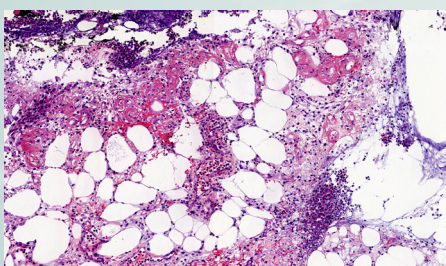
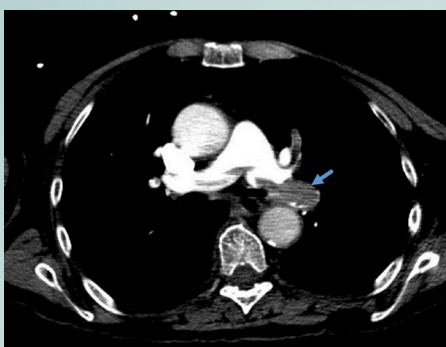


Revista Española de Casos Clínicos

en Medicina Interna

RECCMI Spanish Journal of Case Records in Internal Medicine

Volumen 6. Número 3. Diciembre 2021. ISSN 2530-0792



Editorial

La publicación de casos clínicos desde la perspectiva del revisor. Una experiencia necesaria, formativa y gratificante..... 1

Víctor José González-Ramallo

Casos clínicos

Alcalosis metabólica extrema en paciente con vómitos recurrentes por síndrome de hiperémesis cannabinoide 3

Enrique Chicote-Álvarez, Isabel Mainar-Gil, Elisa Monfort-Lázaro

Paniculitis pancreática como primer signo de adenocarcinoma de páncreas con metástasis hepáticas 6

Munia García-Gómez, Alberto Montero-Rodríguez, Pedro Ángel Cuadros-Tito, Arantza Onaindia-Pérez

Hemorragia con la administración de insulina en paciente sin antecedentes de hemorragias previas 9

Guillem Guix, Juan J. López-Nuñez, Marc Sorigué, Cristina Tural

Nefritis intersticial aguda por rabeprazol 12

Marina Almenara-Tejederas, Javier Burgos-Martín, María Dolores Salmerón-Rodríguez, Francisco de la Prada-Álvarez, Mercedes Salgueira-Lazo

Importancia del ultrasonido a la cabecera del paciente en el manejo urgente de la disnea..... 15

Joana Fontes, Tiago Mendes, Raquel Costa, Joana Faria-Silva, Bárbara Sousa

Síndrome de DRESS secundario a suplemento yodado..... 18

Blanca Alonso-Martínez, Juan Cantón-de-Seoane, Nagore Lois-Martínez, Pablo del-Valle-Loarte

Tularemia pulmonar: la gran simuladora..... 22

Patricia Mimoso-Bartolomé, Luis Antonio Marcos-Martínez, Elena Brage-Allegue, Ester Hernández-Martín, Emilio Juárez-Moreno

Temas al día

Editores invitados:

Juan Sánchez-Verde-Bilbao. Servicio de Urgencias, Fundación Jiménez Díaz; Universidad Autónoma de Madrid; YoDoctor, Madrid, España

Guido Rodríguez-de Lema-Tapetado. Servicio de Urgencias, Fundación Jiménez Díaz; Universidad Autónoma de Madrid; YoDoctor, Madrid, España

Visual abstracts, Altmetrics y SCI-FI score..... 26

Juan Sánchez-Verde-Bilbao, Guido Rodríguez-de-Lema-Tapetado, Miriam Rivera-Iglesias, Jesús Sánchez-Ruiz, María Pavón-Moreno, Laura Prieto-Pérez, Joaquín García-Cañete

La muerte de Atila..... 30

Juan Sánchez-Verde-Bilbao, Guido Rodríguez-de-Lema-Tapetado, María Pavón-Moreno, Laura Prieto-Pérez, Joaquín García-Cañete

La publicación de casos clínicos desde la perspectiva del revisor. Una experiencia necesaria, formativa y gratificante

Los casos clínicos se consideran como el primer escalón en la comunicación científica en Medicina al tratarse de un tipo de evidencia anecdótica¹. Son numerosas las revistas y los congresos que no admiten este tipo de trabajo para su difusión. Ello no significa, ni mucho menos, que carezcan de valor. Ya Sir William Osler, padre de la Medicina Interna, consideraba un deber del clínico el registrar y comunicar de forma clara aquellos hallazgos inusuales con los que se encontrase en su trabajo asistencial².

Los casos clínicos constituyen una herramienta formativa útil^{3,4} tanto para el que los lee, como para el que los escribe y, por supuesto, para el que tiene que revisarlos previamente para su publicación. A esta última tarea hemos dedicado nuestros esfuerzos desde hace muchos años en diferentes revistas tanto en castellano como en inglés y desde aquí agradezco a sus editores la confianza depositada.

Podría pensarse que los casos clínicos deben estar dedicados únicamente a comunicar el hallazgo de una enfermedad extraordinariamente rara o poco divulgada. Siendo este uno de los posibles objetivos de estos artículos, no es el único y ni siquiera nos parece el más importante para la formación de los médicos al ser altamente improbable que se tengan que enfrentar con esa enfermedad a lo largo de su ejercicio profesional.

A nuestro juicio, será de mayor utilidad comunicar síntomas o signos inusuales de una enfermedad común o efectos adversos no descritos de un medicamento de amplio uso. También pueden ser objeto de los casos clínicos tratamientos fuera de las indicaciones autorizadas⁵. Por otro lado, el caso clínico no se circunscribe al campo de la Patología pudiendo dar cuenta de una variación posicional o cuantitativa de las estructuras anatómicas.

Como apuntábamos al principio de estas líneas, varias revistas han proscrito de sus páginas los casos clínicos. Frente a ello no son pocas las publicaciones dedicadas en exclusiva a este tipo de trabajos científicos o revistas de alto impacto como *New England Journal of Medicine* o *The Lancet* que los mantienen como uno de sus apartados más señeros.

Basándose en la existencia de recomendaciones para la elaboración de ensayos clínicos randomizados (*Consolidated Standards of Reporting Trials*, CONSORT), estudios observacionales (*Strengthening the Reporting of Observational studies in Epide-*

miology, STROBE) y revisiones sistemáticas (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*, PRISMA), un grupo de clínicos, investigadores y editores de revistas científicas se reunieron en octubre de 2012 para consensuar unos requisitos para comunicar apropiadamente casos clínicos⁶. Inicialmente valoraban trece aspectos, desde el título al consentimiento informado, a los que se añadió posteriormente uno más⁷ analizando un total de treinta y un ítems.

Estas guías, a modo de *checklist* conocidas como criterios CARE (CAse REport), son de gran utilidad tanto para el autor como para el revisor por pares, siendo recomendadas explícitamente por algunas revistas como nuestra *RECCMI*, *BMJ Case Report* o *JAMA*⁸.

A la hora de enfrentarse a un caso clínico enviado para su publicación en una revista científica se debe ser riguroso en enjuiciar tanto su contenido como su presentación. Pero no debemos perder de vista que habitualmente estamos ante las primeras producciones científicas de sus autores. Por ello nuestras críticas deben ser siempre constructivas, sabedores de que estos autores noveles pueden tener por delante una larga carrera científica y que nuestros consejos van a encontrar una mente abierta al aprendizaje, pero que pueden no contar todavía con el suficiente bagaje vital y profesional para encajar una crítica severa.

El trabajo de revisor por pares de casos clínicos tiene algunas peculiaridades con respecto a la revisión de otro tipo de artículos científicos. Así, no será necesario prestar atención a los habituales puntos críticos de los ensayos clínicos que se concentran en el apartado de material y métodos como el diseño del estudio, los criterios de inclusión, el tamaño muestral, o las herramientas estadísticas empleadas. Por el contrario, la revisión de la literatura debe ser minuciosa para comprobar que efectivamente nos encontramos ante un hallazgo realmente inusual. Esta tarea que requiere un tiempo del que no siempre disponemos nos ayuda a refrescar nuestros conocimientos y a ponernos al día de las más variadas afecciones, métodos diagnósticos y tratamientos.

Solo me resta animar a los jóvenes lectores de esta revista a iniciarse en el estimulante mundo de la producción científica, adaptando en lo posible sus trabajos a las recomendaciones del CARE, y a los no tan jóvenes a colaborar como *peer review*. Comprobarán tanto unos como otros que los frutos merecen el esfuerzo empleado.

Víctor José González-Ramallo

Unidad de Hospitalización a Domicilio, Servicio de Medicina Interna,
Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

vjgonzal@ucm.es

Citar como: González-Ramallo VJ. La publicación de casos clínicos desde la perspectiva del revisor. Una experiencia necesaria, formativa y gratificante. *Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI)*. 2021 (dic); 6(3): 1-2. doi: 10.32818/reccmi.a6n3a1.

Cite this as: González-Ramallo VJ. The publication of clinical cases from the reviewer's perspective. A necessary, formative and rewarding experience. *Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI)*. 2021 (Dec); 6(3): 1-2. doi: 10.32818/reccmi.a6n3a1.

Bibliografía

1. Riley D. Case reports in the era of clinical trials. *Glob Adv Health Med*. 2013; 2(2): 10–11. doi: 10.7453/gahmj.2013.012.
2. Cabán-Martínez AJ, García-Beltrán WF. Advancing medicine one research note at a time: the educational value in clinical case reports. *BMC Res Notes*. 2012; 5: 293. doi: 10.1186/1756-0500-5-293.
3. Mellado JM, Packer CD. The clinical case: Validity, values and strategies to approach its writing. *Radiología*. 2017; 59: 496-503. doi: 10.1016/j.rx.2017.07.002.
4. Vandembroucke J. In defense of case reports and case series. *Ann Intern Med*. 2001; 134(4): 330-334. doi: 10.7326/0003-4819-134-4-200102200-00017.
5. Sanjurjo-Sáez M, Lorenzo-Pinto A. La importancia de los casos clínicos para la Farmacia Hospitalaria. *Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI)*. 2021; 6(2): 1. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a1.
6. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D; CARE Group. The CARE guidelines: consensus-based clinical case reporting guideline development. *J Med Case Rep*. 2013; 7: 223. doi: 10.1186/1752-1947-7-223.
7. Riley DS, Barber MS, Kienle GS, Aronson JK, von Schoen-Angerer T, Tugwell P, et al. CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document. *J Clin Epidemiol*. 2017; 89: 218-235. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.04.026.
8. Calvache JA, Vera-Montoya M, Ordoñez D, Hernandez AV, Altman D, Moher D. Completeness of reporting of case reports in high-impact medical journals. *Eur J Clin Invest*. 2020; 50(4): e13215. doi: 10.1111/eci.13215.

Alcalosis metabólica extrema en paciente con vómitos recurrentes por síndrome de hiperémesis cannabinoide

Enrique Chicote-Álvarez, Isabel Mainar-Gil, Elisa Monfort-Lázaro

Servicio de Medicina Intensiva, Hospital San Pedro, Logroño, España

Recibido: 22/04/2021

Aceptado: 08/09/2021

En línea: 31/12/2021

Citar como: Chicote-Álvarez E, Mainar-Gil I, Monfort-Lázaro E. Alcalosis metabólica extrema en paciente con vómitos recurrentes por síndrome de hiperémesis cannabinoide. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (dic); 6(3): 3-5. doi: 10.32818/reccmi.a6n3a2.

Cite this as: Chicote-Álvarez E, Mainar-Gil I, Monfort-Lázaro E. Extreme metabolic alkalosis in a patient with recurrent vomiting due to cannabinoid hyperemesis syndrome. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (Dec); 6(3): 3-5. doi: 10.32818/reccmi.a6n3a2.

Autor para correspondencia: Enrique Chicote-Álvarez. chicotelogro@hotmail.com

Palabras clave

- Alcalosis metabólica
- Hiperémesis
- Hiponatremia
- Cannabis

Keywords

- Metabolic alkalosis
- Hyperemesis
- Hyponatremia
- Cannabis

Resumen

El síndrome de hiperémesis cannabinoide se describió a principios del siglo XXI. Puede ocasionar alteraciones analíticas severas, como la alcalosis metabólica extrema, que puede asociar una importante morbimortalidad, requiriendo una monitorización estrecha y un tratamiento adecuado para evitar complicaciones graves. Presentamos el caso de un varón de 34 años ingresado en Cuidados Intensivos por un cuadro de alcalosis metabólica extrema y diselectrolitemia severa en contexto de síndrome de hiperémesis cannabinoide.

Abstract

The Cannabinoid Hyperemesis Syndrome was described at the beginning of the XXI century. It can cause severe laboratory abnormalities, such as extreme metabolic alkalosis, associated with significant morbidity and mortality, requiring close monitoring and appropriate treatment to avoid serious complications. We report a 34-year-old male admitted to intensive care due to extreme metabolic alkalosis and severe diselectrolythemia in the context of Cannabinoid Hyperemesis Syndrome.

Puntos destacados

- El síndrome de hiperémesis cannabinoide es una entidad que se debe sospechar ante hiperémesis en pacientes consumidores de dicha sustancia.
- Puede provocar alteraciones analíticas severas, como alcalosis metabólica extrema, y presentar una elevada morbimortalidad.

Introducción

La alcalosis metabólica es una alteración del equilibrio ácido base común, que puede obedecer a múltiples causas, como pérdidas de ácidos por vía gastrointestinal (vómitos), renal (diuréticos de asa), situaciones de hiperaldosteronismo o síndrome de Cushing¹.

La alcalosis metabólica extrema se ha asociado con una mortalidad elevada, superior al 45% con un pH >7,55 y >80% cuando el pH es superior a 7,65. Es mandatorio un tratamiento y una vigilancia estrecha cuando el pH en sangre excede 7,55².

Una de las causas de hiperémesis es la relacionada con el consumo de cannabis, produciéndose el llamado síndrome de hiperémesis cannabinoide (SHC), descrito por primera vez en el año 2004 por Allen y colaboradores³.

Presentamos el caso de un varón con alcalosis metabólica extrema en contexto de SHC.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Se trata de un varón de 34 años, consumidor habitual de cannabis, con múltiples ingresos en el hospital por cuadro de hiperémesis en contexto de consumo de cannabis, con disfunción renal y alteraciones hidroelectrolíticas asociadas, y sin otros antecedentes médicos de interés.

El paciente acudió a Urgencias, traído por familiar, tras una crisis convulsiva tónico-clónica en el domicilio. Había presentado múltiples vómitos durante los últimos días, asociado al consumo de cannabis, con escasa ingesta oral. No recordaba la crisis, que fue presenciada por un familiar.

Exploración física

En Urgencias el paciente presentaba buen nivel de consciencia, sin focalidad neurológica, salvo ligera bradipsiquia, encontrándose orientado en persona, tiempo y espacio. Las cifras de tensión arterial eran de 130/60 mmHg; la frecuencia cardíaca de 80 latidos por minuto y la frecuencia respiratoria de 12 por minuto.

A la exploración física no revelaba ningún dato de interés, sin signos de TCE, con auscultación pulmonar con ruidos respiratorios simétricos, auscultación

cardíaca rítmica y sin soplos. El abdomen era normal y los ruidos hidroaéreos se encontraban presentes. Las extremidades no presentaban signos de trombosis ni edemas.

Pruebas complementarias

Se realizó analítica urgente, objetivándose en la gasometría venosa alcalosis metabólica extrema, con pH 7,72, pCO₂ 59 mmHg y H₂CO₃ 76 mmol/L. En el resto de la analítica destacaba hiponatremia, hipocloremia e hipopotasemia severa (Tabla 1). El electrocardiograma y la radiografía de tórax no presentaban hallazgos de interés. El estudio de tóxicos en orina fue positivo para cannabinoide. Se completó el estudio con tomografía computarizada craneal, siendo esta normal.

Evolución

Se avisó al Servicio de Medicina Intensiva, decidiéndose su ingreso. Ante la presencia de alcalosis metabólica grave hipoclorémica, con hiponatremia e hipopotasemia severas y crisis convulsiva asociada, se inició tratamiento con bolus de 100 mL de suero salino hipertónico 3% en una hora, junto con cloruro potásico en perfusión en suero salino fisiológico.

Se realizaron analíticas seriadas, manteniéndose monitorización continua, encontrándose el paciente asintomático, mejorando paulatinamente desde el punto de vista de la bradipsiquia, tolerando posteriormente vía oral sin episodios de hiperémesis. En analíticas seriadas las alteraciones iónicas fueron corrigiéndose (Tabla 1), pudiendo ser dado de alta a planta al tercer día de ingreso en la Unidad de Medicina Intensiva.

Diagnóstico

Alcalosis metabólica extrema en contexto de síndrome de hiperémesis cannabinoide.

Discusión

La alcalosis metabólica se ha clasificado tradicionalmente en alcalosis metabólica cloro-sensible y en alcalosis metabólica cloro-resistente. Nuestro caso se enmarca en el primer tipo, siendo una causa común la pérdida de ácidos gástricos por vómitos^{2,4}.

En nuestro paciente, la situación de alcalosis metabólica extrema fue debida a la presencia de hiperémesis cannabinoide. Esta entidad, descrita por Allen et al. se caracteriza por episodios cíclicos de hiperémesis³. Se estima que está infra-diagnosticada y que se debe tener en cuenta en casos de hiperémesis sin un diagnóstico alternativo e historia de consumo de cannabis⁵. La fisiopatología de este síndrome no está totalmente aclarada.

Los efectos de los cannabinoide sobre el sistema nervioso central son bien conocidos. Entre ellos se encuentran la alteración del comportamiento, la estimulación del apetito y el deterioro de la memoria a corto plazo⁵. A nivel cerebral, el tetrahidrocannabinol presenta efectos antieméticos, como se ha demostrado en diversos modelos animales⁶.

A nivel gastrointestinal, las acciones de los cannabinoide se miden por receptores CB1⁵, principalmente. Estos receptores producen inhibición de la secreción de ácido gástrico, alterando la motilidad gástrica y provo-

	Ingreso	+4 h	+24 h	+36 h	+48 h	+72 h	Ref.
pH (mmHg)	7,72	7,55	7,50	7,47	7,45	7,38	7,35-7,45
pCO ₂ (v) (mmHg)	59	64	62	62	67	51	41-51
HCO ₃ (v) (mmhg)	76	56	48	45	47	30	22-29
EB (mmol/L)	+47,4	+28,6	+21,2	+18	+18,8	+4,1	-2 - +3
Glucosa (mg/dL)	156	89	83	120	90	92	70-100
Urea (mg/dL)	46	45	37	32	31	34	10-50
Creatinina (mg/dL)	0,83	0,79	0,69	0,59	0,61	0,71	0,7-1,20
Na (mmol/L)	108	113	120	124	127	128	135-148
K (mmol/L)	<1,5	1,9	2,5	2,6	3,1	4,6	3,6-5,1
Cl (mmol/L)	46	58	70	78	85		98-108
Calcio (mg/dL)	10,4				8,9		8-11
Ca Iónico (mg/dL)	3,8	4,1			4,7		4,6-5,3
Magnesio (mg/dL)	1,8	1,7	2	1,8	1,8		1,6-2,6
Lactato (mg/dL)	39	10	13	13	8	15	0-10
Hg (g/dL)	16,2		14,2		12,4		13,5-17,5
Plaquetas (/uL)	358		285		229		150-425
Leucocitos (/uL)	21,3		12,6		9,6		4-11

pCO₂: presión parcial venosa de dióxido de carbono; HCO₃: bicarbonato; EB: exceso de bases; Na: sodio; K: potasio; Cl: cloro; Hg: hemoglobina; Ref.: valores de referencia.

Tabla 1. Valores analíticas a lo largo del ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Bibliografía

cando dolor visceral^{5,7}. Entre sus efectos, también se encuentra el retraso del vaciamiento gástrico, siendo este efecto particularmente resistente al desarrollo de tolerancia tras consumo prolongado⁸. Este efecto podría explicar el desarrollo del síndrome de hiperémesis cannabinoide, si bien no es frecuente. De hecho, a pesar de estos efectos gastrointestinales, la presencia de náuseas y vómitos con el uso de cannabinoides es infrecuente, probablemente debido a los efectos antieméticos a nivel del sistema nervioso central.

El tratamiento consiste en abstenerse de consumir cannabis, terapia antiemética con fármacos como los antagonistas del receptor H1 y fluidoterapia y corrección de alteraciones electrolíticas⁵. En la alcalosis metabólica, si hubiera afectación grave y sintomática, se puede requerir el uso de fluidoterapia intensiva, inhibidores de la anhidrasa carbónica como la acetazolamida e incluso terapia sustitutiva renal.

En nuestro caso, dada la estabilidad clínica del paciente, pero la presencia de crisis convulsiva probablemente por hiponatremia, se optó por un bolo de suero salino hipertónico al 3%, seguido por fluidoterapia con suero salino fisiológico y la reposición iónica de potasio y calcio, junto con vigilancia estrecha y monitorización continua, observándose una corrección paulatina de las alteraciones analíticas, junto con la mejoría del estado general del paciente.

1. Kaplan LJ, Frangos S. Clinical review: Acid-base abnormalities in the intensive care unit - part II. *Crit Care*. 2005; 9(2): 198-203. doi: 10.1186/cc2912.
2. Tripathy S. Extreme metabolic alkalosis in intensive care. *Indian J Crit Care Med*. 2009; 13(4): 217-20. doi: 10.4103/0972-5229.60175.
3. Allen JH, de Moore GM, Heddle R, Twartz JC. Cannabinoid hyperemesis: cyclical hyperemesis in association with chronic cannabis abuse. *Gut*. 2004; 53(11): 1566-70. doi: 10.1136/gut.2003.036350.
4. Rimmer JM, Gennari FJ. Metabolic Alkalosis. *J Intensive Care Med*. 1987; 2(3): 137-150. doi: 10.1177/088506668700200304.
5. Galli JA, Sawaya RA, Friedenberg FK. Cannabinoid hyperemesis syndrome. *Curr Drug Abuse Rev*. 2011 Dec;4(4):241-9. doi: 10.2174/1874473711104040241.
6. Van Sickle MD, Oland LD, Ho W, Hillard CJ, Mackie K, Davison JS, et al. Cannabinoids inhibit emesis through CB1 receptors in the brainstem of the ferret. *Gastroenterology*. 2001; 121(4): 767-74. doi: 10.1053/gast.2001.28466.
7. Esfandyari T, Camilleri M, Busciglio I, Burton D, Baxter K, Zinsmeister AR. Effects of a cannabinoid receptor agonist on colonic motor and sensory functions in humans: a randomized, placebo-controlled study. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2007; 293(1): G137-45. doi: 10.1152/ajpgi.00565.2006.
8. McCallum RW, Soykan I, Sridhar KR, Ricci DA, Lange RC, Plankey MW. Delta-9-tetrahydrocannabinol delays the gastric emptying of solid food in humans: a double-blind, randomized study. *Aliment Pharmacol Ther*. 1999; 13(1): 77-80. doi: 10.1046/j.1365-2036.1999.00441.x.

Paniculitis pancreática como primer signo de adenocarcinoma de páncreas con metástasis hepáticas

Munia García-Gómez¹, Alberto Montero-Rodríguez¹, Pedro Ángel Cuadros-Tito¹, Arantza Onaindia-Pérez²

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Alto Deba, Organización Sanitaria Integrada Debagoiena, Arrasate, Guipúzcoa, España

²Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Araba, Vitoria Gasteiz, España

Recibido: 13/05/2021

Aceptado: 14/09/2021

En línea: 31/12/2021

Citar como: García-Gómez M, Montero-Rodríguez A, Cuadros-Tito PÁ, Onaindia-Pérez A. Paniculitis pancreática como primer signo de adenocarcinoma de páncreas con metástasis hepáticas. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (dic); 6(3): 6-8. doi: 10.32818/reccmi.a6n3a3.

Cite this as: García-Gómez M, Montero-Rodríguez A, Cuadros-Tito PÁ, Onaindia-Pérez A. Pancreatic panniculitis as the first sign of pancreatic adenocarcinoma with liver metastases. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (Dec); 6(3): 6-8. doi: 10.32818/reccmi.a6n3a3.

Autor para correspondencia: Munia García-Gómez. munia.garciagomez@osakidetza.eus

Palabras clave

- Paniculitis
- Páncreas
- Carcinoma

Resumen

La pancreatitis pancreática es una entidad septal-lobulillar poco común. Se caracteriza por la aparición de lesiones eritemato-violáceas o nódulos subcutáneos ulcerados a veces dolorosos localizados más frecuentemente en extremidades inferiores. Está asociada a trastornos pancreáticos y en ocasiones se manifiesta como primer signo de patología pancreática concomitante: pancreatitis aguda o crónica, carcinoma pancreático, pseudoquistes pancreáticos, pancreatitis traumática... El diagnóstico se confirma mediante análisis anatomopatológico.

Se presenta el caso de un varón de 78 años con nódulos subcutáneos en extremidades inferiores sin otros síntomas acompañantes con diagnóstico de pancreatitis pancreática y hallazgos de adenocarcinoma de páncreas con metástasis hepáticas en pruebas de imagen complementarias.

Keywords

- Panniculitis
- Pancreas
- Carcinoma

Abstract

Pancreatic panniculitis is a rare septal-lobular entity. It is characterized by the appearance of erythematous-violaceous lesions or ulcerated subcutaneous nodules, sometimes painful, more frequently located in the lower extremities. Pancreatic panniculitis is associated with pancreatic disorders and sometimes manifests as the first sign of concomitant pancreatic pathology: acute or chronic pancreatitis, pancreatic carcinoma, pancreatic pseudocysts, traumatic pancreatitis... The diagnosis is confirmed by pathological analysis.

We present the case of a 78-year-old man with subcutaneous nodules on the legs without other accompanying symptoms with a diagnosis of pancreatic panniculitis and findings of pancreatic adenocarcinoma with liver metastases in complementary imaging tests.

Puntos destacados

- Las lesiones cutáneas, en ocasiones, son manifestación de una enfermedad sistémica.
- En el caso de las pancreatitis es imprescindible el diagnóstico etiológico y, para ello, una herramienta clave es la biopsia cutánea.

Introducción

La pancreatitis pancreática (también denominada necrosis grasa pancreática) es una pancreatitis mixta septal-lobulillar que se manifiesta aproximadamente en el 2-3% de los enfermos con trastornos pancreáticos¹. Se caracteriza por la aparición de lesiones eritemato-violáceas o nódulos subcutáneos ulcerados, a veces dolorosos, localizados más frecuentemente en extremidades inferiores, aunque pueden localizarse en cualquier parte del cuerpo.

En esta enfermedad, a diferencia de otras pancreatitis, los nódulos pueden sufrir una necrosis licuefactiva que conlleva a una ulceración de la lesión con drenaje de material oleoso. Esta erupción sucede por la liberación masiva de enzimas lipolíticas de origen pancreático al torrente sanguíneo¹.

La pancreatitis pancreática está asociada a trastornos pancreáticos y, en ocasiones, se manifiesta como primer signo de patología pancreática concomitante: pancreatitis aguda o crónica, carcinoma pancreático, pseudoquistes pancreáticos, pancreatitis traumática...^{2,3} Incluso en determinados casos la manifestación de estas lesiones puede indicar la presencia de enfermedad metastásica. En consecuencia, ante su presencia hay que descartar patología pancreática.

El diagnóstico se confirma mediante análisis anatomopatológico donde es característico la necrosis de adipocitos y la presencia de «células fantasma» (adipocitos sin núcleo) con depósitos de calcio².

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Varón de 78 años consumidor moderado de alcohol, hipertenso y dislipémico, con infarto agudo de miocardio anterolateral en 2018 con revascularización percutánea e hiperplasia ductal atípica en mama izquierda. Está intervenido de mama izquierda, colecistectomizado y portador de prótesis femoral derecha. En tratamiento habitual con ácido acetilsalicílico, carvedilol, olmesartan/hidroclorotiazida, atorvastatina, tamsulosina y alopurinol.

El paciente ingresa por nódulos subcutáneos bilaterales no dolorosos en ambas extremidades inferiores, teniendo alguno de ellos un exudado purulento, sin otra sintomatología acompañante (Figuras 1 y 2). Se catalogó de celulitis y recibió antibioterapia endovenosa con ceftriaxona y, posteriormente, amoxicilina-clavulánico por vía oral con remisión de las lesiones, que reaparecieron tras finalizar el tratamiento. Por ello, reingreso para estudio de los nódulos subcutáneos bilaterales en ambas extremidades inferiores de 3 meses de evolución, sin otra sintomatología asociada.



Figura 1. Imagen clínica de la cara lateral interna de extremidad inferior derecha con 3 lesiones ulceradas una de ellas con material exudativo.



Figura 2. Detalle de imagen de nódulo eritematoso con exudado oleoso en misma extremidad.

Pruebas complementarias

Análiticamente destaca la elevación de lipasa a 797 U/L (valor normal 0-78) con amilasa normal, marcadores tumorales negativos, GGT de 92 U/L (valor normal 8-64), Dímero D de 10.798 ng/mL (valor normal 0-500), VSG de 62 mm (valor normal 0-15), y fosfatasa alcalina de 184 U/L (valor normal 40-150).

Se realiza biopsia cutánea de lesión localizada en extremidad inferior derecha en la que se observa (Figura 3) paniculitis de patrón septo-lobulillar, con presencia de un infiltrado mixto, con linfocitos y numerosos eosinófilos. Se observan áreas de necrosis adiposa con formación de membrana hialina y abundante polvillo nuclear. Existen infiltrados perivasculares superficiales en dermis papilar de predominio linfocitario, inespecíficos.

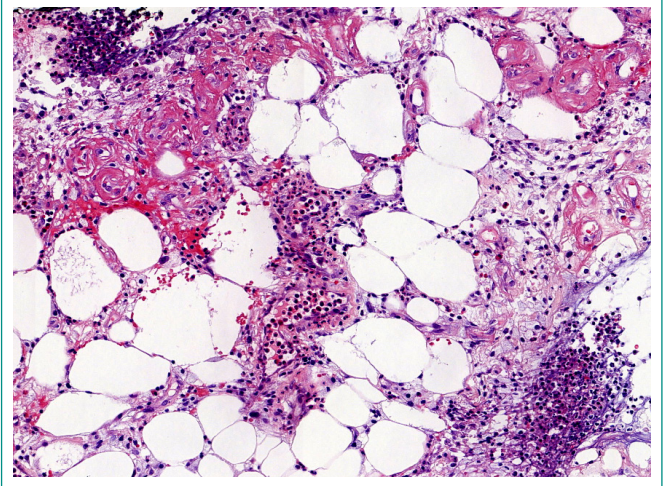


Figura 3. Estudio histopatológico de la lesión localizada en extremidad inferior derecha con necrosis adiposa.

Ante el hallazgo histológico de paniculitis septal-lobulillar compatible con paniculitis pancreática se realizan pruebas complementarias para buscar afectación pancreática.

El TAC toraco-abdominal (Figura 4) mostró una amputación del conducto de Wirsung con sensación de masa en cabeza de páncreas y proceso uncinado pancreático asociados a adenopatías locales que sugirieron una neoplasia pancreática. También se identificaron lesiones focales hepáticas sugestivas de metástasis.



Figura 4. TAC toraco-abdominal. Sensación de masa en cabeza (círculo rojo) y proceso uncinado pancreáticos asociados a adenopatías locales.

La RMN abdominal (Figura 5) ratificó estos hallazgos y mostró rarefacción de la grasa en torno a la cabeza del páncreas, con alguna adenopatía local y dilatación del Wirsung hasta la zona cefálica. Y una sutil zona hipocaptante de unos 3 cm a nivel de cabeza pancreática.

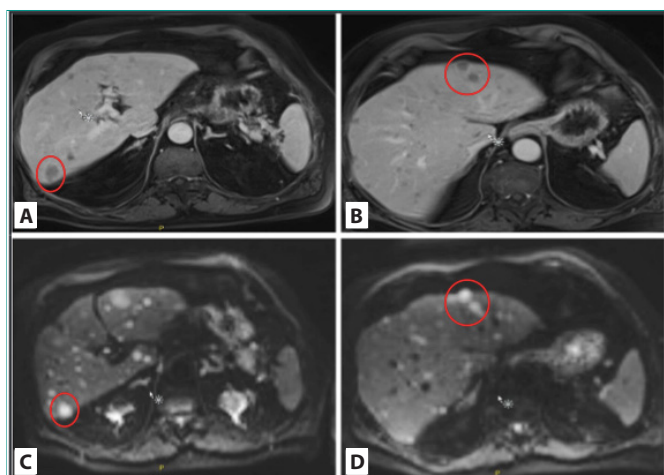


Figura 5. RMN abdominal. Se muestran 2 secuencias diferenciadas (A, B) y (C, D) tanto en T1 como en T1 con alta difusión donde se objetivan marcados en círculos rojos lesiones ocupantes de espacio hepáticas sospechosas de metástasis.

Evolución

Tras realización de las pruebas comentadas y establecer el diagnóstico de pancreatitis pancreática se completó estudio con ecoendoscopia y PAAF con resultado de adenocarcinoma pancreático y metástasis hepáticas. Finalmente se derivó el paciente a Oncología donde comenzó quimioterapia con gemcitabina endovenosa en monoterapia, a pesar de lo cual se produjo el fallecimiento unos meses después.

Diagnóstico

Paniculitis pancreática como debut de adenocarcinoma de páncreas con metástasis hepáticas.

Discusión

La pancreatitis pancreática clínicamente es casi indistinguible de otras pancreatitis por lo que el diagnóstico diferencial debe incluir un amplio abanico de enfermedades tales como el eritema nodoso, el eritema indurado o un proceso infeccioso concomitante^{2,3}. Puede desencadenarse con menos frecuencia debido al uso de algunos fármacos (corticoides, sulfasalazina, tiazidas, anticonceptivos orales...)³. Es una entidad que predomina en el sexo masculino, y tiene mayor prevalencia en pacientes con consumo enólico.

La base de la confirmación diagnóstica es la biopsia cutánea por sus hallazgos histopatológicos característicos: pancreatitis preferentemente lobulillar aunque al inicio de los nódulos puede ser septal, «células fantasma» (células anucleadas con una membrana gruesa) que representan adipocitos parcialmente digeridos por enzimas pancreáticas junto a microcalcificaciones apreciadas como material basófilo que expresan la saponificación de los lípidos por las sales de calcio².

A pesar de ser inespecífica, la pancreatitis pancreática se diferencia de las demás pancreatitis por la secreción oleosa de las lesiones ulceradas localizadas con mayor frecuencia en extremidades inferiores, así como la elevación de lipasa y en ocasiones de amilasa. Hay casos en que esta enfermedad se acompaña de artritis, fiebre, ascitis, dolor abdominal y derrames pleurales².

De forma general, esta pancreatitis está asociada a patología pancreática tanto benigna como maligna incluso como primer signo de trastorno pancreático.

Ante una pancreatitis es imprescindible realizar un diagnóstico etiológico mediante biopsia y un estudio para descartar patología sistémica asociada o fenómeno paraneoplásico incluso en pacientes asintomáticos mediante realización de analíticas sanguíneas y pruebas de imagen complementarias. En muchas ocasiones las lesiones cutáneas preceden al diagnóstico de la afección pancreática como en el caso presentado.

En el caso de aparecer asociada a un proceso neoplásico lo hace con mayor frecuencia con el carcinoma de células acinares, a diferencia de nuestro caso que se presentó como adenocarcinoma pancreático⁴.

La fisiopatología de la enfermedad es controvertida, pero se cree que es debido a la liberación masiva de enzimas pancreáticas como lipasa, amilasa, tripsina... al torrente sanguíneo¹. Consecuentemente, se genera una alteración de la permeabilidad de los vasos, hidrólisis de grasas neutras y finalmente necrosis e inflamación de las grasas. Los niveles de lipasa pancreática, por ello, pueden encontrarse aumentados tanto en sangre como en las propias lesiones cutáneas. Al parecer, las lesiones de la piel y el páncreas comparten la fosfolipasa A2 como mediador⁵.

Para concluir, en distintas revisiones consultadas se describen casos clínicos similares de pancreatitis pancreática como hallazgo inicial de carcinoma de páncreas diagnosticado mediante pruebas de imagen complementarias^{1,6}. En dos de las revisiones, como en el caso presentado, el carcinoma se asoció con metástasis hepáticas^{7,8}.

Bibliografía

1. Segurado Rodríguez A, Guerra Tapia A, Jaén Olasolo P, Cuevas Santos J. Pancreatitis pancreática: estudio de 12 casos y valoración comparativa de sus caracteres epidemiológicos, clínicos, histopatológicos y terapéuticos. *Actas Dermosifiliogr.* 1999; 90: 227-34. Accesible en: <https://www.actasdermo.org/es-pdf-13003487> (último acceso: mayo 2021).
2. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatología*. 4ª edición. Elsevier. 2018; 100 (2): 1733-1757.
3. Requena L, Sánchez Yus E. Panniculitis. Part II. Mostly lobular panniculitis. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 45(3): 325-61; quiz 362-4. doi: 10.1067/mjd.2001.114735.
4. de la Torre Gomar FJ, Heras González S, Pérez Rodríguez Á, S Enz Aguirre A, Martínez de Lagrán Álvarez de Arcaya Z. Pancreatitis pancreática como forma de presentación de neoplasia localmente avanzada. *Gastroenterol Hepatol.* 2020; 43(6): 325-326. doi: 10.1016/j.gastrohep.2019.11.011.
5. Ballester R, De Unamuno B, Hernández P, Torrijos A, Alegre de Miguel V. Pancreatitis pancreática. Revisión de 7 casos. *Piel formación continuada en Dermatología (Barcelona)*. Elsevier. 2012; 27 (7): 367-371.
6. Zhang G, Cao Z, Yang G, Wu W, Zhang T, Zhao Y. Pancreatic panniculitis associated with pancreatic carcinoma: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Aug; 95(31): e4374. doi: 10.1097/MD.0000000000004374.
7. de Frutos Rosa D, Espinosa Taranilla L, González de Canales de Simón P, Vélez Velázquez MD, Guirado Koch C. Pancreatic panniculitis as a presentation symptom of acinar cell carcinoma. *Rev Esp Enferm Dig.* 2018; 110(5): 329-331. doi: 10.17235/reed.2018.5203/2017.
8. Guanziroli E, Colombo A, Coggi A, Gianotti R, Marzano AV. Pancreatic panniculitis: the "bright" side of the moon in solid cancer patients. *BMC Gastroenterol.* 2018; 18(1): 1. doi: 10.1186/s12876-017-0727-1.

Hemorragia con la administración de insulina en paciente sin antecedentes de hemorragias previas

Guillem Guix¹, Juan J. López-Nuñez¹, Marc Sorigué², Cristina Tural¹

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona), España

²Servicio de Hematología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona), España

Recibido: 26/06/2021

Aceptado: 18/10/2021

En línea: 31/12/2021

Citar como: Guix G, López-Nuñez JL, Sorigué M, Tural C. Hemorragia con la administración de insulina en paciente sin antecedentes de hemorragias previas. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (dic); 6(3): 9-11. doi: 10.32818/reccmi.a6n3a4.

Cite this as: Guix G, López-Nuñez JL, Sorigué M, Tural C. Hemorrhage with insulin administration in a patient with no history of previous haemorrhages. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (Dec); 6(3): 9-11. doi: 10.32818/reccmi.a6n3a4.

Autor para correspondencia: Guillem Guix. gguix55@gmail.com

Palabras clave

- Hemorragia
- Hemofilia
- Síndrome paraneoplásico
- Diátesis
- Factor VIII

Resumen

Presentamos el caso de un varón de 69 años que, durante su estancia en Medicina Interna, presentó de forma espontánea una diátesis hemorrágica con pequeñas hemorragias en los sitios de punción de insulina. Se observó un TTPa prolongado con el posterior diagnóstico de hemofilia tipo A adquirida, con una inhibición severa del factor VIII como efecto paraneoplásico de un tumor primario de vejiga.

La hemofilia adquirida es una enfermedad rara con mayor predisposición en los hombres. Suele diagnosticarse con retraso, ya que habitualmente el principal desencadenante es una hemorragia en pacientes sin antecedentes de hemorragias y con un TTPa prolongado.

Keywords

- Hemorrhage
- Hemophilia
- Paraneoplastic syndrome
- Diathesis
- Factor VIII

Abstract

We report the case of a 69-years-old man who spontaneously presented a hemorrhagic diathesis, hematomas, and small hemorrhages at insulin puncture sites, during his stay in the Internal Medicine department. A prolonged activated partial thromboplastin time was observed with the following diagnosis of an acquired type A hemophilia, with a severe inhibition of factor VIII as a paraneoplastic effect of a primary bladder tumor.

Acquired hemophilia is a rare disease with a predisposition for males. Usually, it is diagnosed with a certain delay since the main trigger is a hemorrhage in patients without previous history and with a prolonged TTPa.

Puntos destacados

- La hemofilia adquirida es una entidad infrecuente con elevada mortalidad por lo que la sospecha y diagnóstico precoz son esenciales.
- En el 50% de los casos es idiopática y en el otro 50% se asocia a patología autoinmune, neoplásica y al embarazo mayoritariamente.

Introducción

Es conocido que el síndrome paraneoplásico puede adoptar una gran cantidad de presentaciones clínicas dependiendo de la neoplasia primaria y de otros factores, muchos de ellos desconocidos. La hemofilia adquirida es un trastorno autoinmunitario poco común que presenta una incidencia de 0,2 a 4 casos por millón de habitantes/año.

A continuación, describimos un caso ilustrativo de esta entidad que se suele diagnosticar con cierto retraso, lo que repercute en el tratamiento y pronóstico. Por este hecho, es esencial prestar atención a la presencia de hemorragias espontáneas en un paciente sin antecedentes hemorrágicos.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Presentamos el caso de un varón de 69 años con antecedentes de enolismo activo grave, fumador, con una fibrilación auricular anticoagulada con acenocumarol como único tratamiento. Consulta a Urgencias por clínica de infección respiratoria de vías bajas, con fiebre, tos y disnea.

Exploración física y pruebas complementarias

A la exploración inicial destaca taquipnea con crepitantes en base izquierda. Se realiza radiografía de tórax que es diagnóstica de neumonía en lóbulo inferior izquierdo complicado con derrame pleural. Asimismo, presenta antigenuria positiva para *S. pneumoniae*. Se realiza toracocentesis, mostrando un líquido pleural compatible con exudado no infectado.

Evolución

Se inicia tratamiento con ceftazidima, corticoides, broncodilatadores y se cursa ingreso en Medicina Interna.

En planta, el paciente presenta repentinamente aparición de hematomas espontáneos, sobre todo en brazos, abdomen y muslos, epistaxis y hemorragias con la administración subcutánea de insulina en el tercio superior de ambos brazos. La insulina se había administrado como protocolo de hospitalización para hiperglucemia secundaria a corticoterapia.

Se realizó una analítica que mostró un tiempo de tromboplastina parcial activada prolongado que doblaba el límite alto de la normalidad y un INR de 2,7 y una anemia progresiva que había pasado de niveles de 10 g/dL al ingreso hasta niveles de 6,5 g/dL. En ese momento se retira el tratamiento anticoagulante y se realiza una angio-TC toracoabdominal que descartó hemorragia interna, pero, al mismo tiempo, evidenció una tumoración vesical sospechosa de malignidad (**Figura 1**) que se confirmó también con ecografía vesical (**Figura 2**). Un análisis dirigido a factores de la coagulación mostró una reducción en los niveles del factor VIII y la presencia de inhibidor de FVIII.

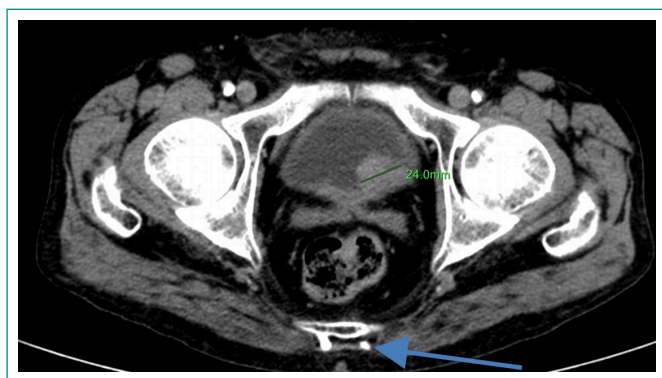


Figura 1. AngioTC que muestra tumor vesical de 24 mm.

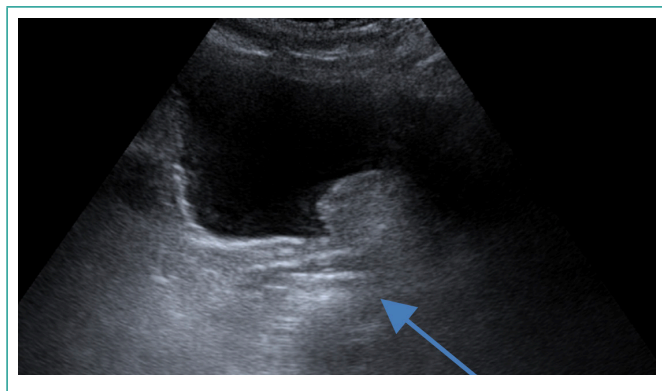


Figura 2. Misma imagen desde ecografía vesical.

Según indicaciones de hematología, se inició tratamiento con factor VII activado y bolus de 250 mg de metilprednisolona por vía intravenosa (i.v.) diarios durante 3 días, con rápida mejoría de la sintomatología hemorrágica. Además, como tratamiento inmunosupresor, se administró ciclosporina 100 mg/12 h vía oral y posteriormente metilprednisolona 30 mg/12 h vía i.v. recuperando los niveles normales de FVIII y alcanzando la erradicación de los inhibidores. Posteriormente se reintrodujo anticoagulación con heparina de bajo peso molecular a dosis progresivas hasta alcanzar dosis terapéuticas.

Al alta hospitalaria el paciente siguió controles por Urología. Se realizó una resección transuretral con recogida de muestra, que fue diagnóstica de carcinoma urotelial.

Diagnóstico

Hemofilia tipo A adquirida como síndrome paraneoplásico de un carcinoma urotelial de vejiga.

Discusión

La hemofilia adquirida es un trastorno autoinmune raro que presenta una incidencia de 0,2-4 casos por millón de habitantes/año y una tasa de mortalidad entre el 8-35% según las series¹⁻⁴.

Esta enfermedad muestra características particulares en comparación con la hemofilia congénita¹⁻⁴. La adquirida presenta como puntos de sangrado preferentes: los tejidos blandos, el músculo o el tracto gastrointestinal; mientras que la hemartrosis es el punto típico en la congénita. Suele tener una presentación aguda en un paciente sin historia previa de sangrado, con mayor incidencia en varones y un patrón de edad bifásica: adultos mayores y mujeres embarazadas.

Es una enfermedad con un habitual retraso diagnóstico, ya que su clínica más frecuente es un sangrado espontáneo inespecífico en más del 80% de los casos².

En la literatura, un tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPA) prolongado que no se corrige con el «mixing test», niveles plasmáticos reducidos de FVIII y la presencia de un inhibidor contra el FVIII son factores cruciales para sospechar una de las siguientes cuatro patologías^{1-3,5}: una deficiencia de factor, una hemofilia adquirida, una coagulación intravascular diseminada (CID) o presencia de anticoagulante lúpico. Al realizar el «mixing test», que mezcla plasma del paciente con plasma de un paciente normal, si el TTPA mejora, sugiere una deficiencia de factor; por el contrario, si no hay mejoría de los niveles de TTPA, tenemos que centrarnos en una de las otras tres patologías.

En cuanto a la etiología en nuestro paciente, en el momento de aparición de las hemorragias, había mejorado de la neumonía inicial y no presentaba signos de sepsis como para atribuirlo a una CID. Además, a posteriori, se le diagnosticó un carcinoma urotelial.

Según la literatura, aproximadamente el 50% de los casos son idiopáticos². El otro 50% se divide en enfermedad maligna subyacente (10-15%), sobre todo tumor sólido (los principales son próstata y pulmón)⁴, linfoma y leucemia linfocítica crónica. A continuación, se encuentran las enfermedades autoinmunes (10-11%), destacando la artritis reumatoide como la principal; el embarazo (8-9%) y otras causas menos frecuentes (infecciones, inducidas por fármacos, enfermedades dermatológicas).

En cuanto al tratamiento, existe poca evidencia debido a la falta de ensayos clínicos prospectivos que comparan las diferentes estrategias. Las guías se basan en estudios retrospectivos, recomendaciones de expertos y registros europeos y estadounidenses. Debemos diferenciar por un lado el tratamiento de la hemorragia aguda donde, en la actualidad, la primera línea consiste en los denominados agentes bypass, como el FVII recombinante activado (rFVIIa). Se recomienda administrar 90-120 µg/kg cada 2-3 h y aumentar progresivamente los intervalos según la progresión de complejo de protrombina activada (CPA)^{2,3} hasta dosis convencionales de 50-100 µg/kg cada 8-12 h sin superar los 200 µg/kg/día.

Otras opciones serían el FVIII porcino recombinante y la desmopresina 3, pero estas dos han mostrado una peor tasa de control de la hemorragia en algunas series con una diferencia estadísticamente significativa⁴.

Por otro lado, en relación con la terapia inmunosupresora, el tratamiento más estudiado es la combinación de corticoides i.v (1 mg/kg/día) asociados a ciclofosfamida i.v (1-2 mg/kg/día) entre 3 y 5 semanas^{3,4,6}. También se ha utilizado el rituximab de segunda línea, pero con peores resultados y se han estudiado otras alternativas como Emicizumab⁷.

Finalmente, hay que mencionar que uno de los principales efectos adversos de los agentes bypass son los eventos trombóticos. En el caso presentado, se

observó una trombosis de la vena cava durante el seguimiento que obligó a interrumpir el tratamiento con rFVIIa. En la literatura, el registro EACH2 describe un 2,9% de eventos tromboembólicos entre los pacientes tratados con rFVIIa²⁸.

Conclusiones

La hemofilia adquirida es una enfermedad rara con mayor incidencia en varones (especialmente si se excluyen las mujeres embarazadas). Suele diagnosticarse con cierto retraso ya que habitualmente el principal síntoma es una hemorragia en pacientes sin antecedentes y con un TTPa prolongado. El retraso en el diagnóstico también enlentece el inicio de la terapia hemostática pero no afecta a su duración ni a los niveles iniciales de inhibidores del FVIII.

La etiología principal es idiopática, pero en los casos de etiología conocida las más frecuentes son las neoplasias sólidas (próstata y pulmón), seguidas de las enfermedades autoinmunes. El patrón de hemorragias es diferente al de la congénita y el principal tratamiento son los agentes bypass. El tratamiento inmunosupresor más utilizado es la corticoterapia combinada con ciclofosfamida.

Bibliografía

1. Kessler CM, Knöbl P. Acquired haemophilia: an overview for clinical practice. *Eur J Haematol.* 2015; 95 Suppl 81: 36-44. doi: 10.1111/ejh.12689.
2. Knoebl P, Marco P, Baudo F, Collins P, Huth-Kühne A, Nemes L et al. Demographic and clinical data in acquired hemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia Registry (EACH2). *J Thromb Haemost.* 2012; 10(4): 622-31. doi: 10.1111/j.1538-7836.2012.04654.x.
3. Mingot-Castellano ME, Núñez R, Rodríguez-Martorell FJ. Acquired haemophilia: Epidemiology, clinical presentation, diagnosis and treatment. *Med Clin (Barc).* 2017; 148(7): 314-322. doi: 10.1016/j.medcli.2016.11.030.
4. Napolitano M, Siragusa S, Mancuso S, Kessler CM. Acquired haemophilia in cancer: A systematic and critical literature review. *Haemophilia.* 2018; 24(1): 43-56. doi: 10.1111/hae.13355.
5. Wan Ab Rahman WS, Abdullah WZ, Husin A, Nik Mohd Hassan NFF, Hassan MN, Zulkafli Z. Epidemiology, spectrum of clinical manifestations and diagnostic issue of acquired haemophilia: A case series. *Malays J Pathol.* 2019; 41(2): 185-189.
6. Möhnle P, Pekrul I, Spannagl M, Sturm A, Singh D, Dechant C. Emicizumab in the Treatment of Acquired Haemophilia: A Case Report. *Transfus Med Hemother.* 2019; 46(2): 121-123. doi: 10.1159/000497287.
7. Delgado J, Jimenez-Yuste V, Hernandez-Navarro F, Villar A. Acquired haemophilia: review and meta-analysis focused on therapy and prognostic factors. *Br J Haematol.* 2003; 121(1): 21-35. doi: 10.1046/j.1365-2141.2003.04162.x.
8. Collins PW, Chalmers E, Hart D, Jennings I, Liesner R, Rangarajan S, Talks K, Williams M, R M Hay C; United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organization. Diagnosis and management of acquired coagulation inhibitors: a guideline from UKHCDO. *Br J Haematol.* 2013; 162(6): 758-73. doi: 10.1111/bjh.12463.

Nefritis intersticial aguda por rabeprazol

Marina Almenara-Tejederas, Javier Burgos-Martín, María Dolores Salmerón-Rodríguez, Francisco de la Prada-Álvarez, Mercedes Salgueira-Lazo

Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

Recibido: 29/06/2021

Aceptado: 03/11/2021

En línea: 31/12/2021

Citar como: Almenara-Tejederas M, Burgos-Martín J, Salmerón-Rodríguez MD, de la Prada-Álvarez F, Salgueira-Lazo M. Nefritis intersticial aguda por rabeprazol. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (dic); 6(3): 12-14. doi: 10.32818/reccmi.a6n3a5.

Cite this as: Almenara-Tejederas M, Burgos-Martín J, Salmerón-Rodríguez MD, de la Prada-Álvarez F, Salgueira-Lazo M. Acute interstitial nephritis associated with rabeprazol. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (Dec); 6(3): 12-14. doi: 10.32818/reccmi.a6n3a5.

Autor para correspondencia: Marina Almenara-Tejederas. marinaalmenara7@gmail.com

Palabras clave

- Inhibidores de la bomba de protones
- Rabeprazol
- Nefritis tubulointersticial aguda
- Daño renal agudo
- Enfermedad renal crónica

Keywords

- Proton pump inhibitors
- Rabeprazole
- Acute interstitial nephritis
- Acute renal injury
- Chronic kidney disease

Resumen

La nefritis tubulointersticial aguda (NTIA) asociada a fármacos es una causa cada vez más frecuente de daño renal agudo. Su incidencia es variable y difícil de cuantificar con precisión por el amplio intervalo de tiempo entre la toma del fármaco y la detección de la lesión renal. Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) se consideran uno de los principales fármacos responsables de esta entidad tras los antibióticos. Una mayor conciencia acerca de la NTIA por IBP podría facilitar un diagnóstico y manejo más rápidos de esta lesión renal potencialmente reversible y evitar así la progresión a enfermedad renal crónica.

Abstract

Acute interstitial nephritis is an increasingly common cause of acute kidney damage. The incidence is variable according to the series and challenging to quantify with precision due to the long-time interval between taking the drug and detecting kidney damage. Proton pump inhibitors are currently selected as one of the main drugs responsible for this entity after antibiotics. Early diagnosis and drug withdrawal are essential to treatment. Increased awareness might facilitate more rapid diagnosis and management of this potentially reversible kidney injury and avoid chronic kidney disease.

Puntos destacados

- La nefritis tubulointersticial aguda por inhibidores de la bomba de protones constituye una causa cada vez más frecuente de daño renal agudo, con posible progresión a enfermedad renal crónica.
- Esta entidad debería tenerse en cuenta especialmente en pacientes mayores de 60 años con enfermedad renal crónica previa o polimedcados, ya que presentan un riesgo incrementado de desarrollarla.
- La recuperación de la función renal requiere la sospecha clínica e interrupción precoz del fármaco. Los corticoides podrían acelerar la recuperación renal.

Introducción

La nefritis tubulointersticial aguda (NTIA) asociada a fármacos se ha convertido en una causa cada vez más frecuente de daño renal agudo potencialmente reversible¹. La generalización de la prescripción de inhibidores de la bomba de protones (IBP) ha propiciado un aumento de las NTIA inducida por estos fármacos, siendo responsables del 18-64% de los casos²⁻⁴.

La presentación clínica suele ser larvada, con síntomas inespecíficos que condicionan en muchos casos exposición prolongada al fármaco. La biopsia renal continúa siendo necesaria para un diagnóstico definitivo, si bien la sospecha clínica y la interrupción precoz del IBP son las claves para conseguir una pronta recuperación de la función renal.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Mujer de 74 años derivada a Urgencias por su médico de Atención Primaria tras objetivar un daño renal agudo con creatinina 7,9 mg/dL. La paciente refirió dispepsia crónica secundaria a hernia de hiato en tratamiento con rabeprazol 20 mg diarios desde hacía 6 meses; previamente había tomado omeprazol. Su tratamiento domiciliario habitual incluía losartan 50 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg y simvastatina 10 mg, sin cambios de dosis en el último año.

Entre sus antecedentes constaba hipertensión arterial, dislipemia y enfermedad renal crónica (ERC) G3A1, de etiología no filiada (creatinina basal 1,2 mg/dL, sedimentos urinarios negativos). Negó tratamiento con antiinflamatorios no esteroides, cólicos nefríticos o infecciones urinarias.

Exploración física y pruebas complementarias

A su llegada a Urgencias, la paciente refirió astenia, sensación febril y disminución de ingesta por molestias epigástricas inespecíficas de 10 días de evolución. La exploración física fue anodina, excepto por una tensión arterial de 160/90 mmHg. No tenía eritema ni fiebre, aunque refería haber presentado una erupción cutánea al inicio del tratamiento con rabeprazol.

En la analítica de Urgencias destacó daño renal agudo con creatinina 7,9 mg/dL, filtrado glomerular por CKD-EPI (FG) 5 mL/min/1,73 m², acidosis metabólica (pH 7,31, pCO₂ 39,8 mmHg, HCO₃ 19,9 mmol/L), eosinofilia relativa 6,2% (valor normal 1-4%), anemia normocítica normocrómica (hemoglobina 10,4 g/dL) y proteína C reactiva 48 mg/L (valor normal 0-5mg/L). En el sistemático de orina, pH 6, leucocitos moderados y resto de los parámetros negativos. El índice de proteína/creatinina fue 273 mg/g. No se objetivaron alteraciones morfológicas de los hematíes, pero sí la presencia de eosinófilos en orina.

La tomografía computarizada abdominal, realizada en lugar de la ecografía renal como medida de protección frente al COVID-19, mostró riñones simétricos de aspecto normal, sin ureterohidronefrosis.

Evolución

Estos hallazgos apoyaban el diagnóstico de NTIA inducida por rabeprazol. Se descartó infección y enfermedad sistémica subyacente mediante el estudio de los anticuerpos ANA, ANCA, anti-Ro y anti-La, complemento sérico, enzima convertidora de la angiotensina, serología viral y proteinograma, todos con resultado normal.

Se suspendió rabeprazol y se administraron 2 bolos de 250 mg de metilprednisolona en días consecutivos, seguidos de 60mg de prednisona diaria (1 mg/kg/día) durante 2 semanas; posteriormente pauta descendente durante 6 semanas.

Se realizó profilaxis antibiótica con trimetoprim-sulfametaxol y tratamiento con carbonato-cálcico/colecalciferol por protección ósea. El valor de creatinina una semana tras el inicio de corticoterapia fue 2,3 mg/dL (FG 20 mL/min/1,73m²), desestimándose la realización de biopsia renal. Tras un mes de tratamiento, recuperó su función renal basal (tabla 1 y figura 1), manteniéndose estable a fecha de redacción del artículo.

A falta del estudio histológico, el episodio de eritema cutáneo, la eosinofilia relativa con eosinófilos en orina y la evolución clínica concuerdan con una NTIA, secundaria en este caso a la toma de IBP.

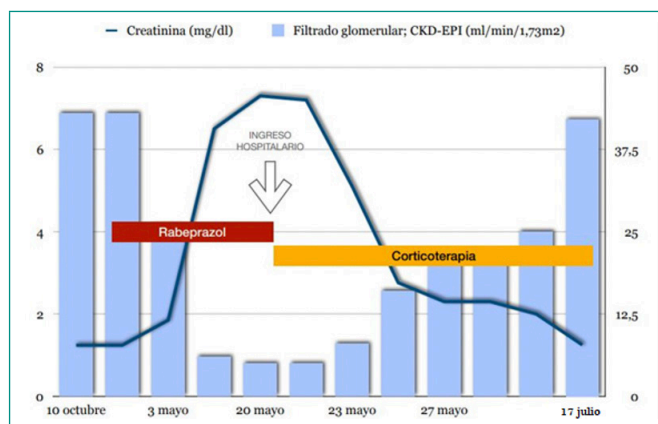


Figura 1. Evolución de los parámetros de función renal medida mediante creatinina sérica y filtrado glomerular estimada mediante la ecuación CKD-EPI.

Diagnóstico

Nefritis intersticial aguda por rabeprazol.

Discusión

Los IBP son medicamentos ampliamente recetados a nivel mundial. A pesar de su excelente perfil de seguridad, se han reportado complicaciones graves secundarias a su uso como la NTIA. En 1992, Ruffenach et al. reportaron por primera vez la asociación entre IBP y NTIA. El primer caso descrito de NTIA por rabeprazol fue publicado en 2005 por Geevasinga et al.⁶. De forma global, las reacciones inmunoalérgicas a fármacos representan la principal etiología de NTIA, siendo los IBP responsables de hasta el 64% de los casos de NTIA farmacológica confirmados por biopsia⁴.

La NTIA secundarias a IBP se ha relacionado típicamente con daño renal agudo reversible, aunque los últimos estudios revelan que podrían contribuir a la progresión de ERC⁷. Los mecanismos fisiopatológicos no son del todo conocidos. Estos agentes podrían actuar como inmunocomplejos circulantes^{4,7}, que estimularían una reacción de hipersensibilidad mediada por células T, sin descartar un posible papel del sistema inmune humoral⁴. Si estos mecanismos se perpetúan en el tiempo, el daño tubulointersticial y la inflamación aguda podrían evolucionar a fibrosis y nefritis intersticial crónica⁷.

La presentación clínica de la NTIA es variada e inespecífica. La clínica no se ajusta a las manifestaciones sistémicas alérgicas descritas con otros fármacos; la triada clásica de fiebre, rash y eosinofilia aparece en menos del 10%

	6 de oct.	3 de mayo	15 de mayo	20 de mayo*	21 de mayo	23 de mayo	25 de mayo	27 de mayo	17 de julio
Creatinina (mg/dL)	1,24	1,85	6,5	7,90	7,30	5,10	2,76	2,30	1,25
Filtrado Glomerular (CKD-EPI; mL/min/1,73m ²)	43	26	6	5	5	8	16	20	42
Leucocitos (x10 ³ /μL)	4,50	7,06	8,58	6,34	4,34	9,62	8,15	9,97	6,07
Eosinófilos (x10 ³ /μL)	0,28	0,08	0,18	0,39	0	0	0	0,01	0,07
Porcentaje eosinófilos (normal <4)	6,20	1,10	2,10	6,20	0	0	0	0,10	1,20
Sedimento de orina	Negativo	Leuco +		Leuco +	Leuco - IPC 287 mg/g				Leuco + IPC 72 mg/g

* Ingreso e inicio de bolos de metilprednisolona.
Leuco: leucocitos; IPC: índice proteína/creatinina en orina.

Tabla 1. Datos analíticos: evolución de la función renal y fórmula sanguínea.

de casos⁹. En la revisión de 18 casos de Geevasinga et al.⁴, los síntomas más comunes fueron astenia (39%) y pérdida de peso (22%). En nuestra paciente, los síntomas fueron inespecíficos, si bien la fiebre y el eritema cutáneo al inicio del tratamiento con rabeprazol orientaron hacia una etiología inmunoalérgica.

Los hallazgos de laboratorio son igualmente poco específicos. La eosinofilia está presente en aproximadamente un tercio de pacientes⁷. La anemia y el aumento de la proteína C reactiva han sido descritos hasta en el 89 y 78% de casos, respectivamente^{4,9}. La detección de hematuria, proteinuria, leucocituria y eosinofilia podrían apoyar el diagnóstico, siendo detectadas en más de la mitad de los pacientes con NTIA asociada a IBP⁷.

La duración media del tratamiento con IBP previo a la NTIA es de 1 a 9 meses¹, período en el que se incluiría nuestro caso. Este intervalo de tiempo variable, junto con la inespecificidad de los síntomas, hace que sea difícil establecer una correlación clara entre el tratamiento con IBP y la NTIA. El diagnóstico definitivo se consigue mediante la biopsia renal. Típicamente se objetiva un infiltrado de células inflamatorias mixtas con tubulitis, presencia de eosinófilos y preservación de glomérulos y vasos sanguíneos⁷.

El manejo de estos pacientes incluye tratamiento de soporte adecuado y retirada del fármaco desencadenante. Se ha probado el tratamiento con fármacos moduladores de la respuesta inmune, especialmente corticoides, sin existir un pauta estandarizada del tratamiento ni poder demostrar su eficacia por falta de estudios^{1,4}. Como recomienda Praga et al.⁸, nuestra paciente recibió 2 bolos de 250 mg de metilprednisolona en días consecutivos, seguidos de 60 mg de prednisona diaria hasta normalización de la función renal y posterior pauta descendente.

Los IBP son unos de los fármacos más prescritos actualmente. Aunque es una complicación rara, es importante tener en cuenta la NTIA dada su posible progresión a ERC. Cualquier IBP puede generar esta entidad, de modo que actualmente es considerada un efecto de clase farmacológica.

La detección e intervención precoz, con la interrupción del fármaco y la posible terapia con esteroides pueden mejorar el pronóstico de esta entidad. El

desarrollo de nuevas pruebas de diagnóstico y biomarcadores de daño renal precoz, así como la realización de estudios prospectivos son claves para mejorar el diagnóstico y tratamiento de la NTIA.

Bibliografía

1. Torpey N, Barker T, Ross C. Drug-induced tubulo-interstitial nephritis secondary to proton pump inhibitors: experience from a single UK renal unit. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(6): 1441-6. doi: 10.1093/ndt/gfh137.
2. Muriithi AK, Leung N, Valeri AM, Cornell LD, Sethi S, Fidler ME, et al. Clinical characteristics, causes and outcomes of acute interstitial nephritis in the elderly. *Kidney Int.* 2015; 87(2): 458-64. doi: 10.1038/ki.2014.294.
3. Valluri A, Hetherington L, McQuarrie E, Fleming S, Kipgen D, Geddes CC, et al. Acute tubulointerstitial nephritis in Scotland. *QJM.* 2015; 108(7): 527-32. doi: 10.1093/qjmed/hcu236.
4. Geevasinga N, Coleman PL, Webster AC, Roger SD. Proton Pump Inhibitors and Acute Interstitial Nephritis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006; 4(5): 597-604. doi: 10.1016/j.cgh.2005.11.004.
5. Ruffenach SJ, Siskind MS, Lien YH. Acute interstitial nephritis due to omeprazole. *Am. J. Med.* 1992; 93(4): 472-3. doi: 10.1016/0002-9343(92)90181-a.
6. Geevasinga N, Coleman PL, Roger SD. Rabeprazole-induced acute interstitial nephritis. *Nephrology (Carlton).* 2005; 10(1): 7-9. doi: 10.1111/j.1440-1797.2005.00365.x.
7. Moledina DG, Perazella MA. PPIs and kidney disease: from AIN to CKD. *J Nephrol.* 2016; 29(5): 611-6. doi: 10.1007/s40620-016-0309-2.
8. Praga M, Sevillano A, Auñón P, González E. Changes in the aetiology, clinical presentation and management of acute interstitial nephritis, and increasingly common cause of acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant.* 2015; 30(9): 1472-9. doi: 10.1093/ndt/gfu326.
9. Simpson IJ, Marshall MR, Pilmore H, Manley P, Williams L, Thein H et al. Proton pump inhibitors and acute interstitial nephritis: report and analysis of 15 cases. *Nephrology (Carlton).* 2006; 11(5): 381-5. doi: 10.1111/j.1440-1797.2006.00651.x.

Importancia del ultrasonido a la cabecera del paciente en el manejo urgente de la disnea

Joana Fontes¹, Tiago Mendes, Raquel Costa, Joana Faria-Silva, Bárbara Sousa

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital de Santa Luzia - Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Viana do Castelo, Portugal

Recibido: 06/08/2021

Aceptado: 09/10/2021

En línea: 31/12/2021

Citar como: Fontes J, Mendes T, Costa R, Faria-Silva J, Sousa B. Importancia del ultrasonido a la cabecera del paciente en el manejo urgente de la disnea. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (dic); 6(3): 15-17. doi: 10.32818/reccmi.a6n3a6.

Cite this as: Fontes J, Mendes T, Costa R, Faria-Silva J, Sousa B. The importance of point-of-care ultrasonography in the emergency management of dyspnea. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (Dec); 6(3): 15-17. doi: 10.32818/reccmi.a6n3a6.

Autor para correspondencia: Joana Fontes. joana.pm.fontes@gmail.com

Palabras clave

- Ultrasonido a la cabecera del paciente
- Sala de emergencia
- Tromboembolismo pulmonar

Resumen

El ultrasonido a la cabecera del paciente es una herramienta esencial en la evaluación inicial del paciente crítico. Presentamos el caso de una mujer de 83 años que ingresó por un cuadro de alteración súbita del estado de consciencia. A su llegada estaba confusa, con hipoxemia, taquicardia y signos de mala perfusión periférica. El ultrasonido a la cabecera del paciente mostró dilatación del ventrículo derecho compatible con la fuerte sospecha clínica de tromboembolismo pulmonar. Este caso demuestra la importancia de incluir el ultrasonido a la cabecera del paciente en la evaluación de pacientes críticos, pues permite reducir el tiempo para el diagnóstico y tratamiento, mejorando su pronóstico.

Keywords

- Point-of-care ultrasonography
- Emergency room
- Pulmonary thromboembolism

Abstract

Point-of-care ultrasonography is an important tool in the initial assessment of critical patients. In this report, we describe the case of an 83-year-old woman admitted to the emergency room due to a sudden unclear change of consciousness. She was confused, hypoxemic, tachycardic, and had signs of poor perfusion. The point-of-care ultrasonography showed dilatation of the right ventricle, raising a solid suspicion of pulmonary thromboembolism. This case supports the importance of including the point-of-care ultrasonography in the assessment of critically ill patients, as it reduces the time for diagnosis and treatment, improving the patient's prognosis.

Puntos destacados

- El ultrasonido a la cabecera del paciente complementa la evaluación de la historia clínica y la exploración física en los pacientes críticos.
- Esta herramienta permite orientar un diagnóstico precoz y apoyar con rapidez las decisiones terapéuticas.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Paciente de 83 años, caucásica con antecedentes personales de hipertensión arterial, dislipidemia, osteoartritis y accidente vascular cerebral isquémico 5 meses antes sin secuelas.

Fue admitida en Urgencias por un cuadro de alteración súbita del estado de consciencia con pérdida de conocimiento e incontinencia de esfínteres; sin referir movimientos involuntarios. Se intentó establecer contacto con familiares/cuidadores, sin éxito, para completar la información y caracterizar el cuadro.

Exploración física

La paciente se presentaba prostrada, con discurso confuso, Glasgow de 14 puntos, pero sin asimetrías motoras en el examen neurológico. Estaba taquipneica (FR 30 cpm), con una saturación periférica de O₂ de 90% con oxigenoterapia suplementaria a 28%, taquicárdica (FC 150 bpm) y con presión arterial 100/50 mmHg.

Introducción

El ultrasonido a la cabecera del paciente (UCP; más conocido en inglés, *Point-Of-Care UltraSonography* [POCUS]) ha emergido como una herramienta importante en la evaluación inicial del paciente crítico¹⁻³. Cada vez más se considera un complemento al examen físico, incluyendo información que permite identificar rápidamente las situaciones potencialmente fatales⁴.

En este artículo se presenta un caso clínico de una emergencia médica donde la realización del POCUS permitió orientar la investigación etiológica y proporcionar un tratamiento más rápido.

En la exploración presentaba signos de mala perfusión (vasoconstricción periférica con frialdad), con pulsos periféricos palpables pero filiformes, ingurgitación venosa yugular y sin edema periférico. En la auscultación pulmonar el murmullo vesicular estaba conservado. Auscultación cardíaca rítmica y taquicardia, sin soplos. Se encontraba apirética y con una glucemia capilar de 210 mg/dL.

Pruebas complementarias

De las pruebas complementarias realizadas cabe destacar: gasometría arterial con insuficiencia respiratoria hipoxémica con ratio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de 196 y lactato de 3,1 mmol/L; ECG con taquicardia sinusal con bloqueo completo de rama derecha de reciente aparición.

Se realizó una ecocardiografía que constató dilatación e hipocinesia del ventrículo derecho (VD) y un ventrículo izquierdo (VI) con D-shape, colocando como primera hipótesis diagnóstica la presencia de tromboembolismo pulmonar (Figura 1).

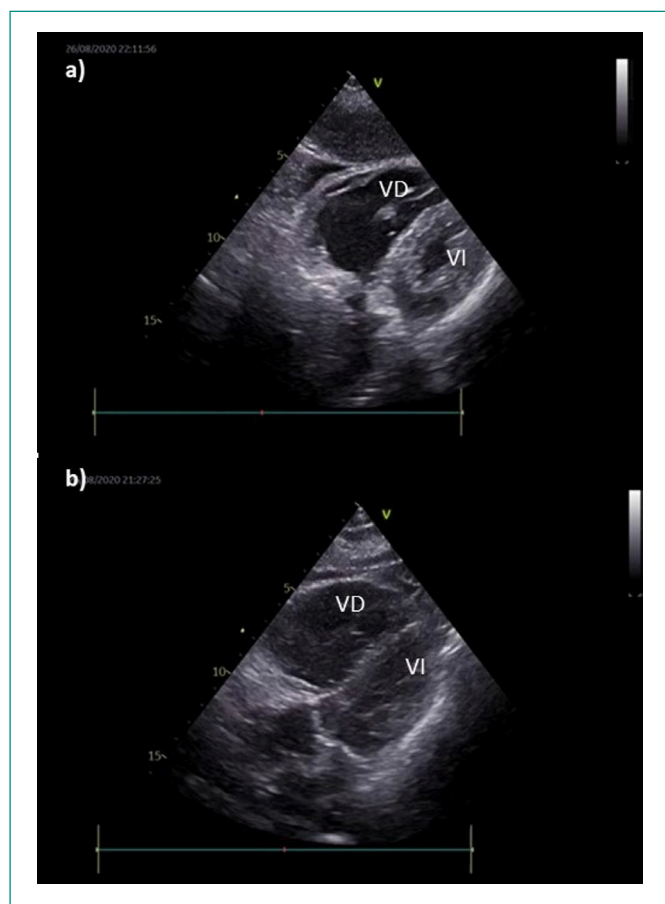


Figura 1. La evaluación ecográfica cardíaca en los planos paraesternal transversal (a) y subcostal de cuatro cavidades (b) evidencian la dilatación del VD. VI: ventrículo izquierdo; VD: ventrículo derecho.

La analítica reveló elevación de los valores séricos de los marcadores de necrosis miocárdica y del péptido natriurético tipo B (BNP) (Mioglobina 156 ng/mL [N 1-147 ng/mL], Troponina I 424,6 pg/mL [N <15,6 pg/mL], BNP 132,9 pg/mL [N <100pg/mL]).

La angiografía de las arterias pulmonares por tomografía computarizada (TC) confirmó la presencia de tromboembolismo pulmonar (TEP) bilateral masivo y cardiomegalia, con predominio del ventrículo derecho (VD) (Figura 2).

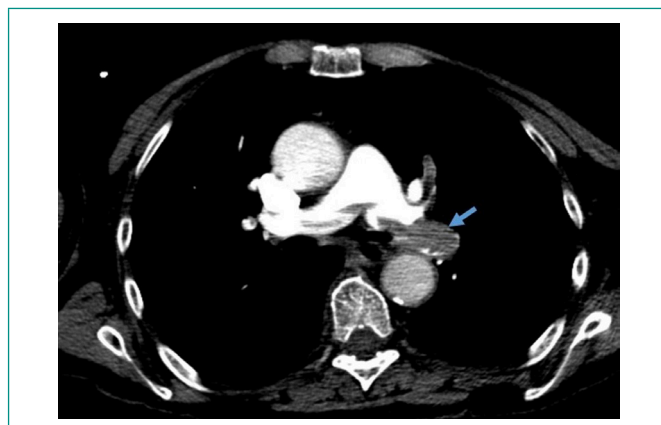


Figura 2. Angiografía de las arterias pulmonares por TC (plano axial). Defectos de perfusión de la arteria pulmonar compatibles con tromboembolismo pulmonar (flecha azul).

En Urgencias no se evaluó la presencia de trombosis venosa profunda de los miembros inferiores con ecografía clínica.

Evolución

Teniendo en cuenta las comorbilidades y la presentación clínica, se diagnosticó un TEP de muy alto riesgo (*Pulmonary Embolism Severity Index* [PESI] clase V). El riesgo de mortalidad en estos pacientes a los 30 días es muy alto (10 a 24,5%) por lo que se le sometió a tratamiento con trombólisis con tenecteplase, tras el cual presentó una mejoría significativa del perfil hemodinámico y la paciente ingresó en una Unidad de Cuidados Intermedios.

Diagnóstico

Tromboembolismo pulmonar de muy alto riesgo.

Discusión

El abordaje diagnóstico de la disnea aguda en Urgencias es un desafío. El POCUS se utiliza cada vez más en la evaluación de estos pacientes críticos, donde se ha de incluir el TEP en el diagnóstico diferencial⁵.

Muchos estudios han demostrado que, cuando se agrega el POCUS a la vía diagnóstica estándar, se consiguen diagnósticos más correctos, con significancia estadística^{6,7}.

El POCUS posibilita una evaluación cualitativa de la anatomía y la función cardíacas en el paciente en fallo hemodinámico: permite observar la dilatación de las cavidades cardíacas; realizar una estimativa visual de la fracción de eyección del VI; detectar la presencia de derrame pericárdico, y estimar el diámetro de la vena cava inferior y su variabilidad durante el ciclo respiratorio, ayudando en la evaluación de la volemia del paciente¹.

La importancia del ultrasonido se reconoce en las directrices sobre el TEP de la *European Society of Cardiology* del año 2019, donde la presencia de signos inequívocos de sobrecarga de presión del VD pueden justificar la realización fibrinólisis urgente en pacientes en fallo hemodinámico si la angiografía por TC no está disponible⁸.

En este caso clínico, la objetivación de una dilatación e hipocinesia del VD colocó el TEP como hipótesis diagnóstica más probable. Permitió direccionar las pruebas complementarias, diagnosticar y tratar con mayor brevedad proporcionando una rápida estabilización hemodinámica de la paciente.

Conclusiones

El caso clínico descrito demuestra la importancia de integrar el POCUS en la evaluación del paciente crítico. Esto permite disminuir el tiempo hasta el diagnóstico y posibilitar un tratamiento más adecuado.

No obstante, se necesita más investigación clínica que fortalezca las ventajas del POCUS y que confirme su impacto en el tiempo de hospitalización y en la reducción de la morbilidad.

Bibliografía

1. Moore CL, Copel JA. Point-of-care ultrasonography. *N Engl J Med*. 2011; 364(8): 749-57. doi: 10.1056/NEJMra0909487.
2. Whitson MR, Mayo PH. Ultrasonography in the emergency department. *Crit Care*. 2016; 20(1): 227. doi: 10.1186/s13054-016-1399-x.
3. Chenkin J, Atzema CL. Contemporary Application of Point-of-Care Echocardiography in the Emergency Department. *Can J Cardiol*. 2018; 34(2): 109-116. doi: 10.1016/j.cjca.2017.08.018.
4. Narula J, Chandrashekar Y, Braunwald E. Time to Add a Fifth Pillar to Bedside Physical Examination: Inspection, Palpation, Percussion, Auscultation, and Insonation. *JAMA Cardiol*. 2018; 3(4): 346-350. doi: 10.1001/jamacardio.2018.0001.
5. Daley JI, Dwyer KH, Grunwald Z, Shaw DL, Stone MB, Schick A et al. Increased Sensitivity of Focused Cardiac Ultrasound for Pulmonary Embolism in Emergency Department Patients With Abnormal Vital Signs. *Acad Emerg Med*. 2019; 26(11): 1211-1220. doi: 10.1111/acem.13774.
6. Qaseem A, Etxeandia-Ikobaltzeta I, Mustafa RA, Kansagara D, Fitterman N, Wilt TJ; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Appropriate Use of Point-of-Care Ultrasonography in Patients With Acute Dyspnea in Emergency Department or Inpatient Settings: A Clinical Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2021; 174(7): 985-993. doi: 10.7326/M20-7844.
7. Gartlehner G, Wagner G, Affengruber L, Chapman A, Dobrescu A, Klerings I et al. Point-of-Care Ultrasonography in Patients With Acute Dyspnea: An Evidence Report for a Clinical Practice Guideline by the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2021; 174(7): 967-976. doi: 10.7326/M20-5504.
8. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP et al; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2020; 41(4): 543-603. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405.

Síndrome de DRESS secundario a suplemento yodado

Blanca Alonso-Martínez, Juan Cantón-de-Seoane, Nagore Lois-Martínez, Pablo del-Valle-Loarte

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España

Recibido: 06/09/2021

Aceptado: 11/11/2021

En línea: 31/12/2021

Citar como: Alonso-Martínez B, Cantón-de-Seoane J, Lois-Martínez N, del-Valle-Loarte P. Síndrome de DRESS secundario a suplemento yodado. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (dic); 6(3): 18-21. doi: 10.32818/reccmi.a6n3a7.

Cite this as: Alonso-Martínez B, Cantón-de-Seoane J, Lois-Martínez N, del-Valle-Loarte P. DRESS syndrome secondary to iodinated supplement. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (Dec); 6(3): 18-21. doi: 10.32818/reccmi.a6n3a7.

Autor para correspondencia: Blanca Alonso-Martínez. blancaalonsomartinez@hotmail.com

Palabras clave

- Yodo
- Síndrome de DRESS
- Eosinofilia

Resumen

El síndrome de DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) es una reacción adversa grave medicamentosa que incluye una erupción cutánea extensa, anomalías hematológicas (eosinofilia), linfadenopatías y afectación de órganos vitales como el hígado, el riñón y los pulmones. Presentamos el caso de una mujer lactante de 37 años con diagnóstico de síndrome de DRESS secundario a la ingesta de suplementos de yodo con afectación pulmonar grave. Dada la potencial gravedad de este síndrome, y que los suplementos nutricionales pueden conseguirse sin receta médica, creemos interesante compartir este caso, para ayudar al médico a sospechar esta posibilidad, y guiar en el diagnóstico y en el manejo.

Keywords

- Iodine
- DRESS Syndrome
- Eosinophilia

Abstract

DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) is a life-threatening drug reaction that includes an extensive skin rash, hematologic abnormalities (eosinophilia), lymphadenopathy, and organ involvement such as liver, kidney, and lungs. We report the case of a 37-year-old nursing woman who suffered a DRESS syndrome secondary to the intake of iodine supplements. Given the potential severity of that syndrome, and the facility to obtain nutritional supplements without a prescription, we believe it is interesting to share this case to help the physicians suspect this possibility and guide in the diagnosis and management.

Puntos destacados

- El DRESS es un síndrome de hipersensibilidad a fármacos. En su patogenia influyen factores genéticos, inmunológicos y virales.
- No hay ninguna prueba definitiva, siendo útiles los criterios diagnósticos.
- Se debe evaluar la afectación de órganos vitales, como la afectación pulmonar o la cardíaca.

Dada la gran diversidad de las manifestaciones clínicas de este cuadro, así como la inexistencia de una prueba clínica concluyente, se han formulado diferentes criterios diagnósticos, como los del Japanese group's criteria y los criterios del Registro Europeo de las Reacciones Adversas Cutáneas Severas (RegiSCAR, por sus siglas en inglés). Estos últimos, más comúnmente utilizados, desarrollan un sistema de puntuación para evaluar los casos de síndrome de DRESS, como «no», «posible», «probable», «definitivo»³.

Los fármacos más frecuentemente implicados con el síndrome de DRESS son el alopurinol, la carbamazepina y la dapsona. Por otro lado, en la patogenia de este síndrome se ha relacionado una posible susceptibilidad genética a algunos fármacos según la presencia de determinados haplotipos (HLA-B*58:01 y susceptibilidad al alopurinol, HLA-A * 31:01 y la carbamazepina, y HLA-B*13:01 y la dapsona)⁴.

También se ha relacionado el estado inmunológico del paciente en su patogenia, así como la participación viral en forma de reactivación de VHS-6, VHS-7 y CMV; siendo especialmente frecuente la reactivación del VHS-6 (hasta del 60% en algunas series), por lo que se incluye en los criterios diagnósticos⁵.

Introducción

El síndrome de DRESS fue descrito por primera vez en 1996 por Bocquet et al. y se define como una reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*)¹. Se caracteriza por una latencia de entre dos y hasta ocho semanas después de la administración del fármaco y por un curso prolongado, con frecuentes recaídas a pesar de su suspensión².

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Mujer de 37 años, lactante, sin antecedentes patológicos de interés. Sin hábitos tóxicos. Sin medicación habitual salvo suplementos nutricionales (ácido fólico y yodo). Dos semanas previas a la consulta en Urgencias, cambió la formulación del suplemento yodado que tomaba de forma habitual por otro similar.

Acudió a Urgencias, por fiebre de 38,5 °C, disnea, tos y lesiones vesiculosas cutáneas muy pruriginosas de más de 10 días de evolución. Además, presentaba diarrea y vómitos. No había otras personas en su entorno que tuvieran síntomas similares, así como tampoco contacto con animales o viajes de riesgo.

Exploración física

La paciente presentaba afectación del estado general, temperatura 37,5 °C, tensión arterial 107/64 mmHg, taquipnea con saturación 90% basal y frecuencia cardíaca 105 latidos por minuto. También presentaba lesiones cutáneas en diferentes estados evolutivos: pápulas, vesículas y costras en cuello, brazos, tronco y piernas y edema de vulva (Figura 1).



Figura 1. Exantema generalizado.

La auscultación cardiopulmonar no mostró sonidos patológicos, y el abdomen era doloroso a la palpación difusa sin signos de irritación peritoneal.

Pruebas complementarias

Los resultados del análisis de laboratorio se presentan en la **tabla 1**.

El ecocardiograma transtorácico no tuvo hallazgos patológicos. La tomografía computarizada (TC) torácica presentaba: adenopatías mediastínicas para-traqueales superiores bilaterales, para-traqueales inferiores bilaterales, subcarinales, las de mayor tamaño de 2 cm de diámetro trasverso corto e hiliares bilaterales. Mínimo derrame pleural bilateral y un patrón difuso pulmonar caracterizado por engrosamiento fino de los septos interlobulillares de forma bilateral y simétrica (Figura 2).

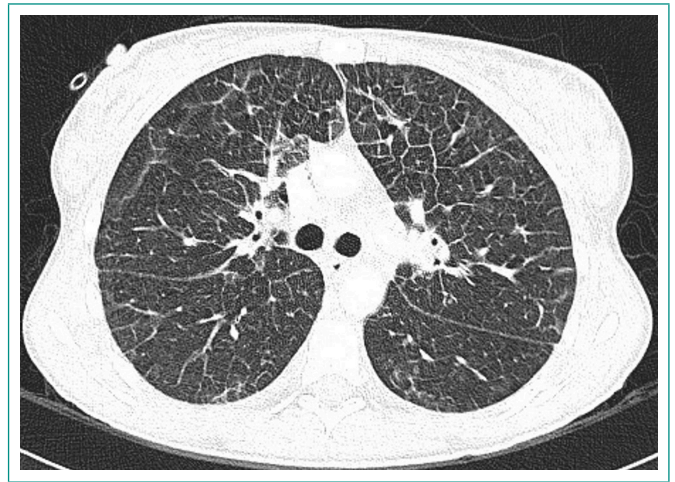


Figura 2. Patrón difuso pulmonar caracterizado por engrosamiento fino de los septos interlobulillares de forma bilateral y simétrica.

Analítica básica

- Bioquímica: Glucosa 83 mg/dL (76-110); Creatinina 0,77 mg/dL (0.5-1.10); Sodio 140 meq/L (135-145); Potasio 4,4 meq/L (3,5-4,5); Proteínas totales 7,6 g/dL (6,6-8,7); ALT 765 U/L (0-33); GGT 75 U/L (7-32); PCR 229 mg/dL (0-5); LDH 253 U/L (100-250).
- Hemograma: Hb 14,40 g/dL (12-16); VCM 86,90 fL (80-94); Pqts 298.000 mil/micL (130-400); Leucocitos 14.280 mil/micL (4,80-10,80); Eosinófilos 3.760 mm³ (0-0,8).
- Coagulación: TP 17,30 seg (9,13); I. de Quick 54% (10-100); TTPa 33 seg (<34).

Estudios microbiológicos

- Serologías Parainfluenza, Adenovirus, VRS, CMV, CHD, VEB: negativas.
- Serologías VIH, HTL1-2: negativas; Serologías virus hepatotropos: negativas.
- Serología *Treponema pallidum*; negativa.
- Serologías *Strongyloides*, *Anisakis*, Filarias, *Schistosoma*, *Toxocara*, *Fasciola*, *Trichinella*, Hidatidosis, *Leishmania*: negativas.
- PCR VHS-6, VHS-7 y VHS-8: negativas.
- PCR Sarampión, *Parvovirus*, Rubeola: negativas.

Marcadores autoinmunitarios

- Ac. Antinucleares 0,44 U/mL (0-0,85), ENA 0,2 U/mL (0-1,0), Ac antimembrana basal glomerular; negativo; c-ANCA, p-ANCA negativos.
- C3 103 mg/dL (84-175); C4 17mg/dL (10-40).

Inmunología

- Triptasa 4,45 ng/mL (0,00-11,50); Enzima Convertidora de Angiotensina: negativa.
- Espectro electroforético: descenso de la fracción de albúmina, aumento de reactantes de fase aguda.
- IgA 131 mg/dL (70-400); IgM 91 mg/dL (39-258); IgG 843 mg/dL (700-1.600); IgE 476 MG/DL (0-100).

Citometría de flujo y biología molecular en sangre periférica

- El fenotipo de la población linfocítica en SP indica un número de células B bajo (5%) y policlonal.
- Cociente CD4/CD8 normal.
- Estudio de clonalidad B y T negativo.
- Estudio de translocación negativo.

CHD: enfermedad de Chagas. CMV: citomegalovirus. PCR: proteína C reactiva. VHS: virus herpes simple. VEB: virus Epstein Barr. VRS: virus respiratorio sincitial.

Tabla 1. Resultados de hemograma, bioquímica, estudios microbiológicos, marcadores autoinmunitarios e inmunología.

La biopsia cutánea presentaba un infiltrado inflamatorio de predominio eosinófilo con tinción negativa para Tzank.

Evolución

Ante la sospecha de neumonía por varicela en paciente inmunocompetente se inició aciclovir endovenoso, que se suspendió una vez evaluada la negatividad de las muestras microbiológicas. Paralelamente, se inició prednisona a dosis de 1 mg/kg/día. En las primeras 48-72 horas la paciente empeoró respiratoriamente precisando oxígeno con gafas de alto flujo y monitorización en la unidad de cuidados intensivos. Posteriormente se decidió aumentar la dosis de corticoides hasta 1,5 mg/kg/día.

Progresivamente presentó mejoría de la función respiratoria y de las lesiones cutáneas, y normalizó el perfil hepático.

Una vez dada de alta, se siguió en consultas con descenso progresivo en la dosis de corticoides hasta su retirada a los seis meses. En análisis consecutivos, se objetivó desaparición de la eosinofilia sin reaparición de los síntomas.

Con la sospecha clínica de síndrome de DRESS se aplicaron las escalas establecidas para su diagnóstico (*Japanese group criteria* y los criterios de Kardaun et al.) que se muestran en la **tabla 2**, y, una vez descartadas las posibles causas de eosinofilia con afectación sistémica (infecciosas, neoplásicas y neoplasias hematológicas, reumatológicas, enfermedades pulmonares y por exposición), se diagnosticó de probable síndrome de DRESS en relación a suplementos yodados.

Diagnóstico

Síndrome de DRESS secundario a un suplemento yodado.

Discusión y conclusiones

El síndrome de DRESS es una enfermedad compleja cuya patogenia involucra la hipersensibilidad a un fármaco, factores inmunológicos y la reactivación viral, especialmente, del VHS-6⁴. En numerosos estudios, se ha demostrado la implicación de fármacos como el alopurinol, los anticomiciales (carbamazepina) y algunas sulfonamidas (dapsona). No obstante, solo hay tres casos publicados de la asociación entre yodo y síndrome de DRESS; dos con yodo tópico^{6,7} y otro tras la administración de contraste yodado para realizar un TC⁸.

Por otro lado, la mortalidad en el síndrome DRESS está relacionada con el grado de afectación sistémica (cardíaca, hepática, renal o pulmonar). La afectación pulmonar es muy poco frecuente, con una prevalencia que oscila entre un 5-33%^{9,10} estando este rango tan amplio relacionado con la baja descripción de la afectación pulmonar y la variabilidad de la misma, que incluye desde clínica inespecífica como disnea limitada, hasta derrame pleural, neumonitis intersticial, nódulos pulmonares o síndrome de distrés respiratorio.

En ocasiones, la afectación pulmonar puede preceder a la afectación cutánea, que es la manifestación más frecuente, generando un error diagnóstico en forma de neumonía, como el caso que nos ocupa¹⁰. Se desconocen los factores predisponentes para el desarrollo de afectación pulmonar, si bien se ha postulado que la patología pulmonar previa podría ser un desencadenante de la afectación de este órgano en el síndrome de DRESS¹⁰.

Dada la presentación poco frecuente de la afectación pulmonar en el síndrome de DRESS, se debe hacer un diagnóstico diferencial amplio, que incluya causas infecciosas y no infecciosas para llegar al diagnóstico (uno de los criterios de RegiSCAR es haber descartado causas autoinmunes e infecciosas).

En nuestro caso, la ausencia de un fármaco precipitante, y la resolución del cuadro al suspender el suplemento yodado, apoya nuestro diagnóstico. Por otro lado, y teniendo en cuenta los criterios de causalidad de Hill¹¹, el caso muestra una fuerte intensidad de relación entre el inicio del suplemento yodado y la reacción sistémica (secuencia temporal favorable, plausibilidad biológica, y especificidad de asociación, ya que no se ha podido imputar a otro fármaco), si bien no se ha podido demostrar una evidencia experimental sometiendo a la paciente de nuevo al suplemento por la gravedad del cuadro.

En resumen, ante un paciente con afectación sistémica e hipereosinofilia se deben descartar las principales causas de esta con estudios microbiológicos, inmunológicos, anatomopatológicos y con pruebas de imagen. Además, se debe indagar en el inicio de un nuevo fármaco, o en el cambio de algún tratamiento, sin olvidar los productos de herboristería o los suplementos.

Ante la sospecha de síndrome de DRESS, son útiles los criterios diagnósticos, la suspensión inmediata del fármaco en cuestión, así como el inicio de corticoterapia a altas dosis.

Manifestación clínica/laboratorio	Puntuación	Paciente
Fiebre > 38,5 °C	0	SÍ
Erupción cutánea aguda	1	SÍ
Biopsia cutánea sugestiva de DRESS	0	No aplica
Sospecha de reacción secundaria a fármacos	1	SÍ
Eosinofilia >700 mm ³ o >10%	2	SÍ
Linfocitos atípicos	0	NO
Adenopatías ≥ de 2 lugares	1	SÍ
Afectación de al menos un órgano interno	1	SÍ
Resolución del exantema en 15 días	1	SÍ
Descartadas otras causas*	1	SÍ
Puntuación total	8	8

* Incluye anticuerpos antinucleares, hemocultivo, serología para virus de la hepatitis (VH) A/VHB/VHC, Chlamydia/Mycoplasma pneumoniae, otras serologías/proteína C reactiva (PCR) ≥ 3 realizados y negativos⁷.

Tabla 2. Índice diagnóstico del síndrome de DRESS. Registro Europeo de las Reacciones Adversas Cutáneas Graves (RegiSCAR). <http://www.regiscar.org/esp/Project.html>.

Puntuación final < 2: excluye; puntuación final 2-3: caso posible; puntuación final 4-5: caso probable; y puntuación final > 5: caso definitivo.

Bibliografía

1. Ocampo-Garza J, Ocampo-Garza SS, Martínez-Villarreal JD, Barbosa-Moreno LE, Guerrero-González GA, Ocampo-Candiani J. Reacción por drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome de DRESS): Estudio retrospectivo de nueve casos. *Rev Med Chil.* 2015; 143(5): 577-83. doi: 10.4067/S0034-98872015000500004.
2. Lee HY. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS). In: UpToDate, Mockenhaupt M, (Ed). Corona R, (Ed). UpToDate, Waltham, MA, 2020. Disponible en: <http://www.uptodate.com>.
3. Kardaun SH, Sekula P, Valeyrie-Allanore L, Liss Y, Chu CY, Creamer D, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an original multisystem adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR study. *Br J Dermatol* 2013; 169: 1071-80. doi: 10.1111/bjd.12501.
4. Cho YT, Yang CW, Chu CY. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS): An interplay among drugs, viruses, and immune system. *Int J Mol Sci.* 2017; 18(6): 1243. doi: 10.3390/ijms18061243.
5. Kohn V, Carrizo D, Arato G, Arroyo F. Síndrome de DRESS en una paciente con fibrosis quística: reporte de un caso pediátrico. *Arch Argent Pediatr* 2021;119(3): e234-e238. doi: 10.5546/aap.2021.e234.
6. Sterling JB, Heymann WR. Potassium iodide in dermatology: a 19th century drug for the 21st century-uses, pharmacology, adverse effects, and contraindications. *J Am Acad Dermatol.* 2000; 43(4): 691-7. doi: 10.1067/mjd.2000.107247.
7. Sowa J, Tsuruta D, Nakanishi T, Kobayashi H, Ishii M. Generalized dermatitis with eosinophilia resulting from allergic contact dermatitis due to povidone iodine. *Contact Dermatitis.* 2006; 54(3): 174-6. doi: 10.1111/j.0105-1873.2005.0739g.x.
8. Macías EM, Muñoz-Bellido FJ, Velasco A, Moreno E, Dávila I. DRESS syndrome involving 2 unrelated substances: imipenem and iodinated contrast media. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2013;23(1):56-7.
9. Cacoub P, Musette P, Descamps V, Meyer O, Speirs C, Finzi L, et al. The DRESS syndrome: a literature review. *Am J Med* 2011; 124(7): 588-97. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.01.017.
10. Taweeseed PT, Nordstrom CW, Stoeckel J, Dumic I. Pulmonary Manifestations of Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) Syndrome: A Systematic Review. *Biomed Res Int.* 2019 Sep 24; 2019: 7863815. doi: 10.1155/2019/7863815.
11. Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med.* 1965; 58(5): 295-300.

Tularemia pulmonar: la gran simuladora

Patricia Mimoso-Bartolomé¹, Luis Antonio Marcos-Martínez¹, Elena Brage-Allegue¹, Ester Hernández-Martín¹, Emilio Juárez-Moreno²

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital El Bierzo, Ponferrada, España

²Servicio de Neumología, Hospital El Bierzo, Ponferrada, España

Recibido: 08/10/2021

Aceptado: 03/12/2021

En línea: 31/12/2021

Citar como: Mimoso-Bartolomé P, Marcos-Martínez LA, Brage-Allegue E, Hernández-Martín E, Juárez-Moreno E. Tularemia pulmonar: la gran simuladora. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (dic); 6(3): 22-25. doi: 10.32818/reccmi.a6n3a8.

Cite this as: Mimoso-Bartolomé P, Marcos-Martínez LA, Brage-Allegue E, Hernández-Martín E, Juárez-Moreno E. Pulmonary tularemia: the great pretender. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (Dec); 6(3): 22-25. doi: 10.32818/reccmi.a6n3a8.

Autor para correspondencia: Patricia Mimoso-Bartolomé. patriciamimosob@saludcastillayleon.es

Palabras clave

- Tularemia
- Nódulo pulmonar

Resumen

La tularemia es una zoonosis causada por la bacteria *Francisella tularensis* que puede provocar diferentes cuadros clínicos pudiendo simular otras enfermedades. Un varón de 54 años consultó por cuadro febril sin claro foco de origen en el que se halló una imagen compatible con masa pulmonar. En el estudio se obtiene una serología positiva para tularemia por lo que se inicia terapia antibiótica, pero se prosiguió estudio de la masa pulmonar. Tras tratamiento antibiótico se evidenció resolución de la imagen radiológica. La tularemia pulmonar es una enfermedad capaz de simular otras entidades respiratorias, incluso procesos malignos.

Keywords

- Tularemia
- Pulmonary nodule

Abstract

Tularemia is a zoonosis caused by the bacterium Francisella tularensis that can cause different clinical pictures and could simulate other diseases. A 54-year-old man consulted for febrile symptoms without a clear source of origin in which an image compatible with a pulmonary mass was found. The serology was positive for tularemia, so antibiotic therapy was started, but the pulmonary mass was further studied. After antibiotic treatment, the radiological image resolved. Pulmonary tularemia is a disease capable of simulating other respiratory entities, including malignant processes.

Puntos destacados

- La tularemia pulmonar es una enfermedad que puede simular otras entidades, tanto infecciosas como neoplásicas.
- El antecedente epidemiológico es clave para despertar la sospecha diagnóstica.
- El estudio serológico puede ayudar a un diagnóstico precoz y evitar complicaciones y exploraciones invasivas.

Introducción

La tularemia es una zoonosis causada por la bacteria *Francisella tularensis*, coco-bacilo gram negativo, ampliamente distribuida en el hemisferio norte. El ser humano adquiere la infección por diferentes mecanismos: contacto directo con animales enfermos (conejos, liebres, roedores y otros mamíferos), a través de vectores (insectos como moscas, mosquitos y garrapatas), ingesta de alimentos (carne o agua contaminadas) o por inhalación.

La presentación clínica y la gravedad dependen de la subespecie responsable, del mecanismo de infección y del estado inmunológico del huésped.

Tras un período de incubación, que oscila entre 3-6 días (puede alcanzar las 3 semanas), el paciente comienza con malestar general, dolores generalizados, cefalea, astenia, anorexia y fiebre elevada. Se diferencian seis formas clínicas, que dependen fundamentalmente del modo de adquisición: ulceroglandular, glandular, oculoglandular, faríngea, tifoidea y neumónica; pudiendo variar desde una enfermedad asintomática o leve hasta una sepsis aguda rápidamente fatal. Además, pueden coexistir en un mismo paciente distintas modalidades clínicas¹.

A continuación, presentamos un caso de tularemia pulmonar que se presentó de una forma excepcional ya que radiológicamente simulaba una neoplasia pulmonar.

Caso clínico

Antecedentes, enfermedad y exploración física

Varón de 54 años, exminero de interior y exfumador de 30 paquetes/año hasta los 46 años. Reside en medio rural de la comarca de El Bierzo, aunque sin contacto directo con animales ni ganado. Entre sus antecedentes personales

destaca haber padecido 8 años antes un linfoma de Hodgkin clásico tipo celularidad mixta estadio IA, tratado mediante quimioterapia y radioterapia; en remisión completa desde entonces.

Unos 14 días antes de la consulta el paciente había pasado un fin de semana en un pueblo de Tierra de Campos, realizando labores en una huerta.

Consulta por cuadro de 12 días de evolución consistente en fiebre, inicialmente elevada de hasta 39 °C con afectación del estado general y astenia intensa. Los días siguientes la fiebre era de menor grado, predominio nocturno, mejor tolerada y acompañada de sudoración profusa. Hubo discreta pérdida de peso no cuantificada. La exploración física fue estrictamente normal.

Pruebas complementarias

Cuando le vemos en consulta el paciente se acababa de realizar una tomografía axial computerizada (TAC) corporal solicitada por Hematología que mostraba una masa de 3 cm de diámetro en el segmento ápico-posterior del lóbulo pulmonar superior izquierdo (figura 1).



Figura 1. TAC al diagnóstico: Masa de 3 cm de diámetro en el segmento ápico-posterior del lóbulo pulmonar superior izquierdo.

Se le solicitó estudio analítico en el que destacaba leucocitosis neutrofilica y elevación de reactantes de fase aguda (PCR 9 mg/dL [<1 mg/dL] y VSG 61 mm/h [0-15 mm/h]), con el resto de los parámetros de hematimetría, bioquímica hemática y sistemático de orina sin alteraciones.

El factor reumatoide, los anticuerpos antinucleares y anticitoplasma de neutrófilo resultaron negativos. Los marcadores tumorales CEA, CA19.9, PSA, SCC, Cyfra 21.1, NSE, alfafetoproteína y B2-microglobulina eran normales. La prueba de detección de infección tuberculosa mediante método de liberación de interferón gamma (QuantiFERON-TB®) fue negativa. Los hemocultivos y urocultivo también resultaron negativos. Las serologías frente a VHB, VHC, VIH, lúes, toxoplasma, *Brucella*, VEB, *Leishmania*, *Rickettsia conorii*, *Bartonella*, *Borrelia* fueron negativas.

La determinación serológica frente a *Coxiella burnetii* IgG fase II era positiva a título 1/128, sin modificarse en fase de convalecencia. Por último, la serología para *Francisella tularensis* mediante ELISA resultó positiva enviándose muestra para confirmación mediante microaglutinación que resultó también positiva a título 1/128.

Evolución

Estamos ante un paciente exfumador con un síndrome febril de origen no aclarado y una masa pulmonar. Tras una primera serología positiva para tularemia y aún pendiente del test de confirmación, se decide tratamiento con ciprofloxacino 500 mg cada 12 horas durante 14 días vía oral, presentando una evolución favorable con desaparición de la fiebre, mejoría de la sintomatología general y descenso de los reactantes de fase aguda.

Se decide continuar estudio de la masa pulmonar mediante realización de una biopsia transtorácica y tomografía de emisión de positrones (PET-TAC). La histología resultó compatible con proceso inflamatorio crónico sin signos de malignidad y la PET-TAC evidenciaba la existencia de un nódulo pulmonar izquierdo de 1,1 x 1,3 cm y adenopatías hiliomediastínicas y supracaviculares derechas con captación de 18F-FDG (figuras 2 y 3).

En el control radiológico con nueva TAC pasado un mes se comprueba la completa desaparición de la masa pulmonar (figura 4). Finalmente, la microaglutinación para tularemia a las 2 semanas de la primera determinación dio un título de 1/8192.



Figura 2. Imagen PET: Nódulo pulmonar izquierdo y adenopatías hiliomediastínicas con captación de 18F-FDG.

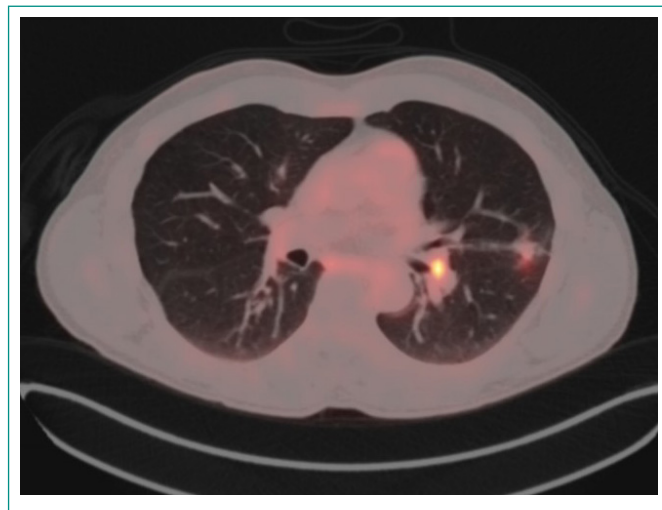


Figura 3. Imagen PET-TAC: Nódulo pulmonar izquierdo y adenopatías hiliomediastínicas con captación de 18F-FDG.



Figura 4. TAC de control tras finalización del tratamiento: desaparición de la masa pulmonar.

Diagnóstico

Tularemia pulmonar.

Discusión y conclusiones

La tularemia pulmonar puede aparecer hasta en un 30% de los casos de dicha enfermedad, aunque en las series descritas en nuestro medio más cercano la neumonía aparece solo entre el 1,5 y 6% de las ocasiones². La adquisición puede ocurrir tanto por diseminación hematológica, en el contexto de cualquier otra forma de la enfermedad, como por inhalación directa, siendo esta forma primaria un riesgo para determinadas profesiones como esquiladores de ovejas, granjeros y personal de laboratorio³.

Las manifestaciones radiológicas características más comunes incluyen consolidaciones uni o bilaterales, opacidades en «árbol en brote», adenopatías hiliares, derrame pleural y pericarditis, pudiendo simular otras entidades como neumonía de otra naturaleza, tuberculosis o linfoma³.

La presentación radiológica en forma de nódulo o masa pulmonar que puede llevar a la confusión con una neoplasia pulmonar resulta más excepcional, existiendo pocos casos documentados en la literatura (**tabla 1**).

Naughton et al.⁴ describen el caso de una masa pulmonar de 3,3 x 3 cm en un paciente que había sido tratado unos meses antes de una leucemia mieloblástica aguda mediante quimioterapia y trasplante de células madre periféricas. El diagnóstico se realizó mediante cultivo del material obtenido en una punción transtorácica.

El caso de otro paciente con nódulos pulmonares múltiples que seguía terapia inmunosupresora debido a una artritis reumatoide podría sugerirnos que la depresión del sistema inmune pudiera favorecer este tipo de presentación radiológica⁵. Para el diagnóstico también precisó cultivo de la muestra de una biopsia pulmonar.

Ya en nuestro medio Reguero et al.³ describen un paciente con cuadro febril y una masa pulmonar de 4 cm aparentemente sólida que sugería la existencia de una neoplasia; posteriormente evolucionó hacia nódulos múltiples y lesiones en «árbol en brote», simulando una tuberculosis. El diagnóstico se realizó mediante serología.

Por último, Rubio et al.⁶ describen el caso de una masa pulmonar coexistente con una tularemia ulceroglandular en una mujer durante el brote epidémico acaecido en Castilla y León en 1998. La imagen se resolvió tras tratamiento antibiótico.

La serie más amplia descrita de tularemia simulando un cáncer de pulmón corresponde a cuatro casos consecutivos, muy similares al nuestro, atendidos en un hospital suizo⁷. Todos cursaban con adenopatías mediastínicas satélites y en uno los nódulos eran múltiples. Para su evaluación se realizó PET-TAC que mostraba, al igual que ocurría en nuestro paciente, captación patológica sugestiva de malignidad. Para el diagnóstico se emplearon exploraciones invasivas.

Más recientemente, Mambie et al.⁸ describen un caso de masa pulmonar con adenopatía satélite y captación patológica en PET-TAC. Se llegó al diagnóstico tras exéresis quirúrgica.

La tularemia pulmonar es una entidad que puede simular otras enfermedades respiratorias, tanto infecciosas como neoplásicas, siendo difícil su diagnóstico cuando no se acompaña de otras manifestaciones características de la enfermedad.

Se debe sospechar en pacientes con clínica compatible y antecedente epidemiológico, ya que puede ser una enfermedad grave e incluso mortal si no se trata precozmente. La solicitud de determinaciones serológicas puede ayudar a un diagnóstico precoz y evitar la realización de exploraciones invasivas con su consiguiente iatrogenia.

Bibliografía

1. Geijo Martínez MP, Rosa Herranz C, Meiling Díaz de Tuesta Chow-Quan A. Tularemia. *Medicine*. 2002; 8(65): 3449-3454. doi: 10.1016/S0304-5412(02)70643-4.
2. Bachiller Luque P, Pérez Castrillon JL, Martín Luquero M, Mena FJ, De La Lama J, Pérez Pascual P, et al. Descripción preliminar de un brote epidémico de tularemia en Valladolid. *Rev Clin Esp*. 1998; 198(12): 789-93.
3. Reguero Llorente E, Arauzo Álvarez E. Pulmonary tularemia. *Radiología*. 2015; 57(6): 529-30. doi: 10.1016/j.rx.2015.06.001.
4. Naughton M, Brown R, Adkins D, DiPersio J. Tularemia – an unusual cause of a solitary pulmonary nodule in the post-transplant setting. *Bone Marrow Transplantation*, 1999; 24(2): 197-9. doi: 10.1038/sj.bmt.1701863.
5. Alias T, Kazem Fallahzadeh M, Berhe M, MD. Tularemia presenting as pulmonary nodules in an immunocompromised patient. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2017; 30(2): 175–176. doi: 10.1080/08998280.2017.11929573.
6. Rubio T, Gaztelu MT, García C, Urbieta M, Alonso JL. Mujer de 49 años con lesión cutánea, hipoxemia y masa pulmonar. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1999; 17: 247-248.
7. Fachinger P, Mauro Tini G, Grobholz R, Gambazzi F, Fankhauser H, Irani S. Pulmonary tularaemia: all that looks like cancer is not necessarily cancer-Case reports of four consecutive cases. *BMC Pulm Med*. 2015; 15: 27. doi: 10.1186/s12890-015-0026-y.
8. Mambie A, Wallet F, Scherman L, Armand S, Vervelle C, Faure K et al. Neither Neoplasia nor Tuberculosis, but Francisella. *Open Forum Infect Dis*. 2016; 3(2): ofw080. doi: 10.1093/ofid/ofw080.

	Edad (años)	Sexo	Vector (sospecha)	Tiempo hasta el diagnóstico	Hallazgos TC al diagnóstico	Uso de técnicas invasivas para el diagnóstico	Serología <i>F. tularensis</i>	PCR muestra biológica	Tratamiento empleado	Evolución	Hallazgos TC tras el tratamiento
Fachinger et al. ⁹	62	Varón	Heces de conejo	14 semanas	Masa hilar, nódulo pulmonar, adenopatías mediastínicas	EBUS-PAFF (linfocitos, necrosis, agregados de células epiteloides) Biopsia quirúrgica masa hilar (granuloma necrotizante)	Positiva	Positiva	1º) Doxiciclina 2º) Ciprofloxacino + gentamicina	Recurrencia tras doxiciclina	Lesión residual
Fachinger et al. ⁹	49	Varón	Garrapata	12 semanas	Nódulos pulmonares múltiples, adenopatías hiliares y mediastínicas	EBUS-PAFF (linfocitos, necrosis, agregados de células epiteloides)	Positiva	Positiva	Ciprofloxacino	Remisión	Pequeña lesión residual
Fachinger et al. ⁹	52	Varón	Desconocido	9 semanas	Masa hilar, adenopatías hiliares y mediastínicas	EBUS-PAFF (linfocitos, necrosis, agregados de células epiteloides)	Positiva	No realizada	Ciprofloxacino	Remisión	Sin alteraciones
Fachinger et al. ⁹	40	Varón	Desconocido	2 semanas	Masa en lóbulo medio y adenopatías subcarinales	EBUS-PAFF (linfocitos normales)	Positiva	Positiva	Ciprofloxacino	Remisión	Cicatriz hilar
Rubio et al. ⁸	49	Mujer	Ganado ovino/liebres	9 días	Masa hilar derecha, adenopatía ventana aortopulmonar	Broncoscopia-biopsia trasbronquial (sin datos de malignidad)	Positiva	No realizada	Gentamicina y doxiciclina	Remisión	Sin alteraciones
Alias et al. ⁷	51	Varón	Conejos	2 semanas	Nódulos pulmonares bilaterales, adenopatías mediastínicas y derrame pleural derecho	Biopsia de nódulo pulmonar (cultivo positivo para <i>F. tularensis</i>)	No realizada	No realizada	Gentamicina y ciprofloxacino	Remisión	Mejoría
Naughton et al. ⁶	61	Varón	Desconocido (reside en medio rural)	2 semanas	Nódulo pulmonar lóbulo inferior derecho	PAAF nódulo pulmonar y biopsias trasbronquiales (cultivo positivo para <i>F. tularensis</i>)	No realizada	No realizada	Ciprofloxacino	Remisión	Sin alteraciones
Mambie et al. ¹⁰	70	Varón	Desconocido (paciente cazador)	--	Masa lóbulo superior derecho y linfadenopatías	Broncoscopia (sin lesiones) Mediastinoscopia y biosia (Necrosis y células gigantes) Segmentectomía y linfadenectomía (granuloma necrótico sin células sugestivas de malignidad)	Positiva	Positiva	Ciprofloxacino	Remisión	--
Mimoso-Bartolomé et al.	54	Varón	Desconocido (zopillos?)	2 semanas	Masa en lóbulo superior izquierdo	Biopsia tratorácica (proceso inflamatorio crónico)	Positiva	No realizada	Ciprofloxacino	Remisión	Sin alteraciones

Tabla 1. Resumen de los casos de tularemia pulmonar descritos en la literatura.

Temas al día

Visual abstracts, Altmetrics y SCI-FI score

Juan Sánchez-Verde-Bilbao^{1,2}, Guido Rodríguez-de-Lema-Tapetado^{1,2}, Miriam Rivera-Iglesias³, Jesús Sánchez-Ruiz⁴, María Pavón-Moreno¹, Laura Prieto-Pérez⁵, Joaquín García-Cañete¹

¹Servicio de Urgencias, Fundación Jiménez Díaz; Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

²YoDoctor, Madrid, España

³Associació Catalana de Comunicació Científica (ACCC), Barcelona, España

⁴Laboratoons, Barcelona, España

⁵Unidad de Enfermedades Infecciosas, Fundación Jiménez Díaz; Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

Recibido: 01/12/2021

Aceptado: 03/12/2021

En línea: 31/12/2021

Citar como: Sánchez-Verde-Bilbao J, Rodríguez-de-Lema-Tapetado G, Rivera-Iglesias M, Sánchez-Ruiz J, Pavón-Moreno M, Prieto-Pérez L, García-Cañete J. *Visual abstracts, Almetrics y SCI-FI score*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (dic); 6(3): 26-29. doi: 10.32818/reccmi.a6n3a9.

Cite this as: Sánchez-Verde-Bilbao J, Rodríguez-de-Lema-Tapetado G, Rivera-Iglesias M, Sánchez-Ruiz J, Pavón-Moreno M, Prieto-Pérez L, García-Cañete J. *Visual abstracts, Almetrics and SCI-FI score*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (Dec); 6(3): 26-29. doi: 10.32818/reccmi.a6n3a9.

Autor para correspondencia: Juan Sánchez-Verde-Bilbao. verdebilbao@protonmail.com

En este artículo le invitamos a conocer una parte reciente de la literatura médica, algo desconocida en el momento actual. Vamos a hablarles de los resúmenes visuales, más conocidos como *visual abstracts* (VA): una nueva herramienta de publicación científica.

¿Por qué los VA son hoy en día una realidad a la hora de hacer que nuestros textos científicos sean relevantes? La respuesta más inmediata es que se difunden con facilidad por internet, ya que son atractivos visualmente y eso hace que más personas quieran leer nuestro artículo.

Si no se conforman con esta explicación superficial, algo frecuente hoy en día, en este artículo queremos explicarles no solamente el origen y sentido que tienen, sino también un sistema para analizarlos.

Pero antes de explicar sus grandezas y alcance, debemos hablar, en general, sobre las publicaciones académicas.

Las publicaciones académicas

El tiempo pasa para nosotros como individuos, pero también para todo lo demás. Desde nuestro punto de vista, como seres fugaces que somos, tal vez no somos conscientes de algunos cambios que suceden tan lentos, que nos dan la sensación de que ciertas cosas son inamovibles.

Es el caso concreto de las publicaciones científicas, parece que siempre han sido de una manera y no de otra, lo cual se debe a que la ciencia avanza tan rápido que nada nos empuja a buscar en documentos de más de diez, cinco o dos años (aunque dependiendo de cada disciplina puede que estemos hablando de meses); pero, si hacemos este ejercicio de arqueología científica, veremos que, al igual que nosotros envejecemos, la forma de publicar documentos científicos evoluciona (que no es más que un envejecimiento a mejor).

Antiguamente, cuando un hombre de ciencia quería que sus descubrimientos perduraran, escribía extensos tratados con la intención de que estos pasaran a sus discípulos y pudieran hacer uso de todo el conocimiento atesorado durante su vida.

Conforme los descubrimientos y avances científicos se fueron sucediendo, la forma de publicar ciencia cambió hacia la descripción de descubrimientos puntuales frutos de la observación o de la experimentación. De esta manera nacieron los artículos y, con ellos, las revistas científicas.

Aunque la primera revista científica fue la revista Semanal *Le Journal des Sçavans* (1665), habría que esperar hasta finales del siglo XIX y principios del XX para que el número de revistas científicas aumentara de manera exponencial.

Los abstracts

Este aumento del número de publicaciones científicas comenzaba a ser inmanejable a nivel individual, por lo que cada científico debía elegir qué artículo le interesaba leer, y cuál no, porque era imposible leerse todos.

Para facilitar esta tarea se normalizó el uso del *abstract*, o resumen documental, en los artículos. El *abstract* en sí mismo no era algo nuevo. Ya en el mundo antiguo se hacían sumarios que recogían lo más destacado de un texto para que fuese más accesible, los epítomes.

Pero no fue hasta el siglo XIX, en el seno de la *Royal Society of London*, que este sistema de resúmenes documentales tuvo su gran expansión, y que perdura hasta nuestros días^{1,2}. Durante las reuniones de esta sociedad científica, los trabajos expuestos por los socios científicos se sometían a un proceso de resumen llamado *ya abstract*, para que se pudieran discutir y aprobar con mayor agilidad³.

Esta herramienta tan útil para facilitar la selección de artículos por parte de un posible lector, pasó a ser un requisito obligatorio para todas las publicaciones a lo largo del siglo xx.

Desde entonces, la necesidad de filtrar la información relevante de la descartable no ha hecho más que aumentar.

El factor de impacto

En 1934, ante la creciente proliferación de documentos científicos y revistas, Paul Otlet, considerando que la utilidad del *abstract* era insuficiente a la hora de seleccionar los textos más relevantes, planteó el uso de métodos estadísticos que relacionasen los artículos entre sí para asignarles relevancia. Nacían así las bibliométricas.

El proceso de indexación de publicaciones para que se pudieran consultar fue, y sigue siendo, complicado. A lo largo del siglo xx comenzaron a surgir distintas métricas con mayor o menor éxito, hasta que, en 1975, Eugene Garfield creó la que, a día de hoy, sigue siendo una de las más utilizadas: el factor de impacto³.

Esta métrica hace hincapié en el número de citaciones a los artículos publicados en una revista en los últimos dos años. Por tanto, si una revista tiene un factor de impacto alto, es lógico pensar que se trata de una revista de gran relevancia y, por consiguiente, de obligada lectura si se pretende estar bien informado.

Y, si una revista es de obligada lectura para la comunidad, el científico que pretenda que lo lea mucha gente o que su investigación se acepte como relevante tiene que publicar en esa revista con gran factor de impacto y no en otra.

Utilizando una terminología más actual, podría decirse que la ciencia es una red social donde queremos «viralizarnos» y ser *trending topic*⁴.

Internet y las redes sociales

La métrica diseñada por Eugene Garfield, actualmente propiedad de la empresa privada Thompson Reuters, fue adoptada por las editoriales científicas más importantes y se convirtió en un estándar de calidad de la publicación, de la revista, y, por extensión, de la propia editorial.

No obstante, a finales del siglo xx, surge un invento que iniciaría una revolución en la ciencia que aún estamos viviendo: internet y la posterior democratización de la información científica.

En 1945, la revista mensual *The Pacific* publicó un artículo del científico Vannevar Bush titulado *As we may Think* donde enumeraba los posibles caminos que tomaría la ciencia. En él hablaba de unos dispositivos llamados *memex* que actuarían como dispositivos de captura y almacenamiento de información, que, a su vez, lo compartirían con las demás máquinas *memex* creando una red global de información⁵.

Bush predijo la aparición de los ordenadores personales, del reconocimiento de voz, los escáneres, las enciclopedias *online* y múltiples descubrimientos posteriores. En concreto dos de estas predicciones son de gran importancia para el tema que tratamos: el hipertexto e internet.

El hipertexto fue la idea que posiblemente llevó a Garfield a crear su métrica, una red de vínculos que unen artículos científicos a otros a través de su bibliografía y referencias. Internet una red de vínculos entre ordenadores que permite el intercambio de información de manera casi inmediata, y lo que es más interesante, entre las personas detrás de esas computadoras.

Se conoce como red social al conjunto de personas con las que solemos interactuar. En lo que respecta a las redes sociales en internet, las interacciones se basan en el intercambio de información, ya sea en forma textual, auditiva o visual. Estas interacciones aumentaron en número y calidad con la aparición en escena en 2007 de los teléfonos inteligentes o *smartphones*, que facilitaron que pudiésemos estar conectados en cualquier momento.

Comenzaron entonces a surgir redes sociales alternativas a las de nuestra vida diaria. Cada una de ellas de características distintas: algunas basadas en amistades, gustos, aficiones e, incluso, profesiones. Por eso, y llegados a este punto, en lo relativo a la ciencia, es innegable asumir que estas redes sociales académicas o científicas han modificado la forma en la que estamos en contacto con la ciencia y en la que la consumimos.

Una forma que cuenta con las ventajas del volumen, la accesibilidad y la instantaneidad, pero también con desventajas como la proliferación de información fútil o incorrecta y una mayor dificultad para seleccionar la información relevante.

Métricas alternativas

En 2008, con la proliferación del consumo de información científica fuera de las revistas, comenzaron las críticas a las métricas tradicionales, ya incapaces de evaluar fiablemente el impacto que tenían las publicaciones entre los profesionales. Se podía dar la rara situación en la que un artículo se citase poco, pero tuviera un gran impacto fuera del entorno editorial⁶.

De esta manera surgió la idea de las métricas alternativas basadas en las interacciones de los artículos fuera de los circuitos habituales, principalmente en blogs, internet, repositorios académicos y redes sociales. Estas métricas son conocidas como *Altmetrics*.

Las *Altmetrics* tienen muchos detractores, y su uso es controvertido, ya que, básicamente, la popularidad en línea puede no igualar los valores científicos, pero independientemente de sus posibles fallos, se trataba de un recurso importante y complementario al factor de impacto tradicional. Es por eso que numerosas editoriales no tardaron en crear sus métricas alternativas como *Plumx* y *Altmetric*⁶.

La hegemonía del factor de impacto comienza a tambalearse y todas las revistas científicas en mayor o menor medida obtienen presencia *online*, tanto en redes sociales como en páginas web. Objetivo: mejorar sus métricas alternativas publicando sus artículos más importantes y destacados en redes⁶.

Annals of Surgery

Pese a la brevedad de la que goza el *abstract* con respecto al artículo completo, no es lo suficiente para su consumo en redes sociales. Apenas dedicamos un golpe de vista a los 140 caracteres que tiene un tuit para saber si es interesante, y con un gesto mínimo pasamos al siguiente. Por otro lado, las redes sociales son un medio en el que un *abstract* estándar, o una forma abreviada de este, están en desventaja frente a la proliferación de material audiovisual.

Para poder destacar es fundamental aumentar el atractivo de lo publicado para que prestemos más atención a lo que nos muestran las revistas científicas^{4,7-9}.

Con el probable objetivo en mente de mejorar la difusión de sus publicaciones en internet, en 2016, el por aquel entonces editor de la revista *Annals of Surgery*, Andrew Ibrahim, decidió sistematizar un formato al que bautizó como VA, que reunía una serie de características para adaptarse a la forma de consumo en redes.

- Formato apaisado que puede verse en la pantalla de un *smartphone*.
- Síntesis de la información al máximo.
- Predominio del componente visual.

En realidad, Ibrahim, más que inventar un nuevo formato, sistematizó algo que, por aquel entonces, se conocía como *graphical abstract* y que no dejaba de ser un resumen de la información más relevante por medio de una de las herramientas más útiles para llamar la atención: el grafismo^{1-5,7-10}.

Grafismos

Adquirimos conocimientos del mundo que nos rodea mediante la observación. Somos seres visuales antes de aprender un lenguaje o de dominar la escritura.

Existen varias teorías sobre el procesamiento de la información visual y experimentos empíricos que parecen indicar que dicha información se procesa en dos tiempos: inicialmente la visión periférica capta nuestra atención sobre ciertos patrones y luego la visión central los describe más rápidamente y los retiene más tiempo que aquella información codificada en formato puramente textual.

Estas características hacen del componente visual una herramienta excepcional. Por un lado, en primer lugar, capta la atención del lector sobre el resto de las publicaciones y luego hace que la información codificada en este formato se adquiera más rápido y se retenga más tiempo.

Asimismo, el uso de herramientas visuales permite crear una narrativa espacial que guía y orienta al lector por la información, algo que ayuda a la comprensión y asimilación del mensaje.

Debemos tener en cuenta que el lenguaje visual presenta limitaciones, especialmente en la representación de ideas abstractas. Esto puede resultar llamativo, puesto que la evolución de los pictogramas al lenguaje escrito fue precisamente por las limitaciones para representar gráficamente ciertas ideas.

No obstante, de la misma manera que cada disciplina científica tiene su propio lenguaje, también puede disponer de su propio grafismo, que se puede utilizar junto a las convenciones culturales y sociales para transmitir fácilmente información.

Piense usted, por ejemplo, en la letra G, la séptima letra de nuestro alfabeto. Pero también para los físicos, Gravitación (si esta mayúscula) o gravedad (en minúscula); el número de Graham para los matemáticos o la clasificación estelar para los astrónomos. Del mismo modo, el dibujo de una pizza puede ser comida tradicional para un italiano o comida basura para un americano.

Sabiendo esto, el uso del grafismo puede y debe ser adaptado a nuestro público para ser útil.

El visual abstract y SCI-FI score

El VA no puede ni se debe considerar un sustituto del artículo completo, de la misma manera que el *abstract* tradicional nunca lo ha pretendido.

El VA responde a una necesidad nueva de la ciencia, a una evolución, como decíamos al principio, por parte de esta para llegar a más gente y hacerse más universal. Utiliza recursos psicológicos, estéticos y comerciales para servir como reclamo en internet y con el empleo de las herramientas que se usan para destacar en ese medio: la brevedad y el grafismo^{1-5,7,10}.

Su única intención es ser atractivo para captar posibles lectores del *paper* original. Por tanto, un VA debe:

- Captar la atención del lector en una interacción puramente visual.
- Contener la información científica necesaria, pero a su vez resumida al máximo, para que interese a nuestros colegas.

Desde la aparición de los VA, son muchas las revistas que han adoptado este sistema de publicación y reclamo. Existen revistas de gran calado que han diseñado un formato propio y característico para sus presentaciones. Otras dejan a la inventiva y habilidad del autor la creación de estos VA con resultados, en su mayoría, irregulares.

Existe a nuestro alcance un gran número de VA y está claro que la calidad de estos es increíblemente variable. Por extensión, también lo será su éxito en captar la atención.

Con el objetivo de estandarizar la validación de la idoneidad de los VA y de los distintos y más relevantes elementos que lo componen, hemos desarrollado un sistema que analiza todos los elementos que lo componen. Su nombre, SCI-FI, está compuesto por las iniciales de cada uno de los elementos y son:

- **S (scheme):** valora la composición y la presencia de una narrativa visual. En un sistema mixto (textual + gráfico), como es el VA, muchas veces el orden de lectura habitual en occidente (de izquierda a derecha y de arriba abajo) puede verse alterado por diferentes recursos como recuadros, flechas, figuras, etc. que pueden modificar el orden de lectura. Según su utilización, pueden contribuir a la comprensión o entorpecerla. Además, ha de tenerse en cuenta en la composición que, en general, hay que intentar asignar el espacio, ya de por sí limitado, en función de la importancia. Por ejemplo, si lo que queremos es destacar la conclusión sobre el material y métodos, esta ocuparía más espacio en la composición. Por último, de cara a que el VA sea de lectura agradable, es importante que haya suficientes espacios en blanco para no atiborrarlo de información y generar rechazo.
- **C (colour):** valora el uso del color. Debe ser un elemento agradable que haga al posible lector interesarse por nuestro contenido y no le desagrade. En general suelen funcionar mejor los colores desaturados que los saturados y se combinan mejor los colores complementarios o análogos. Es esencial el contraste entre los textos y el fondo, y sobre todo, que estos no dificulten la lectura. Además, el color puede usarse también para crear jerarquías y destacar ciertos elementos en el VA. Por otra parte, debemos tener en cuenta las diferentes acepciones que otorgamos a distintos colores. Por ejemplo, para transmitir ideas negativas (inhibición, peligro, urgencia...) usaremos el rojo, mientras que para las ideas positivas (confianza, seguridad, curación...) usaremos colores como el azul o el verde. Hacerlo al revés haría que la información visual, que debe estar al servicio de la comunicación, contradijese nuestro mensaje.
- **I (image):** el uso de imágenes, sobre todo cuando dominan sobre el componente textual, siempre hace mucho más atractivo un VA. No obstante, disponemos de un espacio limitado y debemos optimizarlo. Los elementos visuales y textuales, por tanto, deben apoyarse y complementarse, no resultar redundantes. Las imágenes no son un mero elemento decorativo, sino que tienen una función concreta. Lo ideal es que las imágenes sean uniformes entre sí, del mismo estilo y que estén bien integradas con el esquema general de colores. En el caso del uso de visualización de datos en forma de gráficas, hay que intentar que sean sencillas de interpretar, que no dupliquen datos y que cumplan con las mismas normas que el resto de material gráfico.
- **F (font):** en general no es recomendable usar más de dos o tres tipos de fuentes en un mismo VA, y su uso debería estar restringido a la creación de jerarquías. La fuente del texto predominante debe leerse con facilidad: se recomiendan fuentes sin serifa y reservar la serifa, en caso de tener que usarla, para textos de importancia, como pueden ser los títulos. No debe abusarse de negritas o subrayados sin clara intención de generar jerarquía.
- **I (innovation):** dado que el VA es una herramienta relativamente reciente, aún tiene mucho margen para evolucionar y mejorar. Por eso, podemos hacer distintas apreciaciones a la novedad que aporta cada uno.

Al menos tres evaluadores deben evaluar cada ítem y, si juzgan que cumple mayoritariamente cada uno de ellos, le otorgará una puntuación del 0 a 5.

El objetivo del *SCI-FI score* no es generar un ranking de VA. De hecho, dado el potencial subjetivo de la evaluación de estos ítems, está concebido como una guía de calidad o *checklist* sobre la realización de VA, y, en ningún caso, implica que uno sea más idóneo que otro de menor puntuación. Puede servir también como una guía para la elaboración y mejora de nuestros VA. Sin embargo, una mayor puntuación sí que va a suponer un mayor potencial de impacto.

Por último, invitamos al lector a aplicar el *SCI-FI score* a los VA que pueda encontrar, pero también a que tenga en cuenta que la realización de un VA no es algo que dependa de las editoriales ni de las revistas. Cualquiera puede realizar un VA de su artículo y lanzarlo a las redes sociales. Invitamos a todos a seguir el *SCI-FI score* para componerlos y asegurar su mayor impacto y alcance¹¹.

En un mundo tan global está en nuestras manos la posibilidad de dar a conocer nuestro trabajo.

Bibliografía

1. Forbes, J. D. (1832). Abstracts of the papers printed in the Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Printed by Richard Taylor.
2. Fyfe, A. (2021, July 8). Where did the practice of 'abstracts' come from? The History of the Scientific Journal. Accesible en: <https://arts.st-andrews.ac.uk/philosophicaltransactions/where-did-the-practice-of-abstracts-come-from> (último acceso diciembre 2021).
3. Diem, A., Wolter, S.C. The Use of Bibliometrics to Measure Research Performance in Education Sciences. *Res High Educ.* 2013; 54(1): 86-114. <https://doi.org/10.1007/s11162-012-9264-5>.
4. Ibrahim AM. Seeing is Believing: Using Visual Abstracts to Disseminate Scientific Research. *Am J Gastroenterol.* 2018; 113(4): 459-461. doi: 10.1038/ajg.2017.268.
5. Bush, Vannevar (July 1945). "As We May Think". *The Atlantic Monthly.* 176 (1): 101-108.
6. Studenic P, Ospelt C. Do you tweet?: trailing the connection between Altmetric and research impact. *RMD Open.* 2020; 6: e001034. doi: 10.1136/rmdopen-2019-001034.
7. Ibrahim AM, Lillemoe KD, Klingensmith ME, Dimick JB. Visual Abstracts to Disseminate Research on Social Media: A Prospective, Case-control Crossover Study. *Ann Surg.* 2017; 266(6): e46-e48. doi: 10.1097/SLA.0000000000002277.
8. The PLoS Medicine Editors. The Impact Factor Game. *PLoS Med.* 2006; 3(6): e291. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030291>.
9. Nikolian V, Ibrahim A. What Does the Future Hold for Scientific Journals? Visual Abstracts and Other Tools for Communicating Research. *Clin Colon Rectal Surg* 2017; 30(04): 252-258. doi: 10.1055/s-0037-1604253.
10. The art of abstracts. (2011). *Nature Chemistry*, 3(8), 571-571. <https://doi.org/10.1038/nchem.1109>
11. West CC, Lindsay KJ, Hart A. Promoting your research using infographics and visual abstracts. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2020; 73(12): 2103-2105. doi: 10.1016/j.bjps.2020.08.054.

Los visual abstract

¿QUÉ SON?

Una representación gráfica del contenido del *abstract*

¿PARA QUÉ SIRVEN?

Generan atención sobre tu artículo

Aumentan su impacto en redes sociales

SCI-FI SCORE

- S** SCHEME
Composición
Resumen
Ideas
- C** COLOR
Paleta
Contrastes
Estética
- I** IMAGE
Uniformidad
Estética
Utilidad
- F** FONTS
Jerarquías
Estética
- I** INNOVATION
Creatividad
Evolución

Sanchez-Verde J

RECCMI
Spanish Journal of Case Records in Internal Medicine

Temas al día

La muerte de Atila

Juan Sánchez-Verde-Bilbao^{1,2}, Guido Rodríguez-de-Lema-Tapetado^{1,2}, María Pavón-Moreno¹, Laura Prieto-Pérez³, Joaquín García-Cañete¹

¹Servicio de Urgencias, Fundación Jiménez Díaz; Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

²YoDoctor, Madrid, España

³Unidad de Enfermedades Infecciosas, Fundación Jiménez Díaz; Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

Recibido: 01/12/2021

Aceptado: 03/12/2021

En línea: 31/12/2021

Citar como: Sánchez-Verde-Bilbao J, Rodríguez-de-Lema-Tapetado G, Pavón-Moreno M, Prieto-Pérez L, García-Cañete J. La muerte de Atila. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (dic); 6(3): 30-33. doi: 10.32818/reccmi.a6n3a10.

Cite this as: Sánchez-Verde-Bilbao J, Rodríguez-de-Lema-Tapetado G, Pavón-Moreno M, Prieto-Pérez L, García-Cañete J. Atila's death. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (Dec); 6(3): 30-33. doi: 10.32818/reccmi.a6n3a10.

Autor para correspondencia: Juan Sánchez-Verde-Bilbao. verdebilbao@protonmail.com

Introducción

Este artículo tiene intencionalidad docente y lúdica, motivo por el cual se entrecruzarán lo hipotético, lo conjetural y la realidad.

Se usan los datos históricos como una mera excusa para tratar temas médicos.

Los hechos

«Al día siguiente, transcurrida gran parte de la mañana, los asistentes reales sospecharon algún mal y, tras un gran alboroto, irrumpieron en las puertas. Allí lo encontraron muerto por un derrame de sangre, sin ninguna herida, y la muchacha de rostro abatido llorando bajo su velo».
Jordanes¹

Es habitual, que cuando ocurren sucesos históricos importantes, surjan testigos civiles de lo ocurrido, y es labor de los historiadores hacer un trabajo de criba y comprobación de estos hechos para recogerlos y hacerlos perdurar. Por eso es tan interesante el caso que nos ocupa, porque el historiador se encontraba presente en el momento del suceso.

Prisco de Panio, historiador bizantino, estaba presente en Hungría en el año 453 d. C., en el momento en el que un grupo de soldados tiraban abajo la puerta de los aposentos del rey después de su noche de boda, para encontrárselo tumbado en su cama y cubierto de sangre que le brotaba de la boca y la nariz. Escuchó los llantos emitidos por su joven esposa Ildico y vio como todos los guerreros lamentaban su muerte².

El azote de Dios, Atila el rey de los hunos, había muerto.

Los encargados de la historia clínica

Ante la falta de informes de galenos de la época, durante el presente caso clínico utilizaremos como referencia a alguno de los historiadores de la época que han dejado algún registro que podría utilizarse como historia clínica.

Ningún historiador es totalmente objetivo y ni siquiera los historiadores del Imperio romano están libres de sospecha, ya que siempre se han caracterizado por proselitismo y su desprecio a los bárbaros.

Todo lo previamente dicho sirva para hacer hincapié en la palabra «historia» del concepto «historia clínica».

- **Prisco de Panio (410-472).** Historiador y diplomático del Imperio romano de Oriente. De origen griego, vivió en la corte de Atila. Estuvo presente durante su boda y fue testigo del descubrimiento de su cadáver. Muy pocos de sus textos han sobrevivido al paso del tiempo, limitando la información de primera mano.
- **Jordanes (siglo VI).** Historiador y funcionario del Imperio romano de Oriente. Principal e indirecto historiador de Atila ya que tuvo acceso a los escritos de Prisco. El conocimiento que ha llegado hasta nuestra época sobre el rey de los hunos se debe a su transcripción o incorporación a su propia obra los textos de Prisco de Panio.
- **Conde Marcelino (xxx-534).** Cronista y cortesano del Imperio romano de Oriente.

El paciente

«De hecho, era un amante de la guerra, pero comedido en la acción, poderoso en el consejo, amable con los suplicantes e indulgente con aquellos que una vez fueron recibidos bajo su protección. Era bajo de estatura, con un pecho ancho y una cabeza grande; sus ojos eran pequeños, su barba fina y salpicada de gris; y tenía la nariz chata y la tez morena, mostrando las evidencias de su origen».
Jordanes¹

Paciente varón de 58 años, sin antecedentes médicos de interés salvo fracturas óseas que no precisaron intervenciones quirúrgicas.

Actividad física intensa habitual: montar a caballo, pelear y decapitar a sus enemigos. Bebedor habitual. Dieta rica en carne de caza, carente de fruta y verdura.

«Atila, después de innumerables esposas, se casó, según la costumbre de su raza, con una chica muy hermosa llamada Ildico». Prisco de Panio²

Vida sexual activa, polígamo. Se le reconocen 4 esposas: Kreka su mujer principal; la viuda de su hermano Bleda; la hija de Eskam, un jefe tribal, y, también, Ildico, la bella y mucho más joven, última esposa.

Sin familiares vivos: Mundzuk, padre de Atila falleció a los 47 años por causa desconocida. Rugila, su tío paterno, murió a la edad de 66 años electrocutado por un rayo. Y su hermano Bleda falleció en un accidente de caza durante unas vacaciones.

Trabajo habitual: rey guerrero alternado la diplomacia con la gestión de los ejércitos.

La causa de la muerte

Escenario 1. Epistaxis: la hipótesis original

«En su boda se entregó a una celebración excesiva, tras la que se durmió boca arriba y empapado en vino. Sufrió una hemorragia y la sangre, que normalmente le habría drenado por la nariz, no pudo pasar por los conductos habituales y fluyó en su curso mortal por la garganta, matándolo. Así, la borrachera puso fin vergonzosamente a un rey que había ganado la gloria en la guerra». Jordanes¹

La hipótesis original de la muerte de Atila, tal como nos la trasmite Prisco a través de Jordanes, nos relata como fue víctima de un episodio de epistaxis, que, por lo visto, eran relativamente habituales en Atila y que hace probable que tuviese alguna malformación vascular.

La abundante pérdida de sangre y su estado de consciencia disminuido podrían haber facilitado el fatídico desenlace. Aunque la posibilidad de que el volumen de sangre provocado por una epistaxis en un paciente sin *a priori* coagulopatía congénita o adquirida conocida sea capaz de provocar una muerte por exanguinación es difícil de creer³.

Escenario 2. Broncoaspiración: la otra humillante hipótesis original

En la crónica original Prisco hace referencia indirecta a un caso de broncoaspiración, ya que en lugar de drenar nasalmente la sangre «fluyo por la garganta».

Un volumen suficiente de sangre en el pulmón puede ser responsable de una inadecuada relación ventilación/perfusión debido a una *shunt* intrapulmonar causando una cadena de acontecimientos como broncoespasmo, atelectasia y, en último caso, de un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), que asociado al bajo nivel de consciencia del rey huno pudo provocar el desenlace fatal.

Esta, asumiendo un nivel bajo de consciencia secundario a una más que probable intoxicación etílica, parece la más plausible de las hipótesis. Sin poder descartar, que se confundiese con sangre, lo que tal vez solo fuese vino.

Este escenario vuelve a presentar el problema de necesitar un volumen de sangre suficiente para que buena parte de este fluya únicamente hacia la vía aérea y a un flujo tal que la obstruya y colapse.

Escenario 3. Varices esofágicas: el alma de la fiesta

«Bebió y comió más de lo habitual en él, pues le hemos conocido parco y austero y se cuenta que aquella noche brindó con cada uno de sus numerosos invitados». Jordanes¹

La causa principal de varices esofágicas es la aparición de venas colaterales hepáticas secundarias a un aumento de la presión de la vena portal. A nivel mundial las causas adquiridas más frecuentes son la cirrosis y la parasitosis⁴.

El parásito mayormente implicado en la hipertensión portal es el esquistosoma, causante de la esquistosomiasis, una enfermedad poco habitual en Europa y más común en países tropicales. No obstante, la íntima convivencia del pueblo huno con los caballos (y su alimentación) podría haber facilitado el paso de algún parásito que provocase una patología en su huésped humano a nivel hepático, como, por ejemplo, la hidatidosis^{2,5-9}.

Sin embargo, es mucho más probable como causa la cirrosis. Atila era bebedor habitual en la quinta década de su vida, tras una más que probable vida de excesos con el alcohol. Esto además explicaría los problemas de coagulación y las epistaxis frecuentes de las que hablaba Jordanes. Aunque, no hay constancia ni de que presentase estigmas sugestivos de hepatopatía, ni concuerda con que en el campo de batalla no presentase hemorragias cuantiosas y de difícil control a otros niveles distintos de nasal.

En las horas previas a la muerte podemos encontrar alguna de las posibles causas de la rotura esofágica. Quizás la ingesta alcohólica abundante aumentase la presión hidrostática favoreciendo la dilatación y ruptura de las colaterales, o quizás el copioso banquete supusiera un daño directo a las varices durante la ingesta.

Pero otra hipótesis interesante es una que no nos narran los historiadores. Una de las causas más frecuente de ruptura de varices esofágicas es el mecanismo de valsalva, o lo que es lo mismo, el aumento de la presión intraabdominal. En el contexto de la consumación del nuevo matrimonio, es posible que el ejercicio abdominal intenso del anciano rey con su joven esposa fuera un esfuerzo suficiente para precipitar el sangrado esofágico. Si bien es posible, es poco probable asumiendo un importante estado de ebriedad.

Escenario 4. Todos los anteriores

El síndrome de Rendu-Osler-Weber (o Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria [THH]) es una enfermedad hereditaria autosómica dominante, caracterizada por la aparición de telangiectasias de distribución generalizada y malformaciones arterio-venosas de mayor tamaño en órganos internos⁵.

La sintomatología más habitual es anemia y sangrado. El generado por telangiectasias cursa principalmente como epistaxis, seguido por sangrado gastrointestinal. Aunque existen sangrados más intensos por malformaciones arteriovenosas, siendo más frecuentes en pulmón e hígado.

Parece poco probable que esta patología hubiera permanecido oculta hasta los 58 años del rey guerrero.

Escenario 5. Úlcera de Dieulafoy: no la más probable, pero sí una carta ganadora

La lesión de Dieulafoy es una malformación vascular poco común y más frecuente en ancianos con comorbilidades, en la que una arteria discurre próxima

a la mucosa del tubo digestivo (generalmente en la unión gastroesofágica), pudiendo existir de forma excepcional en otras localizaciones, como el aparato respiratorio. Dicha arteria tiene un calibre entre 10 y 30 veces mayor de lo habitual, y una vez que sangra por el motivo que sea, la mortalidad en la era preendoscópica alcanzaba el 80%⁸.

Un posible sangrado de este tipo, en tubo digestivo (favorecido por una erosión de la mucosa secundaria al exceso de comida y alcohol) o de forma extraordinaria en vía respiratoria, sumado a un más que probable bajo nivel de consciencia secundario al alcohol hacen de este escenario una carta ganadora, aunque ciertamente no la más probable.

Escenario 6. Asesinato

«Atila, rey de los hunos y saqueador de las provincias de Europa, fue atravesado por la mano y la daga de su mujer».
Conde Marcelino¹⁰

Es difícil valorar la posibilidad de la muerte violenta, si bien es cierto que Jordanes hace referencia a que no había ninguna herida visible en el cuerpo de Atila, el estado de bajo nivel de consciencia del rey pudo facilitar a su nueva esposa Ildico el camino para provocar una herida de arma blanca en la cavidad oral o nasal con suficiente gravedad como para originar el sangrado y la muerte en relación o no a este.

Una lesión con arma blanca a través de la cavidad oral puede provocar distintas lesiones. Algunas de ellas pueden generar abundante sangrado como sería el caso de las lesiones en la vena yugular interna o de la carótida interna, y otras letales, como la sección medular a nivel C1-C3.

No es una teoría descabellada, aunque requiere de una mujer joven con ciertos conocimientos anatómicos, destreza en el manejo del arma blanca, la suficiente sangre fría y las ganas de complicarse la vida.

Escenario 7. Envenenamiento

Puestos a entrar en el mundo de lo hipotético y de las muertes homicidas podríamos pensar en el uso de refinados venenos.

Atila se encontraba en guerra abierta contra el Imperio romano. De hecho, semanas antes de su boda había llegado hasta las mismas puertas de Roma donde el Papa León I le había convencido de no saquear la ciudad. El emperador Valentiniano había mandado al Papa junto con una embajada para negociar la paz y evitar la llegada de los hunos a Roma, donde se encontraba junto a su corte. No es raro pensar que Valentiniano pusiera en marcha a sus envenenadores para evitar una nueva amenaza de los hunos.

Existe un gran número de venenos en la aptoteca clásica y, si bien cada uno de ellos actúa por una vía distinta, alguna de sus manifestaciones podría encajar.

El candidato principal sería el arsénico: en su intoxicación aguda puede provocar problemas digestivos como náuseas y vómitos, problemas hematológicos como trombocitopenia, vasculares como vasodilatación y sangrados, arritmias y coma⁷.

En caso de pensar en algún otro sería algún veneno de origen vegetal como la cicuta o el beleño por su accesibilidad, o quizás otro más exótico.

Conclusiones

Fuera cual fuese la causa de la muerte de Atila, ninguno de sus aliados ni enemigos pensó jamás que su muerte ocurriría en su lecho y no en el campo de batalla con el arma en mano.

Aunque nosotros podamos teorizar sobre las causas de su muerte, nunca podremos saber la verdad de lo acontecido. El líder militar más grande, el gobernante del mayor imperio europeo de su época y el azote de ambos imperios romanos fue enterrado en secreto imposibilitándonos cualquier análisis que nos permita conocer la verdadera causa de su fallecimiento.

«Cubrieron sus ataúdes, el primero con oro, el segundo con plata y el tercero con la fuerza del hierro, demostrando de tal manera que estas tres cosas convenían al más poderoso de los reyes; hierro porque sometió a las naciones, oro y plata porque recibió los honores de ambos imperios. También agregaron las armas de los enemigos vencidos en la lucha, adornos de valor excepcional, brillantes con varias gemas y adornos de todo tipo con los que demostrar su estatus de príncipe. Y para que tan grandes riquezas pudieran mantenerse protegidas de la curiosidad humana, mataron a los designados para el trabajo: un pago terrible por su labor; y así la muerte fue la suerte de los sepultureros, así como del sepultado».
Jordanes¹

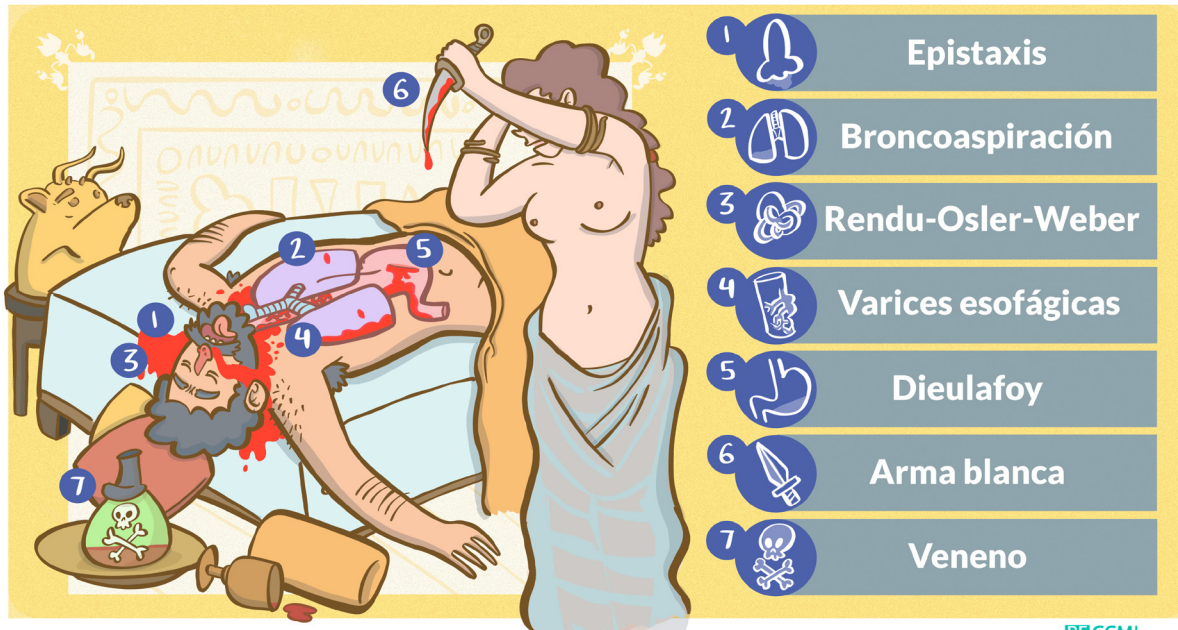
«¿Qué diablo o qué bruja ha sido alguna vez tan grande como Atila, cuya sangre está en estas venas?».
Bram Stoker. *Drácula*.

Bibliografía

1. Jordanes. Origen y gestas de los godos / ed. José María Sánchez Martín; trad. José María Sánchez Martín. Cátedra. Accesible en: <http://pi.lib.uchicago.edu/1001/cat/bib/4550902>.
2. Priscus, P., & Given, J. (2014). The fragmentary history of Priscus: Attila, the Huns and the Roman Empire, AD 430-476. Merchantville (N.J.): Evolution.
3. Tunkel DE, Anne S, Payne SC, Ishman SL, Rosenfeld RM, Abramson PJ et al. Clinical Practice Guideline: Nosebleed (Epistaxis). *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020 Jan;162(1_suppl):S1-S38. doi: 10.1177/0194599819890327.
4. Cushman, James (2018-01-01), Harken, Alden H.; Moore, Ernest E. (eds.), "Chapter 44 - Portal Hypertension and Esophageal Varices", *Abernathy's Surgical Secrets (Seventh Edition)*, Elsevier, pp. 195–199, doi:10.
5. Kovacs TOG, Jensen DM. Varices: Esophageal, Gastric, and Rectal. *Clin Liver Dis.* 2019; 23(4): 625-642. doi: 10.1016/j.cld.2019.07.005.
6. Mikołajczyk-Solińska M, Leończyk K, Brzezina A, Rossa S, Kasznicki J. Life-threatening Anaemia in Patient with Hereditary Haemorrhagic Telangiectasia (Rendu-Osler-Weber Syndrome). *Open Med (Wars).* 2020; 15: 134-138. doi: 10.1515/med-2020-0020.
7. Ratnaik, R. N. (2003). Acute and chronic arsenic toxicity. *Postgraduate Medical Journal*, 79(933), 391–396. <https://doi.org/10.1136/pmj.79.933.391>

8. Rodríguez CT, Bittle JSH, Kwarcinski TJ, Juárez S, Hinshelwood JR. Dieulafoy lesions and gastrointestinal bleeding. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2020; 33(4): 633-634. doi: 10.1080/08998280.2020.1778405.
9. San Juan López C, Lázaro Sáez M, Barrientos Delgado A, Casado Martín M, Hallouch Toutouh S, Vega Sáenz JL. Portal hypertension as a complication of hepatic hydatidosis. Gastroenterol Hepatol. 2018; 41(10): 648-649. doi: 10.1016/j.gastrohep.2018.01.002.
10. Marcellini Comes. Chronicon. Documenta Catholica Omnia. 02m/0474-0534. Accesible en: http://www.documentacatholicaomnia.eu/02m/0474-0534,_Marcellinus_Comes,_Chronicum,_MLT.pdf (último acceso diciembre 2021).

¿DE QUÉ MURIÓ ATILA EL REY DE LOS HUNOS?



RECCMI
Revista Española de Casos Clínicos de Medicina Interna