiento rápido. Un 40 % presentan localización extraganglionar, siendo la mas frecuente la abdominal. Para alcanzar el diagnóstico definitivo es necesario un estudio histológico mediante exéresis ganglionar o biopsia incisional. En las ocasiones en las que esto no sea posible habrá que utilizar una biopsia con aguja gruesa (BAG). Como pruebas complementarias del estudio de extensión utilizamos el PET-TC (tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada), que ha superado al TAC, por su mayor precisión y sensibilidad (3).

Aproximadamente el 75 % de los pacientes se diagnostican en estadio avanzado, y se estableció como primera línea de tratamiento el esquema R-CHOP administrado cada 21 días x 6 ciclos, como se hizo en nuestro paciente. Sin embargo, los resultados son poco satisfactorios si hay factores pronóstico adversos, como IPI (índice pronóstico internacional) de alto riesgo, células de origen ABC o doble expresión de MYC y BCL2. En ocasiones, cuando el estadio es localizado, puede disminuirse el tratamiento a 4 ciclos o 3 ciclos + RT (4).

En pacientes con sospecha de enfermedad refractaria o en recaída (10-20 %), un alto porcentaje en los primeros 2-3 años de finalizar la primera línea, es muy recomendable repetir la biopsia tumoral antes de proceder al tratamiento de 2ª línea junto con el estudio de extensión (1, 3). El trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) es el tratamiento de elección para pacientes con LDCBG en recaída o refractario con enfermedad quimiosensible que alcanzan RC o RP con esquema de rescate, pero no en quimiorrefractario. En nuestro caso, al no haber una respuesta a la segunda línea, no se planteo el trasplante, sino que se administró un esquema de rescate R-GEMOX y se solicitó la terapia con células CAR-T (*chimeric antigenic receptor T cell*) anti-CD19, como tercera línea (5).

La terapia CAR-T debe considerarse en pacientes en recaída o refractarios al menos 2 líneas de quimioterapia, como es nuestro caso, ya que los pacientes con enfermedad quimiorrefractaria y los que recaen precozmente tras el TAPH (<1 año) tienen especial mal pronóstico, con muy bajas posibilidades de responder al siguiente régimen de tratamiento, y es en estas situaciones donde la inmunoterapia con células CAR-T supone el nuevo estándar de tratamiento para estos pacientes.

Las células CAR-T son linfocitos T del paciente obtenidos mediante aféresis y modificados genéticamente para que expresen en su membrana un receptor quimérico anti-CD19 con el objetivo de que, al ser reinfundidos, se dirijan específicamente a las células tumorales del paciente, ejerciendo así un efecto antitumoral al expandirse tras su contacto con el antígeno. Entre las desventajas de esta terapia encontramos una toxicidad muy elevada, sobre todo en la fase precoz tras su administración, en forma de síndrome de liberación de citosinas y toxicidad neurológica, en la mayoría

de los casos reversible, como podemos observar en nuestro paciente. Otra limitación actual es el tiempo que se necesita para la aprobación por las autoridades sanitarias y posteriormente la fabricación del producto celular, que oscila entre 1-2 meses, lo cual limita su empleo en los pacientes con enfermedad rápidamente progresiva, siendo necesarias terapias puente (6, 7).

Por último, podríamos considerar el trasplante alogénico en los pacientes quimio-sensibles en recaída tras un TAPH o un CAR-T. Se ha descrito en estudios retrospectivos con SLP prolongadas entorno a un 30 %-40 %, sin embargo, la tasa de mortalidad debida a las complicaciones del trasplante es elevada (7).

CONCLUSIÓN

Para la elección de la segunda línea es necesario valorar si el paciente es candidato a TAPH en base a su edad, comorbilidades, estado general y función de órganos. Hoy en día, la elevada eficacia y el potencial curativo mostrado por las células CAR-T, incluso en pacientes con enfermedad quimiorrefractaria, ha cambiado el paradigma de tratamiento del LDCBG y podría considerarse en todo paciente en recaída o refractario tras 2 líneas (con o sin TAPH), siempre que tenga buen estado general (ECOG 0-1), ausencia de comorbilidades importantes y adecuada función orgánica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al. (Eds.). WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues (revised 4th edition). Volume 2. Lyon: IARC; 2017.
2. Sehn LH, Gascoyne RD. Linfoma difuso de células B grandes: optimización de los resultados en el contexto de heterogeneidad clínica y biológica. 2015;125(1):22–32.
3. Tilly H, Gomes da Silva M, Vitolo U, Jack A, Maignan M, López-Guillermo A, et al. Linfoma difuso de células B grandes (DLBCL): Guías de práctica clínica de la ESMO para diagnóstico, tratamiento y seguimiento. Ann Oncol. 2015;26 Suplemento 5(suplemento 5):v116-25.
4. Lamy T, Damaj G, Soubeyran P, Gyan E, Cartron G, Bouabdallah K, et al. R-CHOP 14 con o sin radioterapia en el linfoma difuso de células B grandes en estadio limitado no voluminoso. 2018;131(2):174–81.
5. Duarte RF, Labopin M, Bader P, Basak GW, Bonini C, Chabannon C, et al. Indications for haematopoietic stem cell transplantation for haematological diseases, solid

tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2019. Bone Marrow Transplant. 2019;54(10):1525–52.

6. Neelapu SS, Locke FL, Bartlett NL, Lekakis LJ, Miklos DB, Jacobson CA, et al. Axicabtagene ciloleucel CAR T-cell therapy in refractory large B-cell lymphoma. N Engl J Med. 2017;377(26):2531–44.
7. Dreger P, Fenske TS, Montoto S, Pasquini MC, Sureda A, Hamadani M, et al. Cellular immunotherapy for refractory diffuse large B cell lymphoma in the chimeric antigen receptor-engineered T cell era: Still a role for allogeneic transplantation? Biol Blood Marrow Transplant. 2020;26(4):e77–85.

Pancreatitis aguda: la importancia de evitar las recidivas

AUTOR:

Antonio Marín Marqués

Residente de Nefrología.

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESTO DE AUTORES:

Mercedes de Lara Gil

RESUMEN

La pancreatitis aguda (PA) es la enfermedad digestiva que más frecuentemente requiere ingreso, siendo, además, una entidad que asocia un elevado riesgo de mortalidad en sus formas graves, por lo que resulta fundamental conocer el manejo de esta patología, así como intentar evitar sus posibles recidivas.

Presentamos el caso clínico de un varón de 60 años con enfermedad renal crónica estadio 5D secundaria a enfermedad ateroembólica, que presenta PA de repetición con progresivo incremento de la gravedad, sin conseguir esclarecer la etiología desencadenante, conllevando el último episodio el éxitus del paciente.

Palabras clave: pancreatitis aguda, litiasis biliar, isquemia pancreática, enfermedad ateroembólica, necrosis pancreática.



INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda (PA) es una entidad con múltiples formas de presentación clínica, con posibles complicaciones graves y de difícil tratamiento.

Antiguamente se definía como un proceso inflamatorio agudo del páncreas, secundario a la acción dentro del parénquima de las propias enzimas digestivas. Sin embargo, con el tiempo, se fue ampliando este concepto, pasando a considerar la PA como una patología que no solo se circunscribe al páncreas, sino que puede conllevar a complicaciones sistémicas como el desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria aguda o la coagulación intravascular diseminada.

Actualmente, la PA es una de las principales causas de dolor abdominal agudo por las que se consulta en urgencias, siendo además la enfermedad digestiva que más frecuentemente requiere ingreso (1).

Su forma de presentación puede variar desde formas más leves como son las edematosas, a formas más graves como las necrotizantes (que presentan un elevado índice de morbilidad y mortalidad a pesar de los tratamientos intensivos) (2).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Varón de 60 años, que acude al servicio de Urgencias por dolor abdominal de siete días de evolución localizado en epigastrio y mesogastrio, con irradiación en cinturón, sin mejoría con ninguna postura y empeorando tras la toma de alimentos (sólidos y líquidos). No presenta fiebre, diarrea ni pérdida de peso.

Como antecedentes personales destaca hipertensión arterial e ictus isquémico agudo en Julio de 2022 realizando fibrinólisis, con fracaso renal agudo AKIN III secundario a enfermedad ateroembólica, precisando inicio de hemodiálisis.

A la exploración física: buen estado general, consciente y orientado, normotenso, abdomen blando y depresible, doloroso a la palpación en epigastrio, sin signos de irritación peritoneal y con peristaltismo conservado. Resto de exploración normal.

En analítica de urgencias destaca: proteína C reactiva (PCR) 5.31 mg/dL, procalcitonina 1.04 ng/mL, leucocitosis 16400 leucocitos/uL, lipasa 370 U/L y amilasa pancreática 107U/L. Se realiza una ecografía abdominal, que no permite la visualización del páncreas por la interposición de gas, pero sí que muestra la existencia de una vesícula biliar litiasica. Se inicia sueroterapia y analgesia con buena evolución clínica y descenso de parámetros inflamatorios, quedando asintomático y siendo alta con diagnóstico de pancreatitis leve, de dos posibles etiologías: litiasica, secundaria a cálculos biliares visualizados en ecografía o isquémica, secundaria a síndrome ateroembólico.

A las dos semanas de este episodio y estando asintomático, se programa colocación de catéter peritoneal para cambio de tipo de terapia renal sustitutiva (paso de hemodiálisis a diálisis peritoneal) y herniorrafia inguinal. Se realizan lavados peritoneales sin incidencias.

A las 4 semanas y previo al inicio de la técnica presenta dolor abdominal y lavado peritoneal con líquido peritoneal turbio. Ante sospecha de peritonitis secundaria a proceso abdominal

se realiza recuento de líquido peritoneal: leucocitos 706 U/L (66 % polimorfonucleares). Se remite a urgencias donde se realiza analítica, en la que se observa amilasa 382 U/L, PCR 17.5 mg/dL y leucocitosis 20000 leucocitos/uL. Se realiza TAC abdominal (Figura 1), observándose signos de PA con pseudoquistes, necrosis pancreática y colelitiasis sin signos de colecistitis. Se inicia antibioterapia con Ceftriaxona y fluidoterapia con mejoría progresiva quedando asintomático y siendo dado de alta tras ser incluido en lista de espera para colecistectomía programada.

A las 3 semanas reingresa por nuevo episodio de PA, con cifras de Amilasa de 1120 U/Ly Lipasa de 2600 U/L, con PCR 13.2 mg/dL. En TAC de abdomen se observan áreas de necrosis en cuerpo y cola de páncreas, con varias colecciones peripancreáticas, con ligero aumento en los cambios inflamatorios de la grasa peripancreática junto con colelitiasis. Se inicia tratamiento con Piperacilina-Tazobactam y nutrición enteral, con mejoría de los parámetros analíticos y mejoría clínica global.

Cuatro semanas tras el alta, presenta el cuarto episodio de PA.

En analítica nuevamente elevación de amilasa pancreática (1800 U/L) y PCR (18,95 mg/dL) junto con leucocitosis (16210 leucocitos/uL) y trombocitosis (554000 plaquetas/uL). Se realiza ecografía abdominal, donde se objetiva la existencia de una colección peripancreática junto con colelitiasis (colelitiasis no confirmada en TAC (Figura 2), colangio-resonancia magnética ni ecoendoscopia realizadas más tarde durante el ingreso) y ascitis periesplénica. Se inicia analgesia y fluidoterapia intensa con mejoría progresiva del dolor abdominal y de la hiporexia, con buena tolerancia a dieta sólida, quedando pendiente de colecistectomía por las litiasis evidenciadas en la ecografía abdominal. En las pruebas de imagen realizadas durante este ingreso se objetiva aumento de los cambios inflamatorios locorregionales e incremento de la necrosis, no organizada, a nivel de la cola del páncreas.



Figura 1. Colelitiasis y PA con pseudoquistes y necrosis.

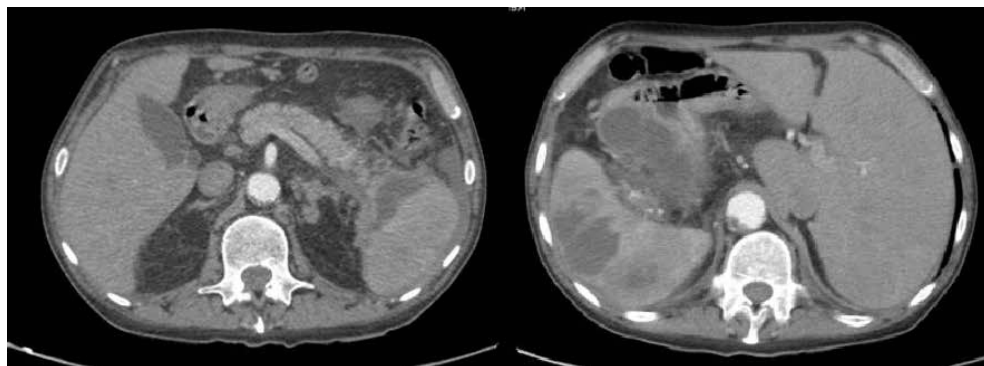


Figura 2. PA evolucionada con colección a nivel de bazo y cámara gástrica.

A pesar de la mejoría clínica, el sexto día de ingreso presenta fiebre de 39°C por bacteriemia por *Klebsiella Pneumoniae* decidiendo pancreatectomía corporo-caudal y esplenectomía, por hallazgo de gran masa que contacta con cara posterior gástrica y ángulo esplénico de colon transverso que impresiona de inflamatoria con contenido purulento que engloba al bazo. Tras la intervención, se inicia tratamiento con perfusión con Somatostatina y Ceftriaxona, con posterior modificación a Ciprofloxacino en base a resultados de antibiograma (crecimiento para *Klebsiella Pneumoniae* y *Enterobacter Cloacae*).

Cinco días después se detecta perforación gástrica tras la cirugía anterior, por lo que se reinterviene de forma urgente, llevándose a cabo la resección de la curvatura mayor gástrica.

A las 48 horas el paciente presenta un progresivo deterioro del nivel de conciencia de horas de evolución, con tendencia a la hipotensión, hasta alcanzar un Glasgow de 3 puntos, con midriasis arreactiva. Se decide intubación y realización de TAC cerebral urgente, donde se objetiva hematoma subdural agudo. Ante la evolución tórpida del paciente, con fracaso multiorgánico, se decide no intervenir, siendo el paciente éxitus.

DISCUSIÓN

La PA es una entidad que asocia una elevada tasa de morbilidad y mortalidad, por lo que resulta de vital importancia conocer sus manifestaciones clínicas, sus posibles causas y su abordaje diagnóstico-terapéutico.

La mayoría de los pacientes presentan una PA leve (Tabla 1) (como es el caso del primerepisodio de nuestro paciente), que se autolimita, sin mayores complicaciones y que se resuelve en un breve periodo de tiempo. Sin embargo, aproximadamente el 20 % de los pacientes desarrollan una PA grave (el cuarto episodio de nuestro pacien-

Tabla 1

Clasificación de gravedad de la pancreatitis aguda de Atlanta (1)

CLASIFICACIÓN DE ATLANTA DE PANCREATITIS AGUDA		
PANCREATITIS LEVE	PANCREATITIS MODERADA	PANCREATITIS GRAVE
Sin complicaciones locales o sistémicas ni fallo orgánico	Con complicaciones locales o sistémicas, fallo orgánico transitorio (menor de 48 horas), o ambos	Con complicaciones locales o sistémicas y fallo orgánico o multiorgánico persistente (mayor de 48h)

te), con necrosis pancreática o del tejido peripancreático asociada a fallo orgánico, llegando a alcanzar una tasa de mortalidad del 20-40 % de los casos (1).

Las guías actuales recomiendan la identificación de la causa de la pancreatitis tan pronto como sea posible. La causa principal de la PA son las litiasis biliares (45 %), seguidas del abuso del alcohol (20 %) (2). Resulta fundamental el identificar el posible desencadenante de la pancreatitis, puesto que cerca del 20 % de los pacientes presentan un nuevo episodio posterior (3). De hecho, en el caso de las litiasis biliares, hasta un 30- 60 % de los pacientes pueden presentar nuevos episodios de PA en los siguientes tres meses si no se actúa preventivamente. Es por ello, por lo que en aquellos casos en los que acontece una PA leve de origen litiásico, se recomienda la realización de una colecistectomía durante el mismo ingreso (2).

Aplicando esta información a nuestro caso, en el primer episodio en el que el paciente fue diagnosticado de PA sin complicaciones locales ni sistémicas y tras haber evidenciado en ecografía abdominal la existencia de colelitiasis, debería haberse llevado a cabo una colecistectomía, aunque no se realizó puesto que existía la duda de si la causa de la pancreatitis era litiásica o isquémica.

Respecto a la isquemia pancreática, se trata de una causa poco frecuente de PA, representando aproximadamente el 5 % de los casos. Su presentación clínica es similar a la de otras etiologías, con un difícil diagnóstico, por lo que habitualmente se realiza por exclusión, debiendo de considerarse en aquellos casos en los que exista una enfermedad cardiovascular o ateromatosis concomitante. Cuando la PA es secundaria a isquemia pancreática suele presentar una elevada tasa de recidiva (4). En el caso de nuestro paciente, la evolución de los episodios, los factores de riesgo que presentaba (ictus con fibrinólisis y enfermedad renal ateroembólica), así como la no confirmación en la colangio-resonancia y ecoendoscopia de las litiasis, van a favor de la etiología isquémica.

En general, debido a la asociación entre la isquemia pancreática con otros factores de riesgo que afectan al pronóstico (como podría ser la edad avanzada o la enfermedad cardiovascular), la PA isquémica parece estar asociada a mayores tasas de mortalidad, comparadas con otras causas de PA.

El manejo inicial de la isquemia pancreática es similar al de la PA de otra etiología, con el objetivo principal de reestablecer una perfusión óptima del páncreas con fluidoterapia agresiva. Sin embargo, el uso de antibioterapia precoz debe tenerse en cuenta, puesto que el riesgo de desarrollo de necrosis es mucho mayor al comparado con la PA de otras etiologías, además de la utilización de bajas dosis de heparina para favorecer la microcirculación del páncreas, cosa que en nuestro caso no se realizó al no tener clara la etiología de los episodios (6).

CONCLUSIONES

La PA es una entidad que puede conllevar un gran número de complicaciones tanto locales, como sistémicas, con una elevada tasa asociada de mortalidad. Es por ello, que resulta fundamental el manejo multidisciplinar tanto médico como quirúrgico de la patología.

Además, es de vital importancia identificar cuál ha sido la causa que ha desencadenado el episodio de pancreatitis, para así poder prevenir, siempre que sea posible, la recurrencia de la enfermedad y poder evitar con ello un desenlace fatal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Xiao AY, Tan ML, Wu LM, Asrani VM, Windsor JA, Yadav D, Petrov MS. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2016; 1(1):45-55.
2. Besselink M, Santvoort HV, Freeman M, Gardner T, Mayerle J, Vege SS, et al. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013; 13(4):1-15.
3. Sankaran SJ, Xiao AY, Wu LM, Windsor JA, Forsmark CE, Petrov MS. Frequency of progression from acute to chronic pancreatitis and risk factors: a meta-analysis. *Gastroenterology*. 2015; 149: 1490-500.
4. Roberts SE, Morrison-Rees S, John A, Williams JG, Brown TH, Samuel DG. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe. *Pancreatology*. 2017; 17:155-65.

5. Signoretti M, Baccini F, Piciucchi M, Iannicelli E, Valente R, Zerboni G, Capurso G, Delle Fave G. Repeated transabdominal ultrasonography is a simple and accurate strategy to diagnose a biliary etiology of acute pancreatitis. *Pancreas*. 2014; 43: 1106-10.
6. Wan J, Ouyang Y, Yu C, Yang X, Xia L, Lu N. Comparison of EUS with MRCP in idiopathic acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2018; 87: 1180-8.



89

Manejo inmediato de la fractura abierta de tibia

AUTORA:

Blanca Gutiérrez Rodríguez

Residente de Cirugía Ortopédica y Traumatología.
Hospital General Universitario Los Arcos del Mar Menor

RESTO DE AUTORES:

José Antonio Muelas Ortiz

RESUMEN

Las fracturas abiertas, debido a que son producidas por traumatismos de alta energía, son urgencias absolutas que deben tratarse de forma protocolizada en la puerta de urgencias debido al alto riesgo de complicaciones que pueden darse, entre ellos necrosis cutánea u osteomielitis, que obligarán a realizar amputación del miembro afectado. En este caso, se describe el caso de una mujer de X años que es traída por la UME al ser encontrada en el suelo de su domicilio tras caída dos días antes. Presentaba fractura-luxación de tobillo abierta GIIIA. Se realizó lavado en urgencias y posterior reducción en quirófano con un fijador externo circular además de toma de cultivos. Se inició tratamiento antibiótico empírico según PROA.

Palabras clave: open fracture, infection, ankle.



CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una paciente mujer de 82 años de origen belga que acude a urgencias de HULAMM traída por la UME tras ser hallada en su domicilio por los bomberos tras 3 días sin ser vista por sus vecinos. Se encontraba en el suelo con deposiciones y fractura abierta de tobillo izquierdo. La mujer se encontraba en estado de embriaguez, desorientada y con barrera idiomática, siendo difícil la exploración. Se encontraba estable hemodinámicamente refiriendo dolor en miembro inferior izquierdo. Se observaba deformidad evidente, apreciándose una fractura abierta detibia izquierda grado IIIB de Gustilo (Figura 1). Se solicitaron hemograma y coagulación urgentes para realizar control de daños en quirófano. Fue trasladada a sala de rayos para realizar TC cerebral y RX de miembro inferior derecho, en la que se confirmó el diagnóstico de fractura-luxación bimalleolar de tobillo izquierdo y suprasindesmal de peroné. Se descartaron lesiones cerebrales agudas. En cuanto a la exploración física, presentaba herida de unos 20 cm a nivel de cara anteromedial de pierna izquierda con exposición completa de tibia y contaminación franca con grancantidad de pelos humanos y de animal. La exploración neurovascular distal a la fractura era correcta y comparable a la del miembro derecho. Se realizó profilaxis antibiótica IV con cefazolina 1 g + tobramicina 200 mg + penicilina 3125 mg, además de analgesia IV.



Figura 1. Fractura abierta de tibia.

En urgencias se realizó lavado profuso con al menos 6 litros de suero fisiológico estéril y clorhexidina. Se encontraba importante contaminación de la zona, siendo necesario retirar con pinzas estériles los restos contaminantes. Tras el lavado, se cubrió la herida con compresas estériles y se redujo la fractura, colocando posteriormente inmovilización con férula suropédica. Se cursó preoperatorio y dejó en ayunas para quirófano urgente.

Seguidamente, en quirófano de urgencia, bajo raquianestesia y control escópico, se realizó lavado abundante de la fractura y exploración de la misma, visualizándose sección completa del paquete tibial posterior. Se realizó reducción de la fractura con fijador externo Hoffman II puenteando tobillo con 2 pines en tibia medial, 1 pin transfixiante transcalcáneo y 1 pin en primer metatarsiano. (Figura 2). Se cerró la piel con monofilamento (Figura 3).



Figura 2. Reducción de fractura con fijador externo.

No hubo incidencias en el postoperatorio agudo. La primera cura se realizó al 3er día postoperatorio, no encontrándose afectación neurovascular distal y buen aspecto de herida. Se decide alta hospitalaria el 9º día postoperatorio ante la buena evolución de la herida y una vez finalizado el tratamiento antibiotico, una vez hubo seguridad de que las condiciones sociales de la paciente eran favorables para recibir los cuidados médicos necesarios para la correcta evolución de su fractura. Un familiar de primer grado se trasladó temporalmente desde Bélgica para encargarse de sus cuidados. A pesar de ello, se decidió completar el tratamiento de forma ortopédica con fijador externo en vez de su tratamiento de elección, la osteosíntesis, debido a la mala adhesión terapéutica de la paciente al tratamiento y escasa colaboración con el plan terapéutico.

Un mes después de la colocación del fijador externo, acude a consultas de traumatología para revisión, en la que se observa la herida correctamente cicatrizada. La RX, sin embargo, muestra desplazamiento secundario de la fractura a pesar del fijador externo (Figura 4). El familiar reconoce la falta de reposo por parte de la paciente.



Figura 3. Aspecto postoperatorio.

Se decide finalmente tratamiento con osteosteosíntesis, incluyéndose en lista de espera quirúrgica.

DISCUSIÓN

A pesar de la alta frecuencia de las fracturas abiertas de tibia (aproximadamente una de cada tres de las recibidas en urgencias hospitalarias) aún existe controversia acerca del tratamiento a seguir (2). En primer lugar, es necesario un primer paso protocolizado basado en la limpieza exhaustiva de la herida y reducción de la fractura, evitando así complicaciones como necrosis cutánea, osteomielitis, o lesiones neurovasculares graves que puedan conllevar a la imputación del miembro. Además, deberá asegurarse una correcta profilaxis antibiótica, siendo la pauta óptima según las guías una cefalosporina más un aminoglucósido, estando indicada la penicilina si el accidente ha ocurrido en un entorno sucio en el que sea posible la contaminación por *clostridium* u otros anaerobios, como en el caso de nuestra paciente, que se encontraba contaminada por deposiciones y pelo humano y de gato según refiere. La duración del tratamiento antibiótico en las fracturas grado III de Gustilo debería prolongarse hasta 5 días (3). Un elemento importante es que más de la mitad de los pacientes con fractura abierta de tibia sufren alguna otra lesión

asociada, por lo que deberán considerarse como poli-traumatizados y desde su inicio realizar una visión integral del paciente (4). La cirugía de control de daños contempla la inmediata estabilización de la fractura, siendo uno de los métodos más usados el fijador externo. Este podrá usarse como tratamiento definitivo. En otros casos, se podrá realizar una osteosíntesis inmediata, aunque esta opción nunca tuvo grandes adeptos dado que se ha visto una alta tasa de infección. Las últimas tendencias apoyan el uso de fijador externo y posterior osteosíntesis en un segundo tiempo, en especial en las fracturas en las que existe gran defecto óseo o pérdida de tejido (2). La elección del método de estabilización de la fractura deberá darse en quirófano una vez examinada la fractura y evaluado los riesgos y beneficios de cada opción. No obstante, existe la tendencia de realizar inmovilización inicial con fijador externo y osteosíntesis en segundo tiempo para asegurar una buena evolución de las partes blandas. El tratamiento exclusivo con fijador externo en fracturas de alta energía es cuestionable debido a retardos en la consolidación y aumento de tasa de pseudoartrosis debido a la limitación de la carga axial en el foco de fractura (3). Cabe destacar en la patogenia de estos traumatismos, que se produce lesión en la vascularización endostal y periódica del hueso fracturado, por lo que la reosificación del mismo dependerán gran parte del aporte sanguíneo de los tejidos adyacentes (5).



Figura 4. Control radiografico 1 mes posoperatorio.

CONCLUSIÓN

El tratamiento definitivo de las fracturas abiertas de tibia no está protocolizado y requerirá de la valoración intraoperatoria por parte del cirujano para conseguir la mayor estabilidad posible de la fractura minimizando las posibles complicaciones. Entre los factores a tener en cuenta, deberá valorarse la adhesión terapéutica del paciente al tratamiento impuesto ya que puede suponer un retraso en la consolidación a pesar de optar por el tratamiento óptimo para la fractura.

BIBLIOGRAFÍA

1. A. Combalía Aleu^a, S. García Ramiro^a, J M. Segur Vilalta^a, R. Ramón Soler^a. Fracturas abiertas (I): evaluación inicial y clasificación. Elsevier. Febrero 2000. Vol.35(2). Pag 43-50. <https://www.el-sevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-fracturas-abiertas-i-evaluacion-inicial-15354>
2. Sebastián Illán Franco, Javier Martínez Ros. Osteosíntesis en el tratamiento de las fracturas: el fijador externo. SECOT. Manual del residente. 2014. Pag 89-93. Disponible en: https://unitia.secot.es/web/manual_residente/CAPITULO%2020.pdf
3. A. Combalía Aleu^a, S. García Ramiro^a, J M. Segur Vilalta^a, R. Ramón Soler^a. Fracturas abiertas(II): tratamiento. Elsevier. Mayo 2000. Vol.35(8). Pag 341-351. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-fracturas-abiertas-ii-tratamiento-11683>
4. Álvarez López Alejandro, García Lorenzo Yenima, Gutiérrez Blanco Mario, Puentes Álvarez Antonio. Fractura abierta de tibia: aspectos básicos. Abril 2011; Vol. 15(2): 388-399. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552011000200018
5. Camporro-Fernández D., Ontaneda-Rubio A., Castellanos-Morán M.. Tratamiento de fracturas abiertas de tibia grado IIIB-IIIC de Gustilo con colgajos libres microvascularizados. Cir. plást. iberolatinoam. Septiembre 2015; Vol. 41(3): 283-293. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922015000300008

Embarazo ectópico cervical: ¿cómo lo tratamos?

AUTORA:

Zoraya Mokachir Mohsenin

Residente de Ginecología y Obstetricia.

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESTO DE AUTORES:

Javier Baeyens Agredano - Sandra Amparo Rocher Cruces - Pilar López Martínez

Pablo Sánchez Bernal - Elisa Ferreira Gutiérrez

RESUMEN

El embarazo ectópico (EE) cervical es una localización infrecuente dentro de las gestaciones extrauterinas. Esta localización engloba menos del 1 % de esta patología. En el siguiente artículo explicamos como al realizar el diagnóstico precoz en urgencias del maternal HUVA, se pudo tratar a una gestante joven de forma conservadora evitando la cirugía. El tratamiento realizado fue el uso combinado de metotrexate sistémico (im.) e intra-sacular. De esta forma se evitaron posibles complicaciones graves como la hemorragia masiva, rotura uterina y pérdida del útero.

Palabras clave: ectópico, metotrexate, intra-sacular, cervical, intramuscular.



INTRODUCCIÓN

El embarazo ectópico ocurre cuando el embrión se implanta fuera de la cavidad endometrial, siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad en el primer trimestre del embarazo. Su incidencia, alrededor del 2 % de todos los embarazos, ha aumentado seis veces en las últimas tres décadas, atribuido al incremento de factores de riesgo, ecografías más precoces, etc.

El 95 % de las veces ocurre en la trompa de Falopio, de los cuales el 80 % en la ampolla, el 12 % en el istmo, el 5 % en la fimbria y el 2 % en la porción intersticial. Otras localizaciones del EE son el ovario con <1 %, el cuello uterino con menos del 1 %, el abdomen con <1 % y sobre cicatriz de cesárea previa <0.06 %. Su elevada morbi-mortalidad se relaciona con el alto riesgo de rotura uterina y hemorragia grave.

Entre los factores que predisponen a esta implantación ectópica, encontramos la patología tubárica previa, los EE previos, las cirugías previas, el aumento de las técnicas de reproducción asistida, el uso de dispositivos intrauterinos, etc

El diagnóstico, a veces difícil, se inicia con la medición de β -HCG y ecografía transvaginal. El tratamiento comprende desde una actitud expectante hasta procedimientos quirúrgicos, optando por una u otra según el caso.

En cuanto al EE cervical, su incidencia es de 1 caso por cada 1000 a 18.000 gestaciones. Algunos de los factores que favorecen la implantación cervical son, presentar antecedentes de legrado obstétrico y técnicas de reproducción asistida, entre otros. La gestación ectópica cervical presenta complicaciones graves como alteraciones en la fertilidad futura de la gestante y la hemorragia masiva. La hemorragia masiva ocurre hasta en un 30 % de las veces debido a la escasa capacidad de hemostasia que presenta el cuello uterino. De ahí, la importancia de adoptar un diagnóstico y tratamiento precoz. Por tanto, a día de hoy, las nuevas estrategias precoces en el diagnóstico y tratamiento de la gestación ectópica cervical han logrado una disminución de la mortalidad derivada de esta patología.

Resumiendo, el tratamiento conservador está en auge debido a la buena evolución que presentan las gestantes. Entre estas opciones encontramos el empleo de metotrexate sistémico, la punción directa intra-sacular, el uso de ambos de forma conjunta o incluso la administración de cloruro potásico en punción intra-sacular en gestaciones más avanzadas. Si ocurriera un sangrado agudo o la vía seleccionada fuera la quirúrgica, encontraríamos como opciones, el legrado aspirativo bajo supervisión ecográfica, el cerclaje uterino, el taponamiento con balón, la radiología intervencionista con embolización de ambas arterias uterinas o la histerectomía, entre otras.

CASO CLÍNICO

Una mujer nulípara, de 28 años, con amenorrea de 8 semanas y sangrado vaginal menor que regla acudió a urgencias del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca el 25 de Octubre de 2023. Presenta constantes vitales estables. Durante exploración vaginal se observaron restos hemáticos, sin evidenciar sangrado activo.

La ecografía transvaginal mostró un útero vacío con cuerpo lúteo en el ovario derecho y un ovario izquierdo de aspecto normal. A nivel cérvix uterino, se observó un saco gestacional de 25 x 30 x 20 mm con implantación cervical a 6 mm de orificio cervical externo, donde se apreciaba embrión acorde a 7 semanas de gestación con presencia de actividad cardíaca. El diagnóstico fue gestación ectópica cervical evolutiva.

Tras explicar los hallazgos a la paciente y discutir las opciones de manejo, se optó por ingreso hospitalario mediante tratamiento conservador con metotrexate de forma dual, intrasacular y sistémica. La primera dosis sistémica calculada a 1mg/kg se administró por vía intramuscular el 25 de octubre de 2023, seguida el 26 de octubre de una punción ecoguiada intra-sacular con 50 mg de metotrexate, realizada en el quirófano, que cursó sin incidencias. La paciente evolucionó favorablemente, necesitando hasta 5ª dosis de MTX sistémico a días alternos, como indican los diferentes protocolos establecidos, y la dosis intrasacular, consiguiendo valores de BHCG en descenso. Ver tabla y gráfica 1.

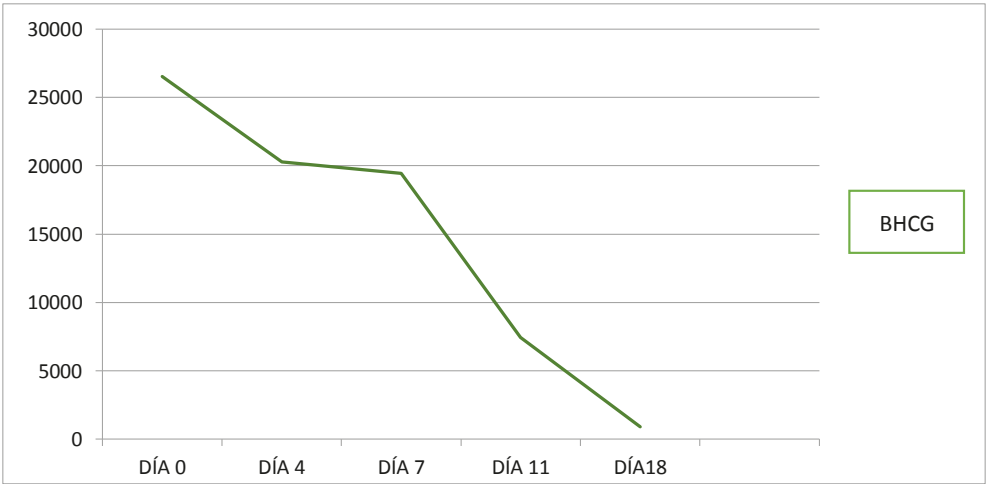
Análíticamente, la paciente continuó mostrando una evolución favorable. Se realizó un control ecográfico el 7º día de seguimiento tras 4 dosis iniciales de metotrexate donde se observó un saco gestacional cervical de 25 mm algo desestructurado y con un embrión de 8 mm en su interior, pero sin actividad cardíaca. Se evidenció una reacción decidual de 47 x 40 x 32 mm, con un grosor conservado de la pared cervical anterior desde el saco gestacional de 2 mm y de la pared posterior de 3.3 mm con respecto a la serosa, es decir, quedaba tejido uterino sano en esa localización. En el cuerpo uterino, se encontró una cavidad vacía y endometrio lineal, con un cuerpo lúteo en el ovario derecho y el ovario izquierdo de aspecto normal. No se detectó líquido libre. Ver foto 1 y 2.

Dada la buena evolución tanto desde el punto de vista analítico como clínico, se decidió dar el alta a la paciente el 31/10 (a la semana de iniciar el tratamiento), con seguimiento domiciliario. Se programó el 1º control el 02/11 (día 8) en nuestra consulta especializada de "Alto riesgo del primer trimestre". Tras esta visita, se evidenció de nuevo un descenso de la β -HCG, y por tanto, se acordó un seguimiento semanal periódico con medición de β -HCG y ecografías hasta la negativización completa de la β -HCG.

A día de hoy continúa en seguimiento en nuestra consulta de alta complejidad del 1º trimestre con buena evolución.

Tabla 1
Seguimiento de la BHCG y punciones según ésta

Día de determinación	Valor cuantitativo de la BHCG
0. 25/10/2023 - 12 80 mg im MTX	26535.0 mUI/ml
I. 26/10/2023 - Inyección intra-sacular 50 mg MTX + 1ª dosis de 7.5 mg vo. AF	
2. 27/10/2023 - 22 80 mg im MTX	
3. 28/10/2023 - 22 dosis de 7.5 mg va. AF	
4. 29/10/2023 - 32 80 mg im MTX	20277.0 mUI/ml
5. 30/10/2023 - 32 dosis de 7.5 mg va. AF	
6. 31/10/2023 - 42 80 mg im. MTX.	Alta a domicilio, control ambulatorio
7. 01/11/2023 - 4!! dosis de 7.5mg va. AF	19462.0 mUI/ml. Descenso < 15 % con respecto a la BHCG del 4º día. Se realiza eco tv (adjuntamos fotos)
8. 02/11/2023 - 5! dosis de 80 mg im. MTX	1ª visita a patología del 1!! trimestre Alta Complejidad
11. 05/11/2023	7435.0 mUI/ml. Descenso > 15 % con respecto a la BHCG del 7º día. Seguimiento semanal en consulta
18. 12/11/2023	898.0 mUI/ml. Descenso > 15 % con respecto a la BHCG de la semana anterior. Seguimiento semanal en consulta hasta negativizar



Gráfica 1. Muestra de cifras cuantitativas de BHCG durante el seguimiento de la paciente.

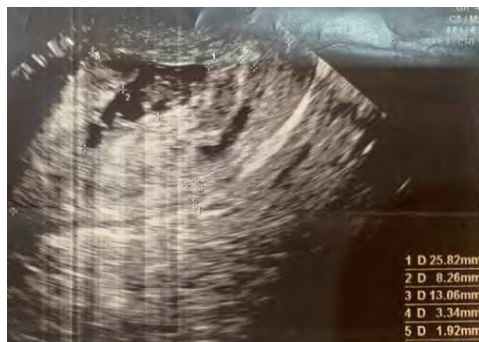


Figura 1. Saco gestacional desestructurado a 6 mm del orificio cervical externo donde se aprecia embrión en su interior sin latido cardíaco.



Figura 2. Imagen 2: Saco gestacional intra-cervical con embrión sin actividad cardíaca acorde a 6+5 semanas de gestación tras 4ª dosis de metotrexate.

DISCUSIÓN

El EE cervical, una localización poco frecuente, <1 %, presenta grandes retos diagnósticos y terapéuticos. La clínica asociada a la gestación ectópica se conoce como la triada clásica (aparece en menos del 40 % de los casos) que incluye dolor abdominal, sangrado vaginal y masa anexial. Dada la baja frecuencia de aparición de la triada clásica y que la sintomatología del EE es inespecífica, es fundamental realizar un correcto diagnóstico diferencial con patologías que puedan simular un cuadro clínico similar como apendicitis, salpingitis, cuerpo lúteo hemorrágico, aborto, torsión anexial o infección del tracto urinario.

Por lo tanto, la herramienta diagnóstica clave es la ecografía transvaginal, que revela hallazgos muy característicos. Aunque una masa anexial homogénea no quística es el hallazgo más común, apareciendo en el 60 % de los casos, en aproximadamente el 20 % de los diagnósticos se puede observar una colección de líquido en la cavidad endometrial conocida como "pseudosaco". Es importante destacar que un área hipoe-cóica en la cavidad endometrial no debe ser la base única para el diagnóstico presunto de gestación ectópica, ya que puede ser indicativo de un embarazo intrauterino.

En lo que respecta al tratamiento médico, existen diferentes protocolos de manejo mediante metotrexate en la gestación ectópica.

Cabe resaltar el porqué del uso de metotrexate como tratamiento médico de elección: es debido a que es un agente quimioterápico que interfiere con la síntesis del ADN, retrasando o deteniendo el crecimiento de todas las células de rápida división celular. Siendo muy eficaz sobre el tejido trofoblástico en rápida división.

También utilizamos para contrarrestar los efectos secundarios del metotrexate, el ácido folínico, ya que este ácido al igual que el ácido fólico son formas de vitamina B9, que participan en la síntesis y reparación del ADN de las células sanas afectadas por la quimioterapia.

Para poder optar a tratamiento médico con metotrexate, la paciente no debe presentar contraindicaciones para el uso de este fármaco (inestabilidad clínica, dolor abdominal importante o persistente, enfermedad renal o hepática, hipersensibilidad al mismo, lactancia, sospecha de embarazo intrauterino y/o vivir lejos de la institución médica, entre otras). Una vez que es candidata al tratamiento, es recomendable, escoger un enfoque conservador mediante tratamiento conjunto, combinando el metotrexate de forma sistémica e intra-sacular, ya que se han visto resultados favorables en la resolución del cuadro, utilizando este tratamiento dual. Entre las primeras publicaciones que describen este protocolo, Palti y cols. de 1989, exponen el manejo dual para el EE cervical con un resultado satisfactorio. La tasa de éxito del tratamiento dual es del 60-90 %.

El tratamiento conjunto consiste en administrar de forma hospitalaria metotrexate sistémico en días alternos (4 dosis) de 1mg/kg intramuscular cada 48 horas (días pares) con rescate de ácido folínico 7,5 mg vo cada 48 horas (4 dosis) en días impares. Además, si el embrión presenta actividad cardíaca, en las primeras 24-48 horas se puede administrar metotrexate o 2ml de cloruro potásico, en una única punción intra-sacular ecoguiada.

En nuestro protocolo, el seguimiento se realiza diariamente desde el día 0 hasta el 8º con reevaluación el día 11º. Se cuenta como, día 0, el día que se administra la 1º dosis de metotrexate im. de forma hospitalaria.

El día 0, además de la 1º dosis sistémica, se realiza ecografía transvaginal, niveles cuantitativos de β -HCG, analítica con perfil hepático, hemograma, creatinina, grupo Rh (si Rh negativo, aplicación de inmunoglobulina anti-D) y coagulación completa.

A partir de aquí, los días impares 1,3,5 y 7 se administrará el tratamiento de rescate, el ácido folínico, completando las cuatro dosis. El día 7º, se realiza ecografía transvaginal y medición de la β -HCG.

Si la β -HCG del día 7º disminuye al menos un 15 % con respecto a la del día 4º (ese día se realiza determinación de β -HCG) se controlará de forma semanal hasta que β -HCG sea negativa; si no se produce ese descenso del 15 %, se considera que el tratamiento no ha sido efectivo, y puede administrarse una nueva dosis el día 8º, como ocurrió en nuestro caso. El día 11º se determinará de nuevo la BHCG y se comparará con la BHCG del 7º día: Si el descenso es >15 % significará que hay una buena respuesta al tratamiento, y por tanto controlaremos de forma semanal en la consulta

especializada hasta que β -HCG sea negativa, en cambio sí es $<15\%$ se planteará nueva conducta, con posibilidad de cirugía.

CONCLUSIÓN

En definitiva, este caso clínico destaca de nuevo la importancia del diagnóstico precoz y la posibilidad de tratamiento conservador efectivo de la gestación ectópica cervical. El uso conjunto del metotrexate (sistémico e intra-sacular) es una opción terapéutica segura y en general bien tolerada en el manejo de esta entidad clínica infrecuente, pero de muy elevada morbi-mortalidad. Este tratamiento y seguimiento debe de llevarse a cabo en hospitales preparados y consultas de Alta Complejidad, como en nuestro caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez A, Quintero L, García C, Fernández A. Embarazo ectópico cervical: diagnóstico preciso y enfoque de manejo médico. Reporte de caso. Universitas Médica 2018; 59.
2. Arozamena B, Muñoz A, Merino A. Caso Clínico: Embarazo ectópico cervical, presentación de un caso clínico. Rev Chil Obstet Ginecol 2017; 82(6): 610-613.
3. Borges R, Moya L, Galloso Y, Moré A, González C. Embarazo ectópico cervical. Revista cubana de obstetricia y ginecología 2019; 45(1): 74-85.
4. Javedani Masroor M, Zarei A, Sheibani H. Conservative Management of Cervical Pregnancy with the Administration of Methotrexate and Potassium Chloride: A Case Report. Case Rep Obstet Gynecol. 2022 Nov 7.
5. Herruzo Nalda A. Embarazo ectópico, documento de consenso. Sociedad española de ginecología y obstetricia. 2004.

De la inquietud a la ineptitud

AUTORA:

María Cano Balsalobre

Residente de Medicina del Trabajo.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESTO DE AUTORES:

Verónica Rezzano Durán

RESUMEN

Se presenta el caso de un trabajador varón de 60 años de una empresa dedicada al procesamiento y conservación de frutas y hortalizas, con puesto de trabajo de mecánico de maquinaria industrial. El trabajador fue diagnosticado de Síndrome de Piernas Inquietas (SPI) en el año 2012, desde entonces en seguimiento por Neurología con buena respuesta al tratamiento pautado inicialmente. Con los años, se vuelve refractario al tratamiento y esto desemboca en una baja laboral de larga duración por enfermedad común debida a insomnio. El trabajador es dado de alta por mejoría por el Instituto Nacional de la Seguridad Social (INSS) tras ser revisado al alcanzar un año en situación de incapacidad temporal (IT). Posteriormente, es valorado por el Servicio de Prevención de su empresa desde donde se emite un informe de No Aptitud para su puesto de trabajo, lo que ocasiona su despido objetivo por ineptitud sobrevenida.

Palabras clave: síndrome piernas inquietas; despido; ineptitud sobrevenida.

CASO CLÍNICO

Trabajador varón de 60 años, empleado de una empresa dedicada al procesado de frutas y hortalizas desde hace más de 20 años, con puesto de trabajo de mecánico de maquinaria industrial.

El trabajador es diagnosticado de Síndrome de Piernas Inquietas en el año 2012 y es valorado por Neurología en consultas externas, donde se le prescribe tratamiento farmacológico que en un principio resulta efectivo. Sin embargo, con los años de evolución se vuelve refractario al tratamiento y no se consigue un correcto control del cuadro a pesar de la medicación (Clonazepam 2 mg / 24 h; Rotigotina 4 mg/24 h; Pregabalina 75 + 25 mg/24 h; Perampanel 4 mg / 24 h). El trabajador no logra dormir más de 1 o 2 horas seguidas y esta situación desemboca en la necesidad de iniciar una baja laboral por enfermedad común debida a insomnio. La situación de IT comienza en 2022 y un año después es revisado por el INSS desde donde se decide emitir el alta por mejoría.

Desde el Servicio de Prevención Ajeno de la empresa se cita al trabajador para realizar el correspondiente examen de salud con motivo de la reincorporación al trabajo tras ausencia prolongada. Para el puesto de trabajo de mecánico de maquinaria industrial de esta empresa, se aplican los siguientes protocolos: movimientos repetitivos, manipulación manual de cargas, posturas forzadas, pantallas de visualización de datos, vibraciones, ruido, trabajos en altura y nocturnidad.

El trabajador aporta informes actualizados de su especialista en Neurología con diagnóstico de “Síndrome de piernas inquietas crónico y sin respuesta adecuada a medicación” e “Insomnio de conciliación y mantenimiento secundario a síndrome de piernas inquietas”. Añade, asimismo, que la enfermedad del paciente le provoca un inadecuado descanso nocturno con la secundaria somnolencia diurna que le interfiere en su actividad laboral y doméstica.

Teniendo en cuenta los riesgos del puesto de trabajo, la situación clínica actual del trabajador y los informes actualizados del especialista, el trabajador es calificado de No Apto para su puesto de trabajo, lo cual desembocó en el despido objetivo por ineptitud sobrevenida.

DISCUSIÓN

El Síndrome de Piernas Inquietas (SPI) es un trastorno del movimiento que se caracteriza por la necesidad urgente de mover las piernas, habitualmente asociada a sensaciones desagradables en las mismas. Esta necesidad empeora en reposo y por la noche, y se alivia con el movimiento (1). Se estima que la prevalencia de este síndrome

me alcanza al 5-10 % de la población adulta y es más frecuente en las mujeres, en una proporción de 2 a 1 respecto a los hombres (2).

La Sociedad Española en Neurología (SEN) calcula que en España más de 2 millones de personas padecen esta enfermedad y que cerca de un 20 % sufren una forma grave de este síndrome. Una de las consecuencias principales es la alteración del sueño secundaria tanto a la dificultad para conciliarlo como a los múltiples despertares que ocasiona. En los casos más graves puede llegar a ser una enfermedad muy incapacitante, con afectación a nivel de calidad de vida y limitación en actividades de la vida diaria y laborales (2).

Cuando un trabajador se encuentra objetivamente impedido para la realización de su actividad laboral, ya sea por causas comunes o profesionales, es protegido por la situación de incapacidad temporal. En el artículo 37.3 b) del Reglamento de los Servicios de Prevención (3) se indica que “en materia de vigilancia de la salud, la actividad sanitaria deberá abarcar [...] Una evaluación de la salud de los trabajadores que reanuden el trabajo tras una ausencia prolongada por motivos de salud, con la finalidad de descubrir sus eventuales orígenes profesionales y recomendar una acción apropiada para proteger a los trabajadores”.

El reconocimiento tras ausencia prolongada se debe aplicar tanto a la producida por enfermedad común como por contingencia profesional. No existe una clara definición legal del tiempo con el que se considera una baja como ausencia prolongada aunque en la Orden ESS/1187/2015 se clasifican como bajas largas aquellas con duración de 61 o más días naturales (4).

Para la realización del examen médico de salud se deben tener en cuenta, por un lado, la historia clínico-laboral completa del trabajador (anamnesis, exploración clínica y control biológico, estudios complementarios en función de los riesgos) y, por otro lado, una descripción detallada del puesto de trabajo, el tiempo de permanencia en el mismo y los riesgos detectados en el análisis de las condiciones de ese puesto de trabajo. Es fundamental para ello disponer de una evaluación de riesgos actualizada. Tras completar el reconocimiento médico, se emite un informe de aptitud en el que se califica al trabajador de Apto, Apto con restricciones o No Apto; siempre en relación con el puesto de trabajo específico evaluado.

En el caso de nuestro trabajador, en el examen de salud se valoró su situación clínica en la que destacaban principalmente el insomnio y la hipersomnia diurna significativas (Escala de Epworth > 9) que resultaban incompatibles con algunas actividades básicas de su puesto de trabajo como eran el manejo de maquinaria peligrosa, los trabajos en alturas y la turnicidad/nocturnidad. Su situación se encontraba además justificada por un informe actualizado de un especialista, en el que consideraba la patología como crónica y no respondedora a tratamiento con interferencia para el desempeño de su actividad laboral y doméstica.

El trabajador fue calificado finalmente como No Apto para la realización de su trabajo habitual.

Entre las causas objetivas de extinción de contrato, recogidas en el artículo 52 del Estatuto de los Trabajadores (5), se encuentra la ineptitud del trabajador conocida o sobrevenida con posterioridad a su colocación efectiva en la empresa. En este caso, el diagnóstico de la enfermedad y la aparición de la sintomatología limitante aparecieron en 2012, es decir, con posterioridad a su colocación.

Cuando no es posible la implantación de medidas técnicas u organizativas y el trabajador no puede ver satisfecho su derecho a un cambio de puesto de trabajo, la única opción existente es el recurso a las medidas de carácter extintivo (6). Estas medidas extintivas deben estar siempre bien justificadas. En este caso, no fue posible su adaptación o reubicación en la empresa y se llevó a cabo un despido objetivo por ineptitud sobrevenida.

Ante la existencia de un trabajador no apto también existe la posibilidad de promover la salida del trabajador mediante la instrucción del procedimiento de declaración de incapacidad permanente (7). Como queda recogido en el artículo 49.1 e) del Estatuto de los Trabajadores (5), el contrato puede extinguirse por muerte, gran invalidez o incapacidad permanente total o absoluta del trabajador.

CONCLUSIÓN

El Síndrome de Piernas Inquietas es un trastorno crónico del sistema central que con frecuencia origina un insomnio grave que puede ser incapacitante. El insomnio y la hipersomnia diurna secundarios al SPI pueden ser causa de la calificación desfavorable en un informe de aptitud en función de la situación clínica del trabajador y las características del puesto de trabajo que desempeñe.

Es fundamental la realización de un examen de salud tras una ausencia prolongada por motivos de salud. El objetivo del mismo es, por un lado, identificar cualquier relación entre la causa de la enfermedad o de ausencia y los riesgos para la salud que puedan presentarse en los lugares de trabajo y, por otro lado, determinar si la persona trabajadora presenta secuelas debido a su proceso patológico que la hagan ser considerada personal especialmente sensible a determinados riesgos y proponer las medidas preventivas oportunas.

La ineptitud física sobrevenida del trabajador con posterioridad al inicio de su actividad en la empresa puede ser causa de despido objetivo. La empresa adopta la decisión extintiva basándose en el informe de no aptitud emitido por el Servicio de Prevención.

REFERENCIAS

1. Silber MH, Buchfuhrer MJ, Earley CJ, et al. The Management of Restless Legs Syndrome: An Updated Algorithm. Mayo Clin Proc 2021; 96:1921.
2. Síndrome de Piernas inquietas o Enfermedad de Willis-Ekbon. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas del grupo de estudio de la Sociedad Española de Neurología y de la Sociedad Española del Sueño. 2013, Sociedad Española de Neurología, Sociedad Española de Sueño. ISBN: 978-84-7989-786-4.
3. Real Decreto 39/1997, de 17 de enero, por el que se aprueba el Reglamento de los Servicios de Prevención (modificado por RD 780/1998, RD 688/2005; RD 604/2006, RD 298/2009). BOE núm. 27, 31/01/97.
4. Orden ESS/1187/2015, de 15 de junio, por la que se desarrolla el Real Decreto 625/2014, de 18 de julio, por el que se regulan determinados aspectos de la gestión y control de los procesos por incapacidad temporal en los primeros trescientos sesenta y cinco días de su duración. BOE núm. 147, 20/06/2015, pp. 51543 a 51556.
5. Real Decreto Legislativo 2/2015, de 23 de octubre, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley del Estatuto de los Trabajadores. BOE núm. 255, de 24/10/2015.
6. Cos Egea, M. Los trabajadores especialmente sensibles a determinados riesgos en la doctrina judicial. Aranzadi soc. Rev. Doctrinal. 2010; 3(12): 79-106.
7. Elena García, JA. La vigilancia de la salud y la aptitud laboral. Med Segur Trab. [Internet] 2014; 60: 182-188.



Osteocondroma escapular: otra causa más de omalgia

AUTOR:

Juan Carlos Hurtado Borrego

Residente de Medicina Física y Rehabilitación.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESTO DE AUTORES:

María Hinojosa Ballesta - Roberto Víctor Fernández Dios

Pablo Ibarrola Izu - Gema López García

RESUMEN

Se presenta el caso clínico de un varón de 65 años que acudió a consultas de Medicina Física y Rehabilitación (MFyR) por dolor en hombro derecho desde hacía 3 meses. Ya fue valorado hacía 4 años en nuestro servicio por un dolor similar, siendo diagnosticado de síndrome subacromial el cual se resolvió tras tratamiento físico, enseñanza de ejercicios e infiltración en dicho hombro. Esta vez, se observaron signos de disquinesia escapular en la exploración física, motivo por el que se solicitó una resonancia magnética (RM) torácica en la que se apreció un tumor óseo compatible con osteocondroma escapular. Tras ello, se derivó al paciente a consultas de Traumatología para decidir el manejo y el tratamiento definitivo de la lesión.

Palabras clave: shoulder pain, shoulder impingement syndrome, osteochondroma, physical and rehabilitation medicine.

CASO CLÍNICO

Varón de 65 años derivado desde Atención Primaria a consultas externas de Medicina Física y Rehabilitación (MFyR) del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (HCUVA) por omalgia derecha similar al episodio que presentó hace 4 años. Como antecedentes personales destacaba hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II y arteriopatía periférica. En cuanto a los antecedentes quirúrgicos fue intervenido por una fractura diafisaria de tibia secundaria a un accidente de tráfico hacía 15 años y una resección transuretral por hipertrofia benigna de próstata hacía 2 años.

En 2019 fue derivado a nuestras consultas por dolor en hombro derecho tras RM solicitada por su Médico de Atención Primaria (MAP) que informaba de claros cambios degenerativos glenohumerales con quistes subcondrales que disminuían el espacio subacromial de forma moderada, además de una rotura parcial del tendón del supraespinoso. Por ello, se pautó tratamiento físico en el gimnasio de MFyR del hospital y se enseñaron ejercicios enfocados a la apertura del espacio subacromial y de fortalecimiento del manguito de los rotadores. Dada la no mejoría al inicio del tratamiento se decidió realizar una infiltración en la bursa subacromiosubdeltoidea (SASD) con anestésico local y corticoide, resolviéndose la clínica.

En esta ocasión, el paciente refiere síntomas similares a los que presentó hacía 4 años, los cuales se habían resuelto completamente hasta hacía 3 meses. El dolor refiere mejorar en reposo y empeorar con los movimientos, especialmente al abducir el hombro por encima de los 90°. Sin embargo, al realizar la anamnesis comenta dos aspectos distintos con respecto a la naturaleza del dolor que presentaba anteriormente: en el momento actual el dolor es más nocturno y se suele irradiar hacia la región escapular derecha, despertándole a veces por las noches.

Al realizar la exploración física se observa una exploración de hombro relativamente normal. El balance articular se encuentra conservado, tanto activa como pasivamente, sin reproducir el dolor que el paciente refiere. Solamente percibe dolor irradiado en región dorsal cuando abduce el hombro por encima de los 100° de manera activa. No se observan deformidades tales como antepulsión de hombros ni atrofiás musculares significativas. A la palpación refiere dolor únicamente en corredera bicipital, sin reproducir el dolor en otras estructuras. Las maniobras específicas de exploración musculotendinosa de hombro resultan negativas (Palm Up Test, Yergason, Drop Arm Test, Jobe y rotación externa contrarresistencia), siendo débilmente positivas las maniobras de exploración del compromiso subacromial (Neer, Hawkins y Yocum). A pesar de ello, lo que sí llama la atención es la inspección de la espalda del paciente (Figura 1). Impresiona de clara asimetría entre ambas escápulas, con leve atrofia de la musculatura estabilizadora de la escápula derecha, horizontalizando el borde inferior



Figura 1. Inspección columna vertebral, espalda y escápula. Se aprecia una evidente asimetría entre ambas escápulas (sin apreciar escápula alada) y leve atrofia de músculo romboides mayor.

de la misma sin llegar a apreciarse una escápula alada. Además, conseguimos reproducir un dolor similar al dolor nocturno que refiere el paciente cuando palpamos la musculatura interescapular derecha. Por todo ello, se plantean dos diagnósticos: por un lado, una recidiva del síndrome subacromial que ya presentaba el paciente y, por otro, una disquinesia escapular derecha a estudio que no presentaba anteriormente.

Tras valorar la RM de hombro solicitada hacía 1 mes por su MAP se observaron hallazgos similares a los encontrados en 2019 (compromiso subacromial moderado acompañado de cambios degenerativos glenohumerales y rotura parcial de tendón del supraespinoso sin tenositis de la porción larga del bíceps braquial). Ante los signos encontrados a nivel dorsal y escapular se decidió solicitar una nueva RM que estudiara en profundidad la región dorsal y torácica. En ella se observó una lesión ósea pro-

liferativa de unos 2.5x3.5x2 cm localizada en el borde ínfero-medial de la escápula derecha, impresionando de osteocondroma a dicho nivel. Tal y como se observa en las Figura 2 y 3, la lesión parece provocar un pinzamiento del músculo romboides mayor con las costillas cuarta y quinta derecha, pudiendo ser responsable de la clínica y la exploración que se observa en el paciente.

Una vez conocidos los resultados, se explicó al paciente los dos procesos actuales que presentaba, incidiendo en la importancia de continuar realizando los ejercicios enseñados para mejorar el compromiso subacromial y la opción de realizar una nueva infiltración en el caso de no mejoría. Se decidió con el paciente derivarlo a consultas externas de Cirugía Ortopédica y Traumatología (Unidad de Tumores) para que valorasen el manejo y el tratamiento quirúrgico de resección del osteocondroma escapular.

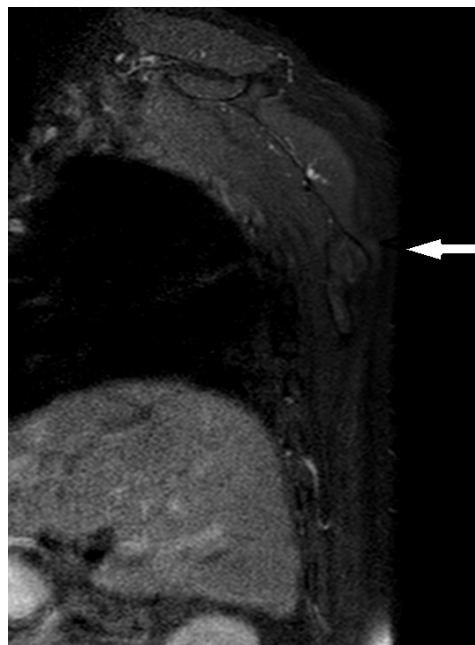


Figura 2. RM tórax (corte sagital). Lesión ósea proliferativa (flecha) a nivel de borde ínfero-medial de escápula derecha.

DISCUSIÓN

Uno de los motivos de consulta más frecuentes en las consultas de MFyR es la omalgia, tanto unilateral como bilateral. A pesar de la exploración física y las pruebas complementarias, la etiología inespecífica sigue siendo la más prevalente en los pacientes que presentan hombro doloroso, aunque cada vez más el síndrome subacromial se está acercando al primer puesto (1). Encuanto a las causas específicas, la más prevalente es la inflamatoria seguida muy de cerca de la traumática, siendo etiologías como la tumoral mucho menos frecuentes.

Tanto la anamnesis como la exploración física son claves en el proceso diagnóstico de los pacientes que presentan hombro doloroso, siendo fundamental conocer las maniobras exploratorias y emplear la inspección para poder realizar un adecuado diagnóstico diferencial (2). Esto es algo que hemos podido apreciar en el caso que hemos presentado, habiendo sido gracias a la anamnesis y, especialmente a la inspección (asimetría escapular y dolor a nivel de musculatura interescapular), las que



Figura 3. RM de tórax (corte transversal). Lesión ósea proliferativa de 2.5 x 3.5 x 2 cm (flecha) en borde ínfero-medial de escápula derecha, compatible por su morfología con osteocondroma.

nos han hecho sospechar de una causa mucho menos frecuentes de omalgia como ha sido la tumoral. De hecho, si llegamos a basarnos tanto en las maniobras de exploración de hombro como en las pruebas complementarias que poseíamos al principio habríamos orientado al diagnóstico solamente al síndrome subacromial y habría podido haber pasado desapercibida la etiología tumoral.

Por todo ello es importante que, en casos donde no haya una clara correlación entre la anamnesis, la exploración física y las pruebas complementarias, tengamos en cuenta etiologías menos frecuentes y solicitemos estudios que puedan descartarlas (3), especialmente cuando existan indicios de que así puede ser, tal y como ocurrió en este caso.

En cuanto a la lesión ósea encontrada, resaltar que es muy poco frecuente encontrar este tumor osteocartilaginoso en la escápula, sobre todo si es de manera aislada (4), ya que suelen aparecer osteocondromas múltiples en zonas más típicas como tibia o pelvis. Aun así, el manejo terapéutico de estos tumores suele ser la resección completa a través de cirugía, sobre todo aquellos aislados que provocan sintomatología como en nuestro paciente, ya sea por la localización o por el tamaño que presente (5).

CONCLUSIÓN

El hombro doloroso constituye una de las causas más frecuentes por la que acuden los pacientes a las consultas de MFyR. A pesar de que la mayoría se deben a causas

idiopáticas, existen etiologías como el síndrome subacromial y las tendinopatías que están creciendo en incidencia. Además, causas menos frecuentes como la tumoral deben tenerse en cuenta en aquellos pacientes donde no exista una clara correlación clínica-exploratoria con aquellas patologías más comunes, siendo imprescindible realizar una adecuada anamnesis y exploración física. A veces son los pequeños detalles los que pueden hacernos orientarnos hacia uno u otro diagnóstico y acertar o errar en él.

BIBLIOGRAFÍA

1. Frau-Escales P, Langa-Revert Y, Querol-Fuentes F, Mora-Amérigo E, Such-Sanz A. Trastornos músculo-esqueléticos del hombro en atención primaria. Estudio de prevalencia en un centro de la Agencia Valenciana de Salud. *Fisioterapia*. 2013;35(1):10–17.
2. Moreno-Fernández JM. Valor diagnóstico de la exploración física en la patología del hombro doloroso [Tesis doctoral]. Murcia. Universidad de Murcia; 2017. Recuperado a partir de: <https://digitum.um.es/digitum/handle/10201/51725>
3. Srour F, Dumontier C, Loubière M, Barette G. Evaluación clínica y funcional del hombro doloroso. *EMC-Kinesiterapia-Medicina Física*. 2013;34(4):1–21.
4. Paglialunga PL, Vidal A. Osteocondroma escapular. *Rev Argent Cir*. 2019;111(4):289–294.
5. Sánchez DS, Almero LP, Rey MFM. A solitary osteochondroma of the scapula: Uncommon location for a common tumor. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119(5):562–566.

Trombosis parcial de los cuerpos cavernosos del pene: a propósito de un caso

AUTORA:

Lucía Sánchez Almería
Residente de Urología.
Hospital General Universitario Reina Sofía

RESTO DE AUTORES:

Pedro Moreno Sánchez - Gema López García

RESUMEN

La trombosis parcial y segmentaria del cuerpo cavernoso del pene es una patología rara y poco conocida, que se caracteriza por la formación de trombos en la porción perineal de los cuerpos cavernosos. Afecta a hombres jóvenes y se manifiesta con síntomas como dolor perineal, masa palpable y aumento de volumen en la base del pene, generalmente de forma unilateral. También se ha asociado con la disfunción eréctil y, en algunos casos, con el priapismo parcial. La causa subyacente no se comprende completamente, pero se han propuesto factores como microtraumas repetidos durante el ciclismo o relaciones sexuales intensas, trastornos hematológicos y el uso de ciertas drogas.

El diagnóstico se realiza principalmente mediante resonancia magnética, con el uso de ecografía como primera prueba a realizar. El tratamiento varía desde manejo conservador con anticoagulantes hasta la cirugía. Dado que es una enfermedad poco común, se necesita una mayor investigación para comprender mejor su fisiopatología y optimizar su manejo.

Palabras clave: segmental thrombosis, corpus cavernosum, partial priapism.

INTRODUCCIÓN

La trombosis parcial y segmentaria del cuerpo cavernoso, también denominada “priapismo parcial segmentario” es una enfermedad rara de causa desconocida y considerada en algunos casos idiopática. La trombosis se ha descrito en personas jóvenes y las manifestaciones clínicas que se han asociado son dolor perineal, una masa palpable y aumento de volumen, que generalmente se localiza en la base del pene y es unilateral. Se ha descrito su asociación con la disfunción eréctil, relacionada con la pérdida de rigidez. La presencia de priapismo puede estar asociada con esta condición. Se ha descrito una forma crónica bilateral de presentación asociada con priapismo lo que incide en la importancia de un diagnóstico precoz.

CASO CLÍNICO

Varón de 26 años, sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés, que consultó por dolor y bultoma perineal de tres semanas de evolución.

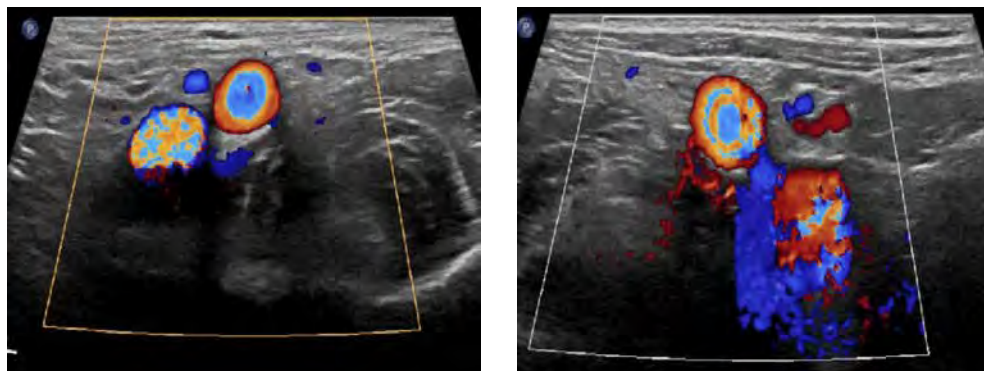
El paciente atribuía el inicio de la clínica tras una competición de ciclismo. Consultó por este motivo en atención primaria pautando tratamiento antibiótico con ciprofloxacino, sin respuesta. En la anamnesis no contó otra clínica de interés.

En la exploración física se palpó área indurada muy dolorosa en periné que se extendía hacia raíz derecha de pene, sin celulitis, pus, enrojecimientos u otros signos de infección. Se solicitó ecografía de partes blandas del pene que describió que el bultoma palpable en la raíz derecha del pene correspondería a un engrosamiento del cuerpo cavernoso derecho en su segmento perineal, aumentado de tamaño y con pequeños espacios quísticos avasculares, hallazgos que se describen en la trombosis parcial segmentaria del cuerpo cavernoso (Figuras 1 y 2). Las dimensiones del segmento engrosado fueron de 50 x 17 x 18 mm (longitudinal x transversal x anteroposterior).

No se observaron otras alteraciones ecográficas en el resto de los segmentos de cuerpos cavernosos y esponjoso del pene.

Posteriormente, se realizó una Resonancia Magnética Nuclear mediante secuencias potenciadas en T1 y T2 en planos axial y sagital.

Se objetivó aumento de tamaño de todo el segmento perineal del cuerpo cavernoso derecho, apreciando alta intensidad de señal en las secuencias T1 por trombosis. En las secuencias T2 la intensidad de señal está disminuida respecto al cuerpo cavernoso contralateral. El tamaño de la lesión es de 6,4 cm x 2,5 cm x 1,6 cm (longitudinal x anteroposterior x transversal). En el estudio dinámico con contraste existe leve realce periférico en el segmento afectado en todas las fases, precoces y tardía.



Figuras 1 y 2. Engrosamiento de cuerpo cavernoso derecho, con espacios avasculares.

En el resto de los segmentos de ambos cuerpos cavernosos y en el cuerpo esponjoso, la captación de contraste es normal y simétrica. No se observa efecto de masa significativo sobre el cuerpo cavernoso contralateral. Túnica albugínea visible, sin alteraciones. Se decidió manejo conservador con tratamiento anticoagulante a dosis terapéuticas y posterior revisión en consultas.

Tras cinco meses de tratamiento, el bultoma había disminuido de tamaño en la exploración física, disminuyendo también su dolor y refiriendo erecciones normales, no dolorosas. Se decidió continuar con tratamiento anticoagulante y nueva prueba de imagen de control en seis meses.

DISCUSIÓN

La trombosis parcial del cuerpo cavernoso es una patología de etiología desconocida, anteriormente se le denominaba “priapismo parcial” debido a la rigidez de los cuerpos cavernosos. Se asocia con algunas condiciones predisponentes, como la compresión perineal repetitiva y prolongada que genera microtraumas en ciclistas o en relaciones sexuales vigorosas, trastornos proliferativos como la leucemia o el linfoma, trastornos de coagulación como la deficiencia de proteína C, la mutación del factor V Leiden o hiperhomocistinemia, trastornos hematológicos como la anemia de células falciformes o la esferocitosis, el uso de drogas como la cocaína o la marihuana y el uso de medicamentos como alfa-bloqueantes (1).

La causa subyacente es desconocida, pero en casos descritos en la literatura donde la exploración quirúrgica era el tratamiento de elección para tratar el dolor, se encontró un septo fibroso dentro del cuerpo cavernoso que separaba la parte proximal del trombo de la parte distal no involucrada del cuerpo cavernoso. La teoría describe un modelo de impactos en el que una membrana transversal divide el cuerpo caver-

noso en una parte proximal y una parte distal, y un evento desencadenante, como microtraumas durante la actividad sexual o el ciclismo prolongado, resulta en la formación del trombo (2).

Los síntomas más comunes descritos en la literatura son dolor perineal y peneano, junto con un bultoma palpable. La mayoría de los casos descritos se establece de forma unilateral y, según la posición del trombo, el pene puede aparecer en semierección. También puede aparecer entumecimiento por inflamación de los músculos perineales y por continuidad de las estructuras vasculares y nerviosas.

Además, los pacientes con trombosis parcial de los cuerpos cavernosos y priapismo parcial presentaron disfunción sexual debido al dolor pélvico y perineal, y sensibilidad en la región proximal del pene (3).

Para el diagnóstico se utiliza como primera prueba la ecografía de partes blandas. Se puede visualizar una disminución del flujo del cuerpo cavernoso afecto en la exploración Doppler. También se puede apreciar aumento de tamaño del cuerpo cavernoso en su porción perineal.

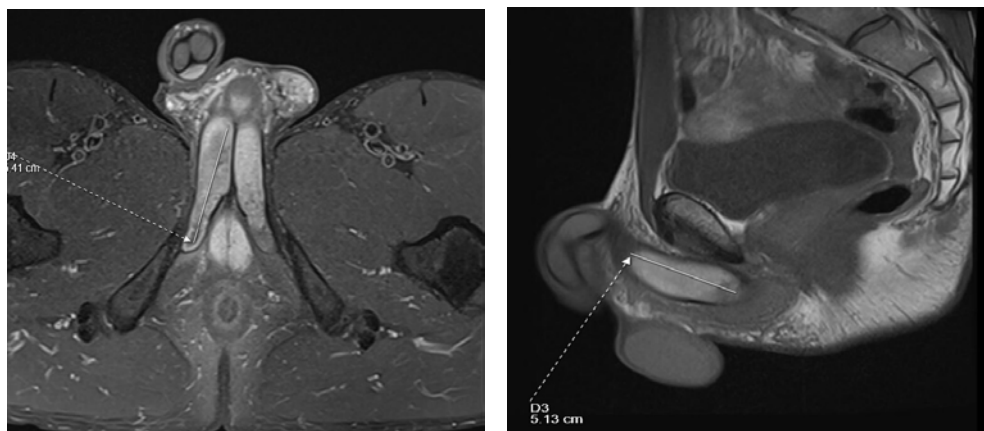
La resonancia magnética nuclear (RMN) es útil para confirmar los hallazgos. Las características de la lesión serán determinadas por la temporalidad de la trombosis y la degradación de la hemoglobina. Tanto la morfología como la señal de la porción distal del cuerpo cavernoso patológico son normales. La RMN también es para el seguimiento y valoración de la evolución del cuadro (4).

El diagnóstico diferencial ante la sospecha de la trombosis parcial de los cuerpos cavernosos debe incluir el priapismo, enfermedad de Peyronie, fractura de pene con rotura de cuerpos cavernosos, absceso de pene, neoplasias locales y trombosis completa.

El tratamiento difiere entre los casos reportados en la literatura. El manejo tiende a ser conservador, aunque no existen algoritmos de tratamiento estandarizados. Se utilizan diferentes regímenes de anticoagulación en los que se han utilizado heparinas de bajo peso molecular, antiplaquetarios y anticoagulantes orales directos. La duración de la anticoagulación sistémica rara vez supera los 6 meses.

Del mismo modo se ha propuesto la exploración quirúrgica y la eliminación de una membrana transversal entre los cuerpos cavernosos proximal y distal para restablecer la continuidad de todo el cuerpo cavernoso. Esta membrana explicaría la falta de respuesta a la fenilefrina intracavernosa en los casos en los que esta entidad se ha confundido con un priapismo y se ha tratado como tal. Se han propuesto otros tratamientos quirúrgicos que incluyen la exploración quirúrgica con incisión corporal y evacuación (5).

Debido a la falta de datos a largo plazo sobre los resultados, se recomienda seguimiento durante al menos 1 año, especialmente en presencia de disfunción eréctil o



Figuras 3 y 4. Disminución de señal en cuerpo cavernoso derecho respecto a contralateral, con un tamaño de 6,4 x 2,5 x 1,6 cm (L x AP x T).

fibrosis cavernosa. La recurrencia de esta patología y las complicaciones a largo plazo aún son desconocidas.

Cabe destacar que la literatura no establece un estudio hematológico de rutina en estos pacientes (6).

CONCLUSIÓN

La trombosis parcial de los cuerpos cavernosos del pene es una entidad clínica poco frecuente, de etiología desconocida y que afecta principalmente a varones jóvenes. Se caracteriza por la presencia de dolor perineal, una masa palpable en el cuerpo cavernoso afectado y ausencia de erección. El diagnóstico se basa en la clínica y en los hallazgos por imagen, siendo la ecografía Doppler el método más utilizado. El tratamiento consiste en la administración de antiinflamatorios, anticoagulantes y analgésicos, con una buena respuesta en la mayoría de los casos. Las complicaciones, como la disfunción eréctil o la recurrencia, son infrecuentes si se sigue el tratamiento adecuado. Los avances en el conocimiento de la fisiopatología, los factores de riesgo y los biomarcadores de esta enfermedad podrían mejorar el diagnóstico, el pronóstico y la prevención de la misma. Asimismo, se requieren más estudios para establecer las indicaciones y la eficacia de las posibles alternativas terapéuticas, como la cirugía o la trombólisis. La trombosis parcial de los cuerpos cavernosos del pene es una patología que requiere una mayor difusión entre los profesionales sanitarios, ya que su diagnóstico precoz y su tratamiento oportuno pueden evitar secuelas irreversibles en la función sexual de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Weyne E, Schillebeeckx C, Jamaer C, D'Hulst P, Bozzini G, Grunert R, et al. Idiopathic Partial Thrombosis (IPT) of the Corpus Cavernosum: A Hypothesis-Generating Case Series and Review of the Literature. *The Journal of Sexual Medicine* [Internet]. 2015 Jan 1;12(11):2118–25. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515344453>
2. Leibovitch I, Mor Y. The Vicious Cycling: Bicycling Related Urogenital Disorders. *European Urology*. 2005 Mar;47(3):277–87.
3. Christodoulidou M, Parnham A, Ramachandran N, Asif Muneer. Partial segmental thrombosis of the corpus cavernosum presenting with perineal pain. *Case Reports* [Internet]. 2016 Nov 22 [cited 2023 Nov 12];bcr2016217748–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5129098/>
4. Patel RP, Mucksavage P, Ramchandani P, Hanno PM, Malkowicz SB. Idiopathic partial thrombosis of the corpus cavernosum. *Urology* [Internet]. 2010 Dec 1 [cited 2023 Nov 12];76(6):1373–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20394978/>
5. Singh D, Larson T, Campbell K, Dennis M, Yeung L. Surgical Management of Idiopathic Partial Thrombosis of the Corpus Cavernosum. *Sexual Medicine*. 2021 Feb;9(1):100273.
6. Koller C, Fustok K, Hua J, Triche B, Hellstrom W, Khera M, et al. Unilateral Corporal Cavernosum Partial Thrombosis: A Challenging Presentation and Management. *Urology* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2023 Nov 12]; 152:12–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33600835/>



Linfoma anaplásico de células grandes asociado a implante mamario

AUTORA:

Elena Soto García

Residente de Oncología Médica.

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESTO DE AUTORES:

Alberto Espinosa López - Alejandro Martínez Vidal - Paula Peñaranda Bernal

RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer de 53 años, portadora de mutación patogénica en gen BRCA1, con diagnóstico de un linfoma anaplásico de células grandes asociado a implante mamario derecho, con enfermedad localizada, estadio T1N0M0 (ausencia de infiltración capsular) y estadio IE, según Ann Arbor staging system, por afectación mamaria exclusivamente. El linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes mamarios es un subtipo de linfoma de células T periférico, que se suele presentar como un seroma peri-protésico tardío y, con menos frecuencia, como una masa peri-capsular. Para su diagnóstico es fundamental el estudio citológico del seroma y en cuanto al tratamiento, en más del 80 % de casos, al tratarse de estadios localizados, el tratamiento es exclusivamente quirúrgico, sin precisar posteriormente tratamiento adyuvante.

Palabras clave: linfoma anaplásico de células grandes, implantes mamarios, Ann Arbor, linfoma T.



CASO CLÍNICO

Mujer de 53 años, portadora de mutación patogénica en gen BRCA1 (breast cancer gene) y sin otros antecedentes médicos de interés.

Fue diagnosticada a los 38 años de un carcinoma ductal infiltrante de mama derecha, triple negativo, estadio pT2pN2cM0. Fue tratada mediante mastectomía radical modificada, y tratamiento adyuvante con radioterapia locorregional y quimioterapia según esquema doxorubicina/ ciclofosfamida seguido de paclitaxel.

Posteriormente, a los 48 años, fue también diagnosticada de un carcinoma ductal infiltrante de mama izquierda, triple negativo, estadio pT1N0M0. Fue tratada mediante cirugía conservadora y biopsia selectiva del ganglio centinela, y tratamiento adyuvante con radioterapia locorregional y quimioterapia según esquema docetaxel/ ciclofosfamida durante 6 ciclos.

Dado su antecedente como portadora de mutación patogénica en gen BRCA1, es sometida años después a cirugía reductora de riesgo, realizándose anexectomía bilateral y mastectomía subcutánea de mama izquierda con resección cutánea y exéresis del complejo areola- pezón, seguido de reconstrucción con colgajo dorsal ancho y colocación de implante mamario. Se realizó también exéresis de cicatriz de mama derecha con reconstrucción mamaria también con colgajo dorsal ancho y colocación de implante mamario.

Continuó seguimiento sin evidencia de recidiva tumoral.

Durante su seguimiento, aproximadamente 7 años después de la colocación de los implantes mamarios, comenzó con un seroma recidivante en una zona alrededor de la prótesis mamaria derecha con citología sin hallazgos morfológicos ni inmunocitoquímicos sugestivos de malignidad.

Posteriormente, se objetivó por resonancia magnética nuclear (RMN) mamaria (Figura 1) la aparición de un nódulo en surco inframamario derecho BI-RADS 4c (Breast Imaging Reporting and Data System), que contactaba focalmente con la cápsula externa del implante (cT1N0) y cuya biopsia confirmó el diagnóstico de un linfoma anaplásico de células grandes.

Se completó estudio con un PET-TC (tomografía por emisión de positrones), objetivándose dicho nódulo mamario derecho en cuadrante inferior derecho (Figura 2) con incremento metabólico sugestivo de malignidad, sin evidencia de enfermedad maligna macroscópica activa en otras localizaciones (Figura 3).

Con el diagnóstico de linfoma anaplásico de células grandes asociado a implante mamario, fue intervenida quirúrgicamente, siendo sometida a explante de prótesis subyacentes al músculo dorsal ancho y cápsulas peri-protésicas de ambas mamas.

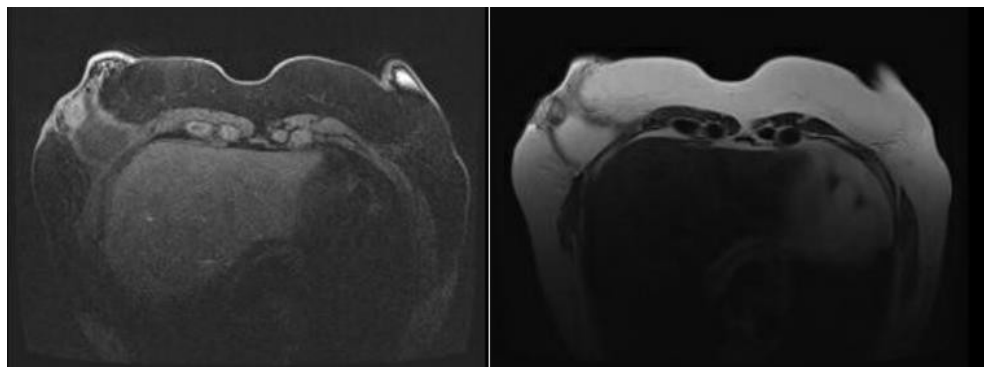


Figura 1. RMN mamaria. Nódulo en mama derecha en íntimo contacto con la cápsula externa del implante de aproximadamente 19 x 17 mm.

La anatomía patológica concluyó ausencia de malignidad en la cápsula peri-protésica de la mama izquierda, mientras que en la cápsula peri-protésica de la mama derecha, se observó un linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes mamarios. La masa tumoral no infiltraba la pared capsular y distaba 1 milímetro del margen de resección. Las células tumorales mostraban una expresión de CD30, eran negativas para ALK y PAX5, presentaban una expresión negativa para marcadores de células B y T (CD45 LCA, CD20, CD3, CD2, CD7, CD4, CD8) y eran positivas para CD43 y marcadores citotóxicos (TIA1 y Granzima).

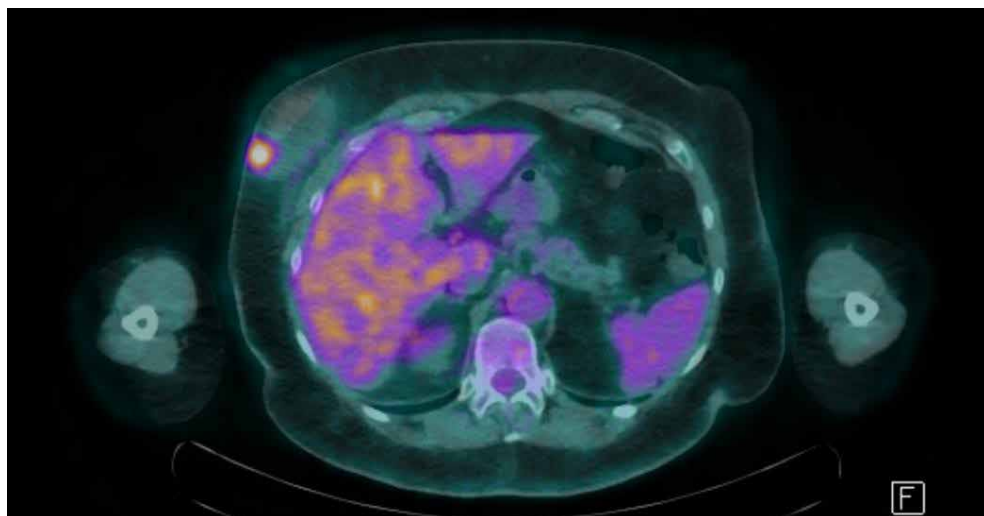


Figura 2. PET-TC. Nódulo mamario derecho en cuadrante inferior derecho, de aproximadamente 1.7 x 1.4 cm, con incremento metabólico sugestivo de malignidad.

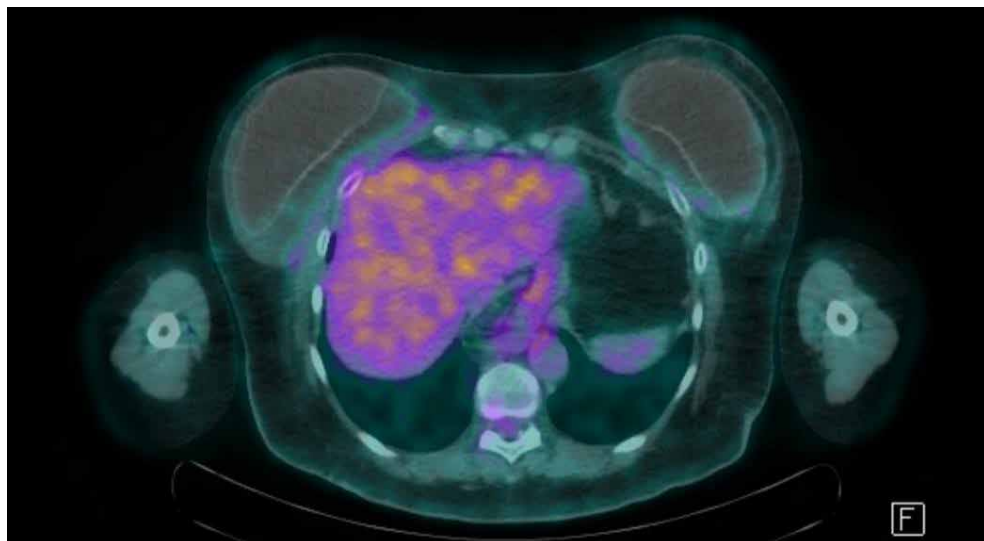


Figura 3. PET-TC. Implantes mamarios y distribución heterogénea parcheada del trazador en parénquima hepático, sin enfermedad maligna macroscópica activa.

Tras la cirugía, presentó seroma derecho persistente con citología negativa para malignidad, con hallazgos de celularidad inflamatoria de predominio histiocitario de apariencia reactiva, con inflamación crónica (seroma inflamatorio), siendo el estudio inmunocitoquímico negativo para CD3, CD20 y CD30.

Por tanto, con diagnóstico definitivo de linfoma anaplásico de células grandes asociado a implante mamario derecho, con enfermedad localizada, estadio TNM (tumor, node, metastasis) T1N0M0 (ausencia de infiltración capsular) y estadio IE, según Ann Arbor staging system, por afectación mamaria exclusivamente, no se consideró candidata a tratamiento adyuvante y continua seguimiento hasta la fecha sin recidiva de enfermedad.

DISCUSIÓN

El linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes mamarios es un sub-tipo del linfoma no-Hodgkin de células T periférico. Se trata de una entidad rara, informada por primera vez en 1977 (1).

Se suele presentar, en el 86 % de los casos, como un seroma peri-protésico tardío, que se desarrolla alrededor de la cápsula peri-protésica, y con menos frecuencia, como una masa peri-capsular, con un tiempo medio de desarrollo del linfoma de 7-10 años desde la colocación del implante mamario (2).

Las guías actuales de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recomiendan descartarlo en toda paciente que presente líquido peri-protésico al año de la colocación de los implantes mamarios. Por el contrario, si el seroma se presenta antes del año de la cirugía, no se considera sospechoso, sino que es más probable que se deba a un hematoma, infección o secuelas postquirúrgicas, y por tanto, se encuentra fuera del espectro conocido de la enfermedad (3).

Por tanto, ante la existencia de un seroma tardío (más de un año tras la colocación del implante) o recidivante en una paciente con prótesis mamaria, se debe completar estudio con ecografía y/o RMN mamaria, y citología. Es fundamental el estudio citológico del seroma y la realización de CD30 en casos de sospecha diagnóstica, ya que todos los casos descritos son ALK negativos y expresan la proteína de superficie celular CD30. Una vez establecido el diagnóstico, siguiendo con las recomendaciones de las guías NCCN, se debe completar estudio con PET-TC para la estadificación de la enfermedad (4, 5).

La estadificación es en base a los sistemas de clasificación de Lugano, Ann Arbor modificado o el TNM propuesto por el MD Anderson y acreditado por la NCCN. La enfermedad localizada incluye a los estadios IE de Lugano o IA a IIA del TNM, mientras que se considera enfermedad avanzada los estadios IIE de Lugano y TNM de IIB hasta IV (3, 5).

En más del 80 % de casos, el tratamiento es exclusivamente quirúrgico, al tratarse de estadios localizados, sin precisar posteriormente tratamiento adyuvante. El tratamiento quirúrgico consiste en el explante de los implantes mamarios y capsulectomía completa bilateral. Se recomienda la capsulectomía bilateral, incluso aunque el diagnóstico de la enfermedad sea unilateral, ya que se han descrito casos de enfermedad contralateral incidental (6).

Sin embargo, cabe destacar la existencia también de casos de enfermedad avanzada, donde se pueden utilizar regímenes de quimioterapia según el esquema clásico CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona), o, como alternativa, el brentuximab vedotin (anticuerpo monoclonal anti CD30 asociado a un inhibidor de microtúbulos). La radioterapia estaría reservada para casos con enfermedad local residual, márgenes afectos o enfermedad irreseccable con invasión de la pared torácica (7).

No obstante, generalmente, estos tumores al presentarse mayoritariamente en estadios localizados con posibilidad de tratamiento quirúrgico se caracterizan por un excelente pronóstico tras la escisión quirúrgica (3, 6).

CONCLUSIÓN

El linfoma anaplásico de células grandes asociado a las prótesis mamarias es una entidad infrecuente que se debe sospechar ante toda aparición de seroma peri-pro-

tésico más allá del año de colocación del implante mamario. Para su diagnóstico, es fundamental el estudio citológico con inmunohistoquímica que incluya el análisis de CD30, ya que estos linfomas, característicamente, son CD30 positivo y ALK negativo. Generalmente, al diagnosticarse en estadios localizados, se tratan con éxito mediante la retirada del implante mamario con capsulectomía completa y tienen un excelente pronóstico tras la escisión quirúrgica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Miranda RN, Medeiros LJ, Ferrufino-Schmidt MC, Keech JA, Brody GS, de Jong Det al. Pioneers of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma: History from Case Report to Global Recognition. *Plast Reconstr Surg*. 2019;143(3S):7S-14S.
2. Johnson L, O'Donoghue JM, McLean N, Turton P, Khan A, Turner SG et al. Breast Implant Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma: The UK experience. Recommendations on its management and implications for informed consent. *Eur J Surg Oncol*. 2017;43 (8):1393-1401.
3. Clemens MW, Jacobsen ED, Horwitz SM. NCCN Consensus Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Breast Implant- Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL). *Aesthet Surg J*. 2019;39(1):S3-S13.
4. Kadin ME, Morgan J, Xu H, Glicksman C. CD30+ T Cells in Late Seroma May Not Be Diagnostic of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Aesthet Surg J*. 2017;37(7):771-775.
5. Di Napoli A. Achieving Reliable Diagnosis in Late Breast Implant Seromas: From Reactive to Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Plast Reconstr Surg*. 2019;143(3S):15S-22S.
6. Clemens MW, Medeiros LJ, Butler CE, Hunt K, Fanale M, Horwitz S et al. Complete surgical excision is essential for the management of patients with breast implant-associated anaplastic large-cell lymphoma. *J Clin Oncol*. 2016;34(2):160-168.
7. Ebner PJ, Liu A, Gould DJ, Patel KM. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma, a systematic review and in-depth evaluation of the current understanding. *J Surg Oncol*. 2019;120(4):573-577.



Ilustre Colegio Oficial de Médicos

REGIÓN DE MURCIA

ISBN-13: 978-84-09-62591-8



9 788409 625918