

## Isquemia arterial, más allá de la aterosclerosis y la embolia

Luis Dueña-Bartolomé, Estibaliz Eguia-Vallejo, José María Villa-González y Agustín Martínez-Berriotxo

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo (Bizkaia), España

Recibido: 25/11/2022

Aceptado: 05/12/2022

En línea: 31/12/2022

**Citar como:** Dueña-Bartolomé L, Eguia-Vallejo E, Villa-González JM, Martínez-Berriotxo A. Isquemia arterial, más allá de la aterosclerosis y la embolia. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (diciembre); 7(3): 45-47. doi: 10.32818/reccmi.a7n3a14.

**Cite this as:** Dueña-Bartolomé L, Eguia-Vallejo E, Villa-González JM, Martínez-Berriotxo A. Arterial ischemia, beyond atherosclerosis and embolism. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (December); 7(3): 45-47. doi: 10.32818/reccmi.a7n3a14.

**Autor para correspondencia:** Luis Dueña-Bartolomé. [luisfrancisco.duenabartolome@osakidetza.eus](mailto:luisfrancisco.duenabartolome@osakidetza.eus)

### Palabras clave

- Trombocitemia esencial
- Isquemia mesentérica crónica
- Estenosis arteria renal

### Resumen

La trombocitemia esencial es una de las entidades englobadas dentro de las neoplasias mieloproliferativas crónicas. Su diagnóstico y tratamiento son fundamentales para reducir la morbilidad atribuible a sus complicaciones.

Se presenta el caso de un varón de 57 años con antecedentes de isquemia en varias localizaciones sin causa demostrada que ingresa por dolor abdominal posprandial y pérdida de peso. Analíticamente destacaba una trombocitosis persistente, por lo que se estudió la mutación para JAK2 y recibió finalmente el diagnóstico de trombocitemia esencial.

### Keywords

- Essential thrombocythemia
- Chronic mesenteric ischaemia
- Renal artery obstruction

### Abstract

Essential thrombocythemia is a disease included in the group of chronic myeloproliferative neoplasms. The diagnosis and treatment of this condition are of the utmost importance to reduce the morbidity related to its complications.

We present the case of a 57-year-old man with a history of several ischaemic events of unknown etiology who was admitted for abdominal pain related to food intake and weight loss. Laboratory tests revealed thrombocytosis that was already present before the admission. Therefore, JAK2 mutation was requested, leading to the diagnosis of essential thrombocythemia.

### Puntos destacados

- Los eventos isquémicos de repetición en pacientes jóvenes sin factores de riesgo cardiovascular ni cardiopatías embolígenas se deberían analizar y considerar la trombocitemia esencial como una causa posible.

## Introducción

La trombocitemia esencial (TE) es una enfermedad que, junto con la policitemia vera y la mielofibrosis primaria, forma parte de las neoplasias mieloides crónicas<sup>1</sup>. La característica común que permite agrupar estas entidades es la mutación en los genes *JAK2*, *CALR* o *MPL*, que lleva a la proliferación clonal de la célula madre hematopoyética<sup>1</sup>. Debe sospecharse ante una trombocitosis persistente y no justificable por las causas más comunes de trombocitosis reactiva, como la ferropenia, asplenia, infecciones o neoplasias<sup>2</sup>.

A continuación, presentamos el caso de un paciente con eventos isquémicos arteriales de repetición desde la juventud y trombocitosis mantenida.

## Caso clínico

### Antecedentes

Varón de 57 años sin alergias ni antecedentes familiares de interés. Como factores de riesgo cardiovascular destacan la hipertensión arterial diagnosticada 10 años antes del evento actual y hábito tabáquico de 1 paquete/día (índice acumulado de 25 paquetes-año). Niega consumo de cocaína.

Sus antecedentes incluyen una gastrectomía Billroth 1 por una úlcera gástrica hace más de 20 años, cardiopatía isquémica con fracción de eyección preservada que debutó en 2001 como infarto agudo de miocardio (trombo en arteria descendente anterior media, sin imágenes de ateromatosis), enfermedad cerebrovascular establecida (debut en 2008 como enfermedad cerebral vascular de arteria cerebral media derecha, con afectación distal no subsidiaria de trombectomía y, posteriormente, episodios de isquemia cerebral transitoria cortical de circulación posterior en 2009 y 2010 a pesar de antiagregación), y mononeuropatía isquémica del sexto par izquierdo en 2012.

Su tratamiento habitual incluía omeprazol, ácido acetilsalicílico 300 mg al día, amlodipino, enalapril, simvastatina y calcifediol, con buena adherencia.

### Enfermedad actual

Consultó por un cuadro de dolor abdominal intenso y súbito tras ingerir carne cuyo dolor se autolimitó en una hora, pero que recurrió a los 7 días de forma similar. En dicha ocasión se acompañó de vómitos e intolerancia oral, además de prolongarse en duración, por lo que consultó en nuestro centro. El dolor se aliviaba parcialmente con la flexión del tronco y tras vomitar, y empeoraba con la toma de alimentos.

Además, asociaba pérdida de peso de unos 20 kg (en tiempo indeterminado) con apetito conservado, aunque redujo la ingesta de carne y lácteos por el dolor abdominal posprandial que le ocasionaba. Asimismo, refería acroparesias distales bilaterales fluctuantes de larga data. Negaba astenia, fiebre, sudoración nocturna u otra clínica.

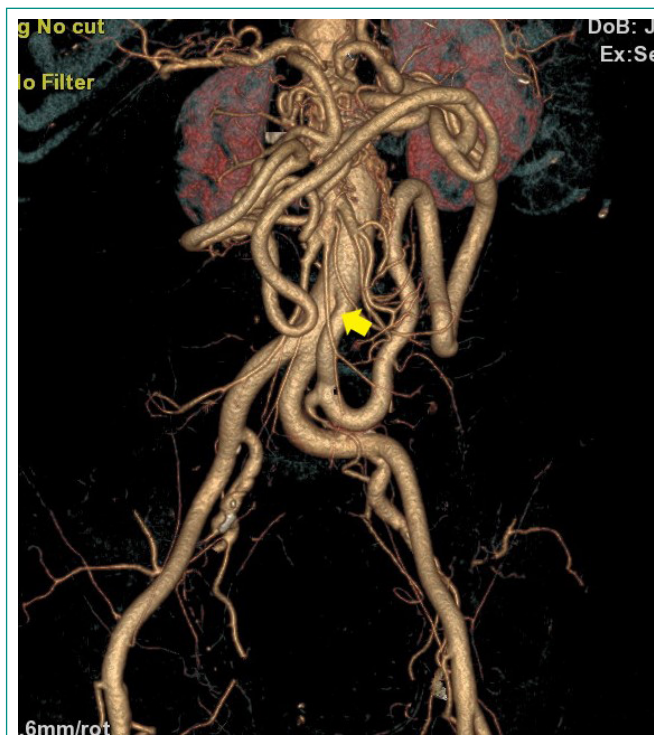
### Exploración física

Destacaba la presencia de un soplo abdominal arterial en flanco renal izquierdo, siendo el resto normal, incluidos pulsos periféricos, índice tobillo-brazo (izquierdo 1,06; derecho 1,26) y exploración neurológica, cardiorrespiratoria y abdominal. Presentaba acropaquias y fenotipo leptosómico sin hiperlaxitud articular ni cutánea. Talla de 187 cm, peso de 58,9kg e IMC de 16,84 kg/m<sup>2</sup>.

### Pruebas complementarias

Como parte del estudio inicial se solicitó una analítica sanguínea y una tomografía axial computerizada (TAC) urgente ante la sospecha de isquemia mesentérica aguda. Se objetivó cierre crónico del tronco celíaco y arteria mesentérica superior con una arteria mesentérica inferior (figuras 1 y 2) marcadamente desarrollada que nutría a partir de colaterales al resto de las arterias espláncnicas, junto con estenosis de ambas arterias renales, esplenomegalia de 16 cm y un asa de yeyuno edematosa de posible origen isquémico con una colección infecciosa de 5 cm adyacente (figura 3). Hay que destacar la ausencia de aterosclerosis ni signos inflamatorios alrededor de los vasos.

Por otro lado, la analítica mostró una elevación de reactantes de fase aguda (PCR de 126 mg/L) junto con leucocitosis (36000 leucocitos/ $\mu$ L; 92% neutrófilos) y ligera elevación de LDH (250 mg/dL). Presentaba una creatinina de 1,06 y una cistatina C de 1,7 mg/dL (VN 0,55 – 1,15 mg/dL) por lo que el filtrado glomerular se estimaba por ecuación combinada en 38,9 mL/min (comprobado con aclaramiento de creatinina de 24 h).



**Figura 2.** Reconstrucción multiplanar en la que se detalla el gran desarrollo de la arteria mesentérica inferior junto con la gran cantidad de colaterales (flecha).



**Figura 1.** Plano sagital. Cierre de arteria mesentérica superior y de tronco celíaco (flechas).



**Figura 3.** Plano coronal. Colección con burbujas aéreas junto a asa de yeyuno edematosa (flecha).

Además, destacaba la presencia de anemia (Hb 9,5g/dL, VCM 64 fL, con ferritina de 26 ng/mL e índice de saturación de transferrina del 1,5%) y trombocitosis (plaquetas 649.000/ $\mu$ L). Presentaba signos clínicos y analíticos de desnutrición severa (Albúmina 3,4 g/dL, prealbúmina indetectable, colesterol total de 90 mg/dL y triglicéridos <50 mg/dL).

## Evolución

Ante los hallazgos compatibles con perforación intestinal se consultó con Cirugía General, que, dada la estabilidad clínica y el buen estado general, decidió realizar un manejo conservador. Se confirmó que la trombocitosis era de larga data (ya en el ingreso por el infarto en 2001 tenía cifras >650.000 plaquetas/ $\mu$ L que se achacaron al «evento agudo» y, durante el ingreso actual, presentó cifras de hasta 1,2 millones de plaquetas/ $\mu$ L).

Por tanto, ante el cuadro de esplenomegalia, trombocitosis persistente y eventos isquémicos no ateroscleróticos, se solicitó la mutación de *JAK2* en sangre periférica, siendo esta positiva. Posteriormente se realizó una biopsia de médula ósea que demostró un incremento de la serie megacariocítica con predominio de las formas grandes hiperlobuladas y se inició tratamiento para la TE con Hidroxiurea a dosis de 1,5 g/día, manteniendo el ácido acetilsalicílico 300 mg.

Aunque generalmente no cursan con trombocitosis mantenida, inicialmente también se contemplaron otras enfermedades que debutan como eventos isquémicos en jóvenes, como el síndrome antifosfolípido o la enfermedad de Fabry<sup>3</sup>.

## Diagnóstico

Trombocitemia esencial con *JAK2* mutado. Enfermedad arterial periférica con afectación visceral (IAM, ECVA, isquemia mesentérica crónica e hipertensión renovascular/enfermedad renal crónica vascular).

## Discusión

El diagnóstico de la TE se basa en los criterios mayores planteados por la OMS:  $\geq 450.000$  plaquetas/ $\text{mm}^3$ ; una biopsia de médula ósea compatible (proliferación de megacariocitos maduros y núcleo hiperlobulado, sin alteraciones en la granulopoyesis o eritropoyesis y, raramente, fibrosis reticulínica grado 1); el no cumplimiento de los criterios para otras neoplasias mieloides, y la demostración de la mutación en *JAK2*, *CALR* o *MPL*<sup>1</sup>. No obstante, hasta en un 20% de los casos no se llega a confirmar la mutación de ninguno de los 3 genes propuestos<sup>4</sup>, por lo que también se permite el diagnóstico si se cumplen los 3 primeros criterios mayores y uno menor, como la detección de otro marcador clonal o la exclusión de causas de trombocitosis reactiva<sup>1</sup>.

La TE puede ser asintomática y solo sospecharse por las alteraciones analíticas, o bien dar clínica en forma de hemorragia, trombosis, alteraciones de la microcirculación (parestias, vértigo, cefalea o alteraciones visuales), esplenomegalia o síntomas constitucionales<sup>2,5</sup>. Esta clínica puede ser indistinguible de la mielofibrosis primaria en fase prefibrótica, una enfermedad distinta con un manejo y pronóstico particulares, por lo que es fundamental la biopsia de médula ósea, que permite confirmar el diagnóstico<sup>2,4,6</sup>.

En cuanto al pronóstico, la supervivencia disminuye debido a las complicaciones trombóticas y hemorrágicas inherentes a la enfermedad, y a la posible evolución hacia mielofibrosis o leucemia (que debe sospecharse ante un empeoramiento clínico)<sup>7</sup>.

No obstante, los fármacos disponibles no son curativos, no prolongan la supervivencia ni disminuyen el riesgo de progresión, de manera que actualmente el objetivo es reducir el riesgo trombótico<sup>2,5</sup>. Los factores de riesgo trombótico más importantes, y los que consecuentemente condicionan el tratamiento, son la edad superior 60 años, la historia de trombosis y la mutación de *JAK2*<sup>2</sup>.

A pesar de que nuestro paciente era menor de 60 años, presentaba antecedentes de trombosis arterial y la mutación *JAK2*, por lo que se consideró un caso de alto riesgo y se inició tratamiento con hidroxiurea (1,5 g/día) y ácido acetilsalicílico (300 mg/día)<sup>2,4,6</sup>.

## Conclusiones

Los eventos isquémicos de repetición no completamente atribuibles a las causas más comunes de isquemia arterial (embolia o aterosclerosis) se deberían estudiar debido al beneficio que supone en términos de morbilidad la prescripción de un tratamiento adecuado, sobre todo en pacientes jóvenes.

## Bibliografía

1. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016;127:2391-2405. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-03-643544> (último acceso dic. 2022).
2. Tefferi A, Pardanani A. Essential Thrombocythemia. *N Engl J Med*. 2019;381:2135-44. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1816082> (último acceso dic. 2022).
3. Ekker MS, Boot EM, Singhal AB, Tan KS, Debette S, Tuladhar AM, et al. Epidemiology, aetiology, and management of ischaemic stroke in young adults. *Lancet Neurol*. 2018;17(9):790-801. Disponible en: [https://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30233-3](https://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30233-3). (último acceso dic. 2022).
4. Tefferi A, Barbui T. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2021 update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol*. 2020;95: 1599-1613. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ajh.26008> (último acceso dic. 2022).
5. Tefferi A, Vannucchi AM, Barbui T. Essential thrombocythemia treatment algorithm 2018. *Blood Cancer J*. 2018;8(1):4-9. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1038/s41408-017-0041-8> (último acceso dic. 2022).
6. Guglielmelli P, Vannucchi AM. Current management strategies for polycythemia vera and essential thrombocythemia. *Blood Rev*. 2020;42:100714. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2020.100714> (último acceso dic. 2022).
7. Baumeister J, Chatain N, Sofias AM, Lammers T, Koschmieder S. Progression of Myeloproliferative Neoplasms (MPN): Diagnostic and Therapeutic Perspectives. *Cells* 2021, 10, 3551. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cells10123551> (último acceso dic. 2022).