

**Editorial**

**El poder docente del caso clínico en atención primaria: lo pequeño es hermoso**.....40  
*Juan Gervas, Mercedes Pérez-Fernández*

**Casos clínicos**

**Larva migratoria, un diagnóstico poco común en viajeros** ...42  
*Alexy Inciarte, Elizabeth Zamora-Clemente*

**Síndrome VEXAS con vasculitis leucocitoclástica** .....45  
*Salvador Aguilar-Alba, Javier Arenas-Montes, Silvia Soriano-Gandullo, Antonio Trujillo-Aguilera, Begoña Cortés-Rodríguez*

**Úlcera genital de causa original** .....68  
*Luis Francisco Dueña-Bartolomé, Jimena Varona-Pérez, Sonia Losada-Wilczek, Laura Quintas-González, Joel Sanz-Casero*

**Reto diagnóstico y dilema terapéutico en el síndrome hemofagocítico secundario a tuberculosis miliar** .....71  
*Marina Delgado-Gómez, Marina Muñoz-Hernández, Miguel Ángel Sáez-García, Ana Gómez-Berrocal*

**Síncope como forma de presentación del tromboembolismo pulmonar masivo bilateral**.....75  
*Favián Alexis Barcelay-Leyva*

**Derrame pleuropéricárdico en el posoperatorio de una hiatoptasia**.....79  
*Ana Carmen Huertas-Puyuelo, Ana Martínez-Labuena, Teresa Romeo-Allepuz, María Sabina Gimeno-Minguez, Fabiola Urquizar-Ayen*

**Hipoglucemia hiperinsulinémica endógena como informe de caso: síndrome de hipoglucemia pancreatogénica no insulinoma (NIPHS)** .....82  
*María Fernández-Riesgo, Javier Ena, Isabel Selles, Roberto Abellán-Ponce, José Ramón Domínguez-Escribano*

**Hipoglucemia paraneoplásica por tumor fibroso solitario pleural** .....85  
*Andrea Sumba-Chávez*

**Pericarditis purulenta tras realización de broncoscopia**.....89  
*Teresa Romeo-Allepuz, Cristina García-Domínguez, Fabiola Urquizar-Ayen, Ana Martínez-Labuena, Ana Carmen Huertas-Puyuelo*

**Temas al día**

**Editor invitado: Casos Clínicos 38º Congreso de la SADEMI**.....93  
*Salvador Martín-Cortés, Javier Espíldora-Hernández*

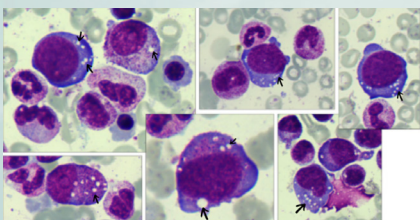
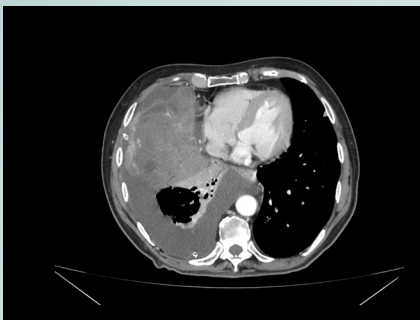
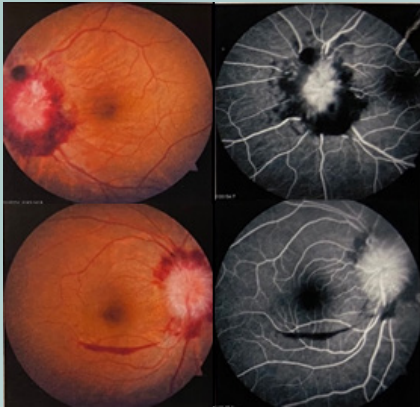
**Hipercalcemia, tirando del hilo**.....94  
*Dulce Martínez-Cámara, María del Mar Orozco-Casado, Estefanía Ríder-Reyes, Ascensión Vilchez-Parras, Agustín Colodro-Ruiz*

**Una causa infrecuente de insuficiencia cardiaca**.....103  
*Saioa Igartua-Urzelai, Blanca Sánchez-Checa, Fidel Jiménez-García, Pedro Alberto Alarcón-Blanco*

**Un desafío transversal**.....97  
*Pablo Rosales-García, Julia Sánchez-Arribas, Guillermo Romero-Molina*

**Reingreso hospitalario por insuficiencia cardiaca, ¿hay algo más?** .....106  
*Daniel de la Cueva-Genovés, Víctor Urbaneja-Zumaquero, Salvador Martín-Cortés*

**Afectación cardiaca en miopatía necrotizante inmunomediada seronegativa**.....100  
*Irati de Urrutia-Undabarrena, Georgina Romero-Marín, Josefa Andrea Aguilar-García*





## El poder docente del caso clínico en atención primaria: lo pequeño es hermoso

Juan Gérvas<sup>1</sup>, Mercedes Pérez-Fernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Doctor en Medicina, médico rural general jubilado, exprofesor de salud pública, revisor del British Medical Journal Case Reports, Equipo CESCA, Madrid, España

<sup>2</sup>Especialista en Medicina Interna, médico general rural jubilada, Equipo CESCA, Madrid, España

**Citar como:** Gérvas J, Pérez-Fernández M. El poder docente del caso clínico en atención primaria: lo pequeño es hermoso. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (agosto); 9(2): 40-41. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a1>.

**Cite this as:** Gérvas J, Pérez-Fernández M. The educational power of the clinical case in primary care: little things can be marvellous. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (August); 9(2): 40-41. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a1>.

**Autor para correspondencia:** Juan Gérvas. [jjgervas@gmail.com](mailto:jjgervas@gmail.com)

Narrar apropiadamente la historia de un paciente concreto y resumir su padecer en la descripción que llamamos «caso clínico» es un arte que viene de tiempos pretéritos como los papiros de Edwin Smith y de Ebers en el antiguo Egipto, o en Grecia, con el *Corpus hippocraticum*<sup>1</sup>. Los hipocráticos distinguieron la enfermedad del enfermar; por ello son abundantes las descripciones de casos clínicos con afán docente, porque cada enfermo es un mundo y el conjunto de esos mundos, una enfermedad.

El universo peculiar de cada padecer se puede describir en ocho apartados<sup>2</sup>:

1. La estructura familiar del paciente y el impacto de la enfermedad en la misma.
2. La situación laboral del paciente y la repercusión de la enfermedad en el mismo.
3. Las características socioculturales del paciente.
4. Los problemas de la accesibilidad.
5. El proceso diagnóstico.
6. El proceso terapéutico.
7. Los aspectos personales de los profesionales relevantes en el proceso de atención del caso.
8. La evolución del paciente.

Con estos apartados se promueve la narración de casos clínicos «ciertos» o «integrales» que son casos en los que lo psicológico, social, relacional y ecológico tienen la misma importancia que lo biológico.

«A pesar de que los médicos generales/de familia somos conocedores del impacto que tienen sobre la salud y la enfermedad los factores contextuales, a la hora de la verdad, cuando se trata de presentar un caso clínico, parece que, si no seguimos el esquema clásico de motivo de consulta –antecedentes, anamnesis, exploración física, pruebas complementarias, diagnóstico diferencial, juicio clínico, etcétera–, no somos aceptados por la comunidad científica por no ser serios»<sup>3</sup>. Si consideramos que conocer las vivencias del paciente o la aportación de datos «blandos» sobre cómo es la relación médico-paciente son cosas que no tienen relevancia en lo clínico, es que no estamos en el mundo de la atención primaria<sup>3</sup> (ni de la medicina clemente, segura y sensata).

En la narración del caso clínico conviene negar una neutralidad falsa pues el curso de la atención tiene que ver con el propio profesional. Así, respecto al séptimo punto propuesto, «la tendencia a incluir la experiencia vivida por el profesional

en la producción de conocimiento tiene muchos objetivos epistémicos posibles, que van desde la identificación de puntos ciegos en el sistema actual hasta la cocreación profunda en la que diferentes perspectivas desafían mutuamente los supuestos filosóficos, las ideologías y las dinámicas de poder»<sup>4</sup>.

Los médicos generales/de familia tomamos miles de decisiones clínicas durante un día vulgar, y millones al cabo de nuestra vida profesional. Los resultados de los ensayos clínicos son solo una ayuda más en el complejo proceso de la toma de decisión. No podemos ignorarlos, pero no puede retornarse al dogmatismo autoritario escolástico al que nos lleva la medicina basada en pruebas al menospreciar los saberes compartidos con los casos clínicos.

Los casos clínicos contribuyen a poner los pies en la tierra, al contraste hipocrático entre la enfermedad y el enfermar, al humano (no hay enfermedades sino enfermos), y con ello a compartir conocimiento clave para la práctica clínica en su infinita variedad.

Cabe destacar la «tecnolatría» que describió Ernesto Sábato<sup>5</sup>. Esa idolatría de la técnica y la tecnología que uniforman con sus pruebas y datos «duros» el sufrimiento y la práctica clínica. Es una creencia irracional pensar que estas resolverán las dudas clínicas y sustituirán a los médicos por inteligencia artificial. Convendría rechazar esta convicción porque es una forma de magia y superstición, que precedieron al establecimiento griego de la Medicina como ciencia y arte.

Los casos clínicos bien descritos ayudan a prestar atención con humildad a lo pequeño, hermoso e importante, y permiten compartir con inteligencia lo que no se puede resumir ni en algoritmos ni en guías clínicas.

Ejercer como médico de cabecera es difícil; exige tener, en primer lugar, un gran corazón con los pacientes, conocimientos actualizados y, por último, piedad consigo mismo y con los compañeros. Los pocos ensayos clínicos bien diseñados, realizados y publicados aportan algo al apartado de conocimientos actualizados, pero ni siquiera los resuelven; y nada dicen, por supuesto, de la interacción con los colegas, con los pacientes y con nuestro propio «yo» de la experiencia práctica clínica diaria, de la consulta a rebosar, de la escasez de medios, o del hospitalocentrismo de nuestro sistema sanitario, y de la ceguera de algunos especialistas focales soberbios que, desde su estulticia, nos creen zotes e ignorantes.

Nuestras humildes consultas son fuente inagotable de conocimiento, de respuestas inteligentes a problemas cambiantes, y al describir los casos clínicos damos fogonazos docentes que demuestran que lo pequeño es hermoso e importante.

Los humanos gustamos de las narraciones de todo tipo: cinematográficas, orales, poéticas, teatrales, con marionetas, de mimos, etc. El relato nos lleva de lo

concreto a lo general, hasta los dioses y hasta los infiernos, desde el pasado al presente, y al futuro.

Al exponer los casos clínicos y al participar en estas narraciones, la ciencia médica se ensancha y permite ebullir y brillar el arte que rompe moldes y abre horizontes.

### Bibliografía

1. Fombella Posada MJ, Cereijo Quintero MJ. Historia de la historia clínica. *Galicia Clin*. 2012; 73 (1): 21-26. Accesible en: <https://galiacliclinica.info/PDF/16/291.pdf> (último acceso jul. 2024).
2. Gérvas J, M. Pérez-Fernández M, Albert V, Martínez-Pérez JA. El caso clínico en Medicina General. *Aten Primaria*. 2002. 30; 405-410. Accesible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-el-caso-clinico-medicina-general-13038167> (último acceso jul. 2024).
3. Gavilán E. Propuesta de checklist para evaluar casos clínicos integrales en Medicina de Familia. *El Nido del Gavilán*. 2010. Accesible en: [https://egavilan.wordpress.com/2010/08/02/casos\\_clinicos\\_integrales/](https://egavilan.wordpress.com/2010/08/02/casos_clinicos_integrales/) (último acceso jul. 2024).
4. Speyer H. Practicing psychiatry in the third space. *Psychiatry at the margins*. 2024. Accesible en: <https://www.psychiatrymargins.com/p/practicing-psychiatry-in-the-third>. (último acceso jul. 2024).
5. Rosado JA. *En busca de lo absoluto* (Argentina, Ernesto Sábato y el túnel). Biblioteca de letras. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D. F. Coordinación de Humanidades: Programa editorial. 1ª edición. 2000. Accesible en: [https://books.google.com.co/books?id=bHFVEZBGxGkC&hl=es&lr&source=gbs\\_book\\_other\\_versions](https://books.google.com.co/books?id=bHFVEZBGxGkC&hl=es&lr&source=gbs_book_other_versions) (último acceso jul. 2024).



## Larva migratoria, un diagnóstico poco común en viajeros

Alexy Inciarte<sup>1,2</sup> , Elizabeth Zamora-Clemente<sup>2</sup> <sup>1</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic de Barcelona, Universitat de Barcelona, IDIBAPS, Barcelona, España<sup>2</sup>Facultad de Medicina, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

Recibido: 01/03/2024

Aceptado: 27/04/2024

En línea: 31/08/2024

**Citar como:** Inciarte A, Zamora-Clemente E. Larva migratoria, un diagnóstico poco común en viajeros. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (agosto); 9(2): 42-44. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a2>.**Cite this as:** Inciarte A, Zamora-Clemente E. *Larva migrans, a rare diagnosis in travellers*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (August); 9(2): 42-44. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a2>.Autor para correspondencia: Alexy Inciarte. [alexys@hotmail.com](mailto:alexys@hotmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Larva *migrans*
- ▷ Helmintos
- ▷ Erupción progresiva
- ▷ Ivermectina
- ▷ Enfermedades de la piel parasitarias

### Resumen

La larva migratoria cutánea (LMC) es una infestación cutánea adquirida de larvas de helmintos, endémica en regiones tropicales o subtropicales, donde gran parte de los afectados son turistas. Mediante un singular caso clínico, se pretende destacar la dificultad de realizar el diagnóstico clínico de los síndromes de larvas migratorias en ciertas ocasiones. Presentamos un paciente español con una progresiva erupción cutánea pruriginosa que, de viaje en Venezuela y no realizándose un diagnóstico clínico, inició tratamiento empírico con ivermectina. Dados los hallazgos clínico-epidemiológicos y la respuesta inmediata al tratamiento nos sugirieron afectación por LMC.

### Keywords

- ▷ Larva *migrans*
- ▷ Helminths
- ▷ Creeping eruption
- ▷ Ivermectin
- ▷ Parasitic skin diseases

### Abstract

*Cutaneous larva migrans (CLM) is a skin infection caused by helminth larvae commonly found in tropical or subtropical regions, where many tourists are affected. Through a particular clinical case, the aim is to highlight the challenge of clinical diagnosis on certain occasions. We present the case of a Spanish patient who developed a progressive itchy skin rash while traveling in Venezuela and, without a clinical diagnosis, started empirical treatment with ivermectin. The clinical-epidemiological findings and the immediate response to treatment suggested an affliction by CLM.*

### Puntos destacados

- ▷ La larva migratoria presenta una clínica característica que permite habitualmente realizar un diagnóstico clínico precoz.
- ▷ Dada la creciente incidencia, no es difícil encontrar variaciones clínicas interindividuales y agentes etiológicos menos frecuentes que requieran el uso de otras pruebas para realizar su diagnóstico.

Este caso aporta un valor educativo significativo para la comunidad médica en España y otras áreas no endémicas, resaltando la necesidad de considerar diagnósticos de enfermedades exóticas en pacientes con historiales de viaje a regiones tropicales. La rápida identificación y tratamiento de estas patologías pueden significar una mejora considerable en el pronóstico del paciente.

## Introducción

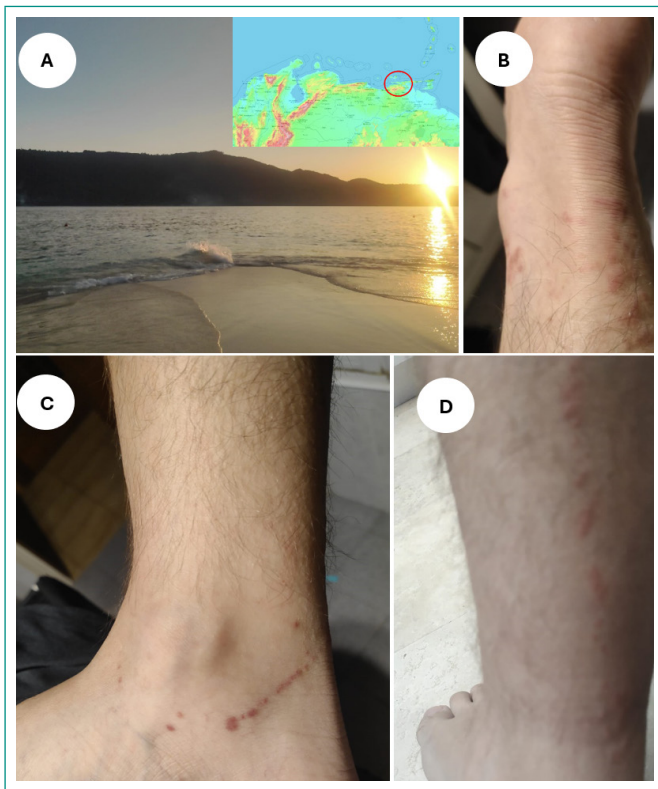
El síndrome de la larva migratoria o *migrans* cutánea (LMC) es una parasitosis adquirida de larvas de helmintos, típicamente asociada a viajes a regiones tropicales o subtropicales<sup>1</sup>. Es la enfermedad cutánea más frecuente en turistas que visitan estos países y representa hasta el 10% de los casos de enfermedades cutáneas en viajeros<sup>1,2</sup>.

Los pacientes presentan una erupción pruriginosa progresiva y un trayecto serpiginoso que permite un diagnóstico precoz<sup>1,3</sup>. La pápula eritematosa solo aparece en individuos previamente sensibilizados y/o inmunológicamente susceptibles, y se han descrito clínicas de presentación más larvadas y regiones anatómicas afectas más variadas en viajeros, dificultando su identificación<sup>4</sup>.

## Caso clínico

### Antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Varón de 41 años, sin historial médico relevante, de nacionalidad española, que se encontraba de vacaciones en Mochima, Venezuela (**figura 1A**). Comenzó a experimentar un intenso prurito en su tobillo cinco días después de dejar Mochima, seguido de enrojecimiento. En un período de dos horas, la lesión aumentó su tamaño a 2 cm, con áreas eritematosas redondeadas de bordes elevados abigarrados y confluentes extendiéndose en el área del tendón de Aquiles (**figura 1B**). Al segundo y tercer día, la lesión se expandió al antepié (**figura 1C**) y pantorrilla izquierda (**figura 1D**), respectivamente.



**Figura 1.** Síndrome de la larva migratoria con afectación cutánea en turista español en Venezuela. **(A)** Playa en Mochima (Venezuela), lugar de contagio, junto con mapa topográfico de Sucre (círculo rojo), región nororiental de Venezuela<sup>5</sup>; **(B)** lesiones en antepié izquierdo; **(C)** lesiones en tobillo izquierdo; **(D)** lesiones en pantorrilla izquierda.

El paciente informó haber tenido contacto con agua de mar en zonas donde había perros, y su calzado se mojó por las olas, manteniéndose húmedo durante dos horas. Además, mencionaba una picadura de medusa dos días antes en el mismo sitio de exposición con el agua de playa antes de que aparecieran los síntomas. No reportó otras exposiciones o actividades de riesgo previas.

### Evolución, tratamiento y pruebas complementarias

El paciente experimentó mejoría del prurito tras la administración de ivermectina 12 mg/día durante dos días y detención de la progresión de las lesiones cutáneas que, hasta entonces, se habían extendido hasta la parte trasera de la rodilla y la punta del pie. Tras la toma de ivermectina, el prurito y las lesiones en la piel desaparecieron completamente a las 48 horas y 10 días después, respectivamente.

Se realizó una analítica sanguínea al quinto día de la aparición de las lesiones con presencia de eosinofilia. Y una prueba de ELISA (NovaTec Immundiagnostica GmbH - Dietzenbach, Alemania) para anticuerpos IgG anti-toxocara 20 días después del incidente al regresar a España, que arrojó un resultado de densidad óptica (DO) > 1000 nm (rango de positividad, DO > 300 nm), interpretándose como un falso negativo, una reacción cruzada o inclusive una coinfección asintomática. Considerando los antecedentes epidemiológicos de una zona endémica de anquilostoma, las características lineales típicas de las lesiones y la rápida desaparición de estas tras el tratamiento antihelmíntico, se respaldó el diagnóstico de una posible larva *migrans*.

### Diagnóstico

Larva *migrans*.

### Discusión

El síndrome de la LMC representa el 4% y 0,6% de las consultas dermatológicas y de todas las consultas importadas en Barcelona, respectivamente<sup>6</sup>. Se trata de una nematodiasis humana normalmente debida a *Ancylostoma*, frecuentemente por anquilostoma de perros o gatos (*Ancylostoma brasiliense* y *Ancylostoma caninum*), en los intestinos de los cuales estos anquilostómidos adultos viven<sup>1,3</sup>. Para depositar los huevos, que en estos parásitos salen al exterior<sup>4</sup>, los huevos eclosionan y liberan larvas rhabditiformes que crecen en las heces y suelo, y pueden infectar cuando entran en contacto con un huésped humano, migran por la epidermis y acaban penetrando la piel<sup>2,3</sup>.

Su presentación clínica se caracteriza por presentar una única erupción eritematosa serpiginosa migratoria de varios centímetros de longitud y ligeramente elevada, según los patrones de migración<sup>4</sup>. Suele acompañarse de prurito y enrojecimiento que pueden evolucionar hacia la formación de pápulas, que pueden ser dolorosas debido al calzado ajustado. Más raramente, pueden presentar edema, abrasiones y lesiones purulentas o vesículoampollas<sup>3</sup>.

La región plantar es una de las localizaciones anatómicas afectadas más comunes, pero también pueden afectarse brazos, codos, piernas, muslos, rodillas y glúteos, relacionados con el factor de riesgo de exposición a la región<sup>3,4</sup>. Menos frecuentes son los genitales y superficies mucosas, pero también pueden verse afectados, debido al desplazamiento de las larvas sobre la piel antes de la penetración. Esta distribución topográfica puede diferir entre los turistas, principalmente relacionada con las áreas corporales en contacto con arena contaminada, y los pacientes locales de países endémicos, o incluso según la edad<sup>4</sup>.

Así, este paciente puso de manifiesto sucesivos fenómenos ocurridos previos a las manifestaciones clínicas. Sufrió una picadura de medusa, que podría explicar la puerta de entrada de las larvas, resaltando la importancia de investigar exposiciones específicas en el diagnóstico de sospecha de LMC. Algunos nemátodos parasitan animales, y el paciente refirió andar descalzo con esta lesión cutánea por picadura en superficies acuosas en presencia de perros<sup>2,3</sup>. Todo esto, junto al calzado cerrado y exposición húmeda durante varias horas, son las condiciones que favorecieron su susceptibilidad inmunológica a la infestación parasitaria.

El diagnóstico de LMC se elabora clínicamente, respaldado por antecedentes de viaje, entorno endémico y la posibilidad de exposición. Es importante realizar un diagnóstico diferencial entre las posibles causas; una picadura por insecto, prurigo, prurito del nadador (por *Schistosoma* spp.), un cuadro de hipersensibilidad cutánea e incluso, cuadros miméticos a herpes zoster (aunque la LMC no sigue un trayecto nervioso)<sup>4</sup>. Las nematodiasis por *Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus* pueden presentar cuadros similares, así como las dermatosis por miasis, *Gastrophilus* y *Gnathostoma*<sup>2</sup>. El género *Toxocara* junto con algunos de los previamente mencionados, se asocia más al síndrome de la larva migratoria visceral<sup>7</sup>.

La clínica por toxocarías no es típicamente cutánea y, de presentarla, suele ser en forma de nódulos e incluso adenopatías, con complicaciones sistémicas<sup>7</sup>. En el caso de este paciente, la presencia de serología positiva podría corresponder a una reacción cruzada o un falso positivo. Se podría interpretar como una helmintiasis con afectación cutánea y con respuesta inmediata al tratamiento antihelmíntico, dado el diagnóstico precoz no se pudo realizar estudio de huevos en las heces.

El tratamiento antihelmíntico sistémico es bien tolerado y altamente eficaz, siendo de elección albendazol o ivermectina, que también son larvicidas<sup>8,9</sup>. Se administra vía oral albendazol 400 mg/12 horas durante 3-7 días o ivermectina 200 µg/kg/día durante 1-2 días<sup>8</sup>. A nivel terapéutico, pese a la eficacia demos-

trada de ambos, se recomienda administrar albendazol antes que ivermectina, pues la ivermectina ha demostrado mayor número de fracasos clínicos<sup>2,6</sup>. Solo un ensayo clínico realizado en 1993 contrasta la eficacia de ambos en dosis única, concluyendo que ivermectina es más efectiva<sup>9</sup>.

## Conclusiones

La identificación temprana y el manejo de la larva *migrans* cutánea (LMC) y otros síndromes de larva migratoria es esencial en áreas no endémicas y para viajeros con exposiciones de riesgo y factores predisponentes. La anamnesis es fundamental para sospechar de estos síndromes en el diagnóstico diferencial y frecuentemente se requieren métodos diagnósticos adicionales.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso.

## Bibliografía

1. Wesołowski R, Mila-Kierzenkowska C, Pawłowska M, Szewczyk-Golec K, Kałużna L, Wozniak AM. Cutaneous larva migrans imported from a tropical trip - case report and literature review. *Ann Agric Environ Med*. 2021; 28(4): 709-712. doi: <https://doi.org/10.26444/aaem/131600> (último acceso mayo 2024).
2. Gill N, Somayaji R, Vaughan S. Exploring tropical infections: a focus on cutaneous larva migrans. *Adv Skin Wound Care*. 2020; 33(7): 356-359. doi: <https://doi.org/10.1097/01.ASW.000062248.18996.b5> (último acceso mayo 2024).
3. Hochedez P, Caumes E. Hookworm-related cutaneous larva migrans. *J Travel Med*. 2007; 14(5): 326-333. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1708-8305.2007.00148.x> (último acceso mayo 2024).
4. Heukelbach J, Feldmeier H. Epidemiological and clinical characteristics of hookworm-related cutaneous larva migrans. *Lancet Infect Dis*. 2008; 8(5): 302-309. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(08\)70098-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(08)70098-7) (último acceso mayo 2024).
5. Mapa topográfico Sucre, Venezuela, Sucre. Topographic-map. Accesible en: <https://es-cr.topographic-map.com/map-wpgfnx/Sucre/?center=23.13026%2C-48.49365> (último acceso mayo 2024).
6. Alcántara A, Soldevila L, Valerio L, Roue S, Pérez-Quílez O, Martínez-Cuevas O, *et al*. Cutaneous larva migrans or the wandering invader. Description of 16 cases in the Northern metropolitan area of Barcelona. *Travel Med Infect Dis*. 2020; 36: 101545. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2019.101545> (último acceso mayo 2024).
7. Van Den Broucke S, Kanobana K, Polman K, Soentjens P, Vekemans M, Theunissen C, *et al*. Toxocariasis diagnosed in international travelers at the Institute of Tropical Medicine, Antwerp, Belgium, from 2000 to 2013. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015; 9(3): e0003559. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003559> (último acceso mayo 2024).
8. Mensa J, Soriano A, López-Suñé E, Llinares P, Barberán J, Poliakova Y, *et al*. Guía de terapéutica antimicrobiana 2023. Barcelona: 33ª edición. Editorial Antares (España). 2023. ISBN: 978-8488825322.
9. Chapman PR, Giacomini P, Loukas A, McCarthy JS. Experimental human hookworm infection: a narrative historical review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021; 15(12): e0009908. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009908> (último acceso mayo 2024).

## Síndrome VEXAS con vasculitis leucocitoclástica

Salvador Aguilar-Alba<sup>1</sup> , Javier Arenas-Montes<sup>1</sup> , Silvia Soriano-Gandullo<sup>1</sup> , Antonio Trujillo-Aguilera<sup>2</sup> , Begoña Cortés-Rodríguez<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

<sup>2</sup>Servicio de Inmunología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

Recibido: 10/03/2024

Aceptado: 05/05/2024

En línea: 31/08/2024

**Citar como:** Aguilar-Alba S, Arenas-Montes J, Soriano-Gandullo S, Trujillo-Aguilera A, Cortés-Rodríguez B. Síndrome VEXAS con vasculitis leucocitoclástica. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (agosto); 9(2): 45-49. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a3>.

**Cite this as:** Aguilar-Alba S, Arenas-Montes J, Soriano-Gandullo S, Trujillo-Aguilera A, Cortés-Rodríguez B. VEXAS syndrome with leukocytoclastic vasculitis. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (August); 9(2): 45-49. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a3>.

**Autor para correspondencia:** Begoña Cortés-Rodríguez. [begocortesrod@gmail.com](mailto:begocortesrod@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Síndrome VEXAS
- ▷ Vasculitis
- ▷ Enfermedades autoinflamatorias hereditarias
- ▷ Mediana edad

### Keywords

- ▷ VEXAS syndrome
- ▷ Vasculitis
- ▷ Hereditary autoinflammatory diseases
- ▷ Middle aged

### Resumen

El síndrome VEXAS (*vacuoles, E1 enzyme, X-linked, autoinflammatory, somatic*), descrito por primera vez en 2020, es una enfermedad autoinflamatoria monogénica causada por mutaciones somáticas en el gen UBA1, localizado en el cromosoma X y, por tanto, predominantemente expresada en varones. La edad a la que aparece este síndrome suele ser superior a los 60 años, a diferencia de otras enfermedades autoinflamatorias, y clínicamente se caracteriza por episodios de fiebre periódica, condritis (nasal y/o del pabellón auricular), infiltrados pulmonares y vasculitis. Se presenta el caso de un varón de 76 años con episodios infecciosos/inflamatorios de repetición, diagnosticado mediante la secuenciación de una mutación del gen UBA1. Se instauró tratamiento corticoideo, requiriendo introducción de terapia biológica con ruxolitinib ante la respuesta incompleta.

### Abstract

VEXAS syndrome (*vacuoles, E1 enzyme, X-linked, autoinflammatory, somatic*), first described in 2020, is a monogenic autoinflammatory disease caused by somatic mutations in the UBA1 gene, located on the X chromosome and therefore predominantly expressed in males. The age of diagnosis is usually over 60 years old, unlike other autoinflammatory diseases, and clinically it is characterized by episodes of periodic fever, (nasal and/or auricular) chondritis, pulmonary infiltrates and vasculitis. We report the case of a 77-year-old man with repeated infectious/inflammatory episodes, diagnosed by sequencing a mutation of the UBA1 gene. Corticosteroid treatment was instituted, requiring the introduction of biological therapy in the event of an incomplete response.

### Puntos destacados

- ▷ El síndrome VEXAS es una enfermedad autoinflamatoria que afecta a varones en edad tardía y se caracteriza por afectación inflamatoria multisistémica y hematológica.
- ▷ Ante un paciente varón, con condritis nasal o auricular y VCM > 100 fl. debemos pensar en un síndrome VEXAS.
- ▷ Su mortalidad sin tratamiento es elevada, siendo los corticoides el tratamiento de elección, aunque algunas terapias biológicas muestran resultados prometedores.
- ▷ El síndrome VEXAS se puede asociar a síndromes linfoproliferativos.

### Introducción

Las enfermedades autoinflamatorias son un grupo de trastornos caracterizados por inflamación sistémica recurrente o persistente sin una causa infecciosa, autoinmunitaria o neoplásica. A diferencia de las enfermedades autoinmunes, que tienen su origen en una disfunción del sistema inmune adaptativo, las enfermedades autoinflamatorias surgen de una disfunción del sistema inmune innato. Comienzan a tomar protagonismo en la década de 1990, tras el descu-

brimiento de la fiebre mediterránea familiar. Se han identificado enfermedades autoinflamatorias monogénicas y poligénicas, que pueden debutar en la infancia o en la edad adulta debido a variantes genéticas o mutaciones adquiridas. Entre las segundas está el síndrome VEXAS<sup>1</sup>, del que exponemos un caso.

### Caso clínico

#### Antecedentes y enfermedad actual

Hombre de 76 años con historia de hipertensión arterial, hepatitis B resuelta y estenosis aórtica leve, en tratamiento con furosemida 40 mg/24 horas. Valorado por Hematología por bicitopenia leve de 3 años de evolución, con aspirado de médula ósea (AMO) que descartó patología hematológica y por Reumatología para descartar conectivopatía, que descartó enfermedad autoinmune. Se remitió a Medicina Interna. Reportaba pérdida de peso, anorexia y astenia, con lesiones cutáneas pruriginosas en tronco y piernas (**figura 1**). Refirió infecciones de repetición en los dos últimos años, con episodios de conjuntivitis, amigdalitis, flebitis y faringitis, todos sin fiebre. Negaba otros síntomas.



**Figura 1.** Lesiones cutáneas eritematosas, maculopapulosas, con púrpura asociada, presentes en miembros inferiores.

En la visita de control el paciente relató nuevo episodio infeccioso odontogénico tratado con amoxicilina/clavulánico. A los dos meses presentó pericondritis auricular izquierda con hipoacusia concomitante, recibiendo antibioterapia y posteriormente corticoides.

A los tres meses se había descartado por cultivos, pruebas de imagen, analítica y clínica, patologías causadas por bacterias atípicas, micobacterias, virus, neoplasias ocultas, enfermedades oncohematológicas y enfermedades autoinmunes. Durante el proceso el paciente no presentó ningún evento trombótico. Ingresó en Medicina Interna por sepsis de origen urinario e insuficiencia

cardíaca con fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida. Dada la evolución tórpida y frecuentes episodios infecciosos/inflamatorios, a destacar los de condritis auricular, además de analítica con reactantes de fase aguda permanentemente altos y anemia normocítica que en los últimos controles, pasó a ser macrocítica sin exteriorizaciones hemorrágicas ni datos de hemólisis, y se solicitó test genético de síndromes autoinflamatorios, especialmente dirigido a descartar síndrome VEXAS.

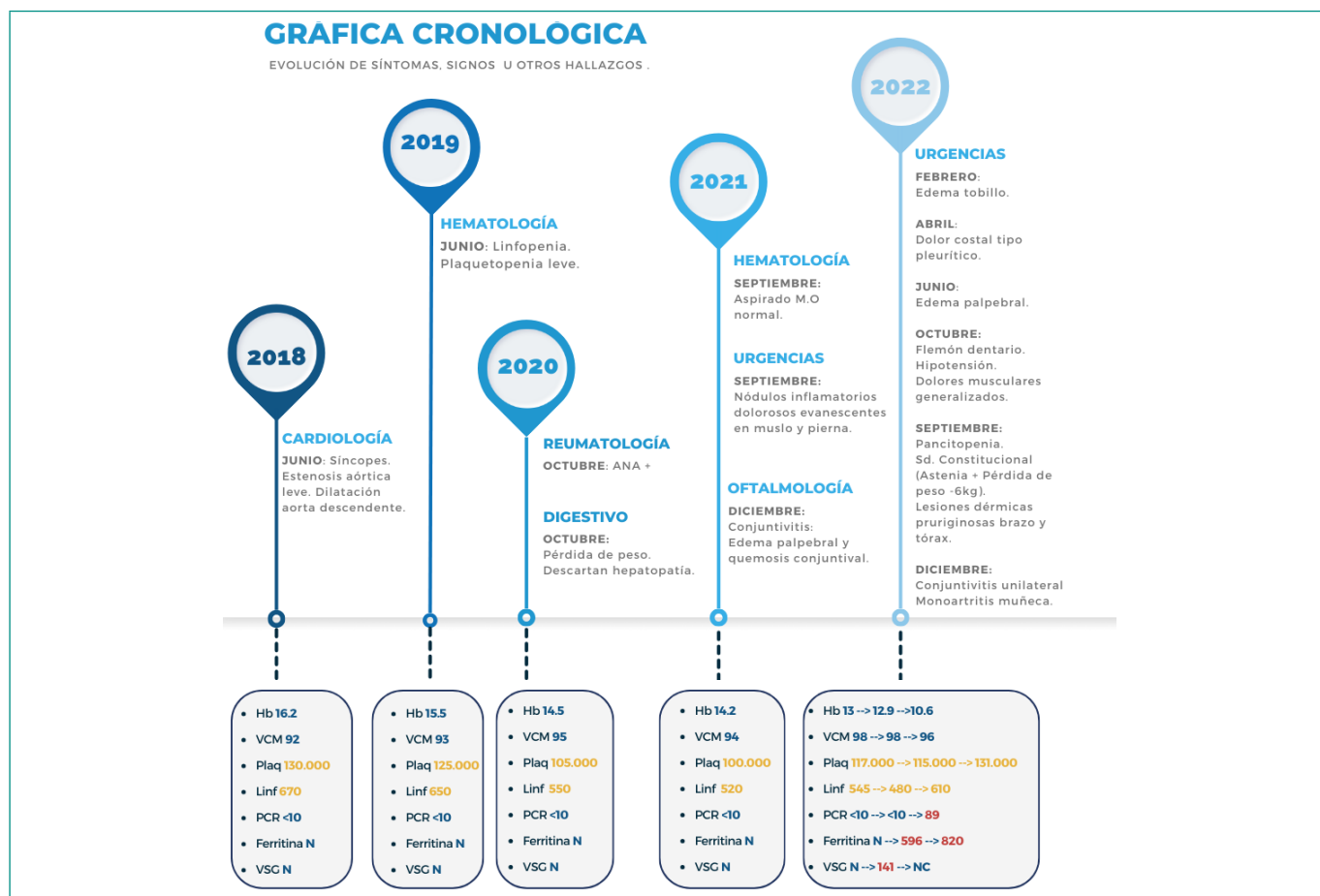
En las **figuras 2 y 3** se resume la cronología de las manifestaciones clínicas del paciente.

### Exploración física

Afebril, hemodinámicamente estable. Miembros inferiores: lesiones cutáneas eritematosas, maculopapulosas, con púrpura a nivel infrarrotuliano bilateral. Resto de exploración sin hallazgos relevantes.

### Pruebas complementarias

En la primera analítica destacaba: anemia (Hb 11 g/dL, VCM 98 fL), linfopenia ( $200 \times 10^3/\mu\text{L}$ ), VSG 99 mm/h, ferritina 820 ng/mL, hierro 15  $\mu\text{g}/\text{dL}$  y PCR 107 mg/L con proteinograma y panel de marcadores tumorales normales. Los autoanticuerpos (ANA y ANCA) y serologías de VIH, *Treponema pallidum*, virus de hepatitis A y C fueron negativos, con hepatitis B resuelta. Mantoux con booster y ensayo de liberación de interferón-gamma negativos. Los cultivos microbiológicos fueron negativos (hemocultivos, urocultivo y esputo). Las crioglobulinas fueron positivas, negativizándose en analítica de control, con el resto de



**Figura 2.** Cronología de las manifestaciones clínicas del paciente.

Hb: hemoglobina en g/dL. VCM: volumen corpuscular medio en fL. Plaq: plaquetas en  $10^3/\mu\text{L}$ . Linf: linfocitos en  $10^3/\mu\text{L}$ . PCR: proteína C reactiva en g/L. Ferritina en ng/mL. VSG: velocidad de sedimentación globular en mm/h. NC: no calculado.



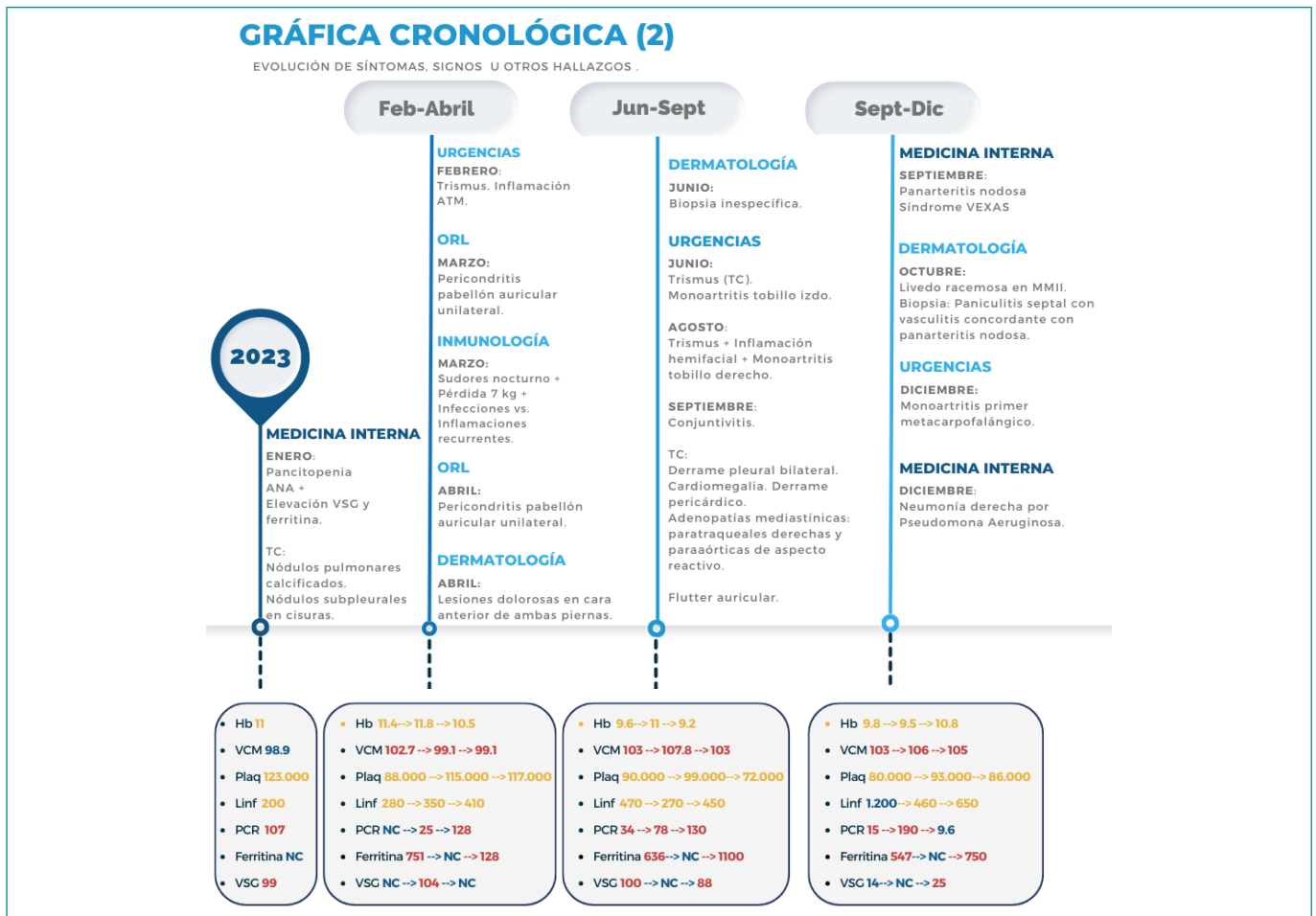


Figura 3. Cronología de las manifestaciones clínicas del paciente en 2023.

Hb: hemoglobina en g/dL. VCM: volumen corpuscular medio en fL. PlaQ: plaquetas en  $10^3/\mu\text{L}$ . Linf: linfocitos en  $10^3/\mu\text{L}$ . PCR: proteína C reactiva en g/L. Ferritina en ng/mL. VSG: velocidad de sedimentación globular en mm/h. NC: no calculado.

los parámetros similares a los de la primera analítica. No se realizaron otros estudios, como hipercoagulabilidad y despistaje de anemia hemolítica. La evolución de los parámetros analíticos se describe en las figuras 2 y 3.

En el contexto de insuficiencia cardíaca por fibrilación auricular rápida se realizó ecocardiograma transtorácico, sin hallazgos de endocarditis.

La anatomía patológica de las lesiones de la figura 1 mostró hallazgos histológicos sugestivos de vasculitis leucocitoclástica en resolución. El TC de tórax y abdomen describieron nódulos pulmonares calcificados, probables granulomas, y signos de hipertensión portal. PET-TC sin evidencia de patología tumoral. AMO con médula ósea reactiva a proceso infeccioso/inflamatorio con PCR de Leishmania negativa. En la secuenciación genética de síndromes autoinflamatorios se identificó una mutación en el exón 3 del gen UBA1 (c.122T>C), en mosaico (frecuencia de la SNV del 75%) que introduce cambio metionina por treonina en el codón 41 (p. Met41Thr). Tras los hallazgos genéticos y revisión bibliográfica, se decidió volver a revisar la AMO en la que se encontraron vacuolas citoplasmáticas (figura 4).

## Evolución

Tras el diagnóstico de síndrome VEXAS se inició tratamiento con metilprednisolona 60 mg durante 5 días, con mejoría clínica. Fue dado de alta con prednisona oral 50 mg/24 horas en pauta descendente. En la revisión al mes, con prednisona 20 mg/24 horas, mostró gran mejoría clínica y analítica. Al mes requirió ingreso por neumonía que se resolvió sin incidencias. En nueva revisión

mensual conjunta con Inmunología Clínica manifestó astenia, inflamación a nivel carpiano, erupción descamativa y deterioro analítico (citopenias, reactivantes de fase aguda y subpoblaciones linfocitarias e inmunoglobulinas). Se decidió introducción de ruxolitinib 10 mg/12 horas y retirada escalonada de corticoides. Al mes de tratamiento, permaneció asintomático y con mejoría significativa de los parámetros analíticos.

## Diagnóstico

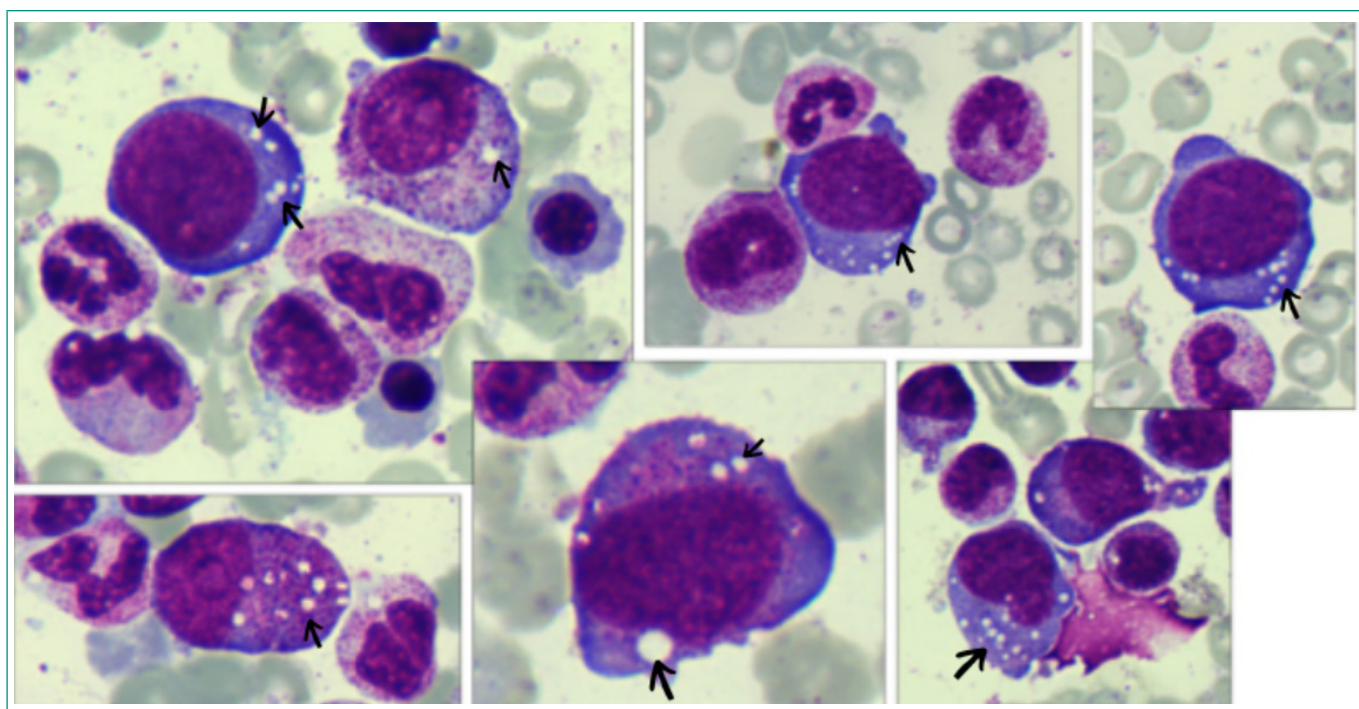
Síndrome VEXAS con vasculitis leucocitoclástica.

## Discusión

El interés por las enfermedades autoinflamatorias ha ido creciendo, aunque todavía el conocimiento sobre ellas es limitado. La dificultad de ensayos clínicos de estas enfermedades minoritarias obliga a la cooperación y divulgación de los profesionales que atendemos estas patologías.

El síndrome VEXAS (*Vacuoles, E1 enzyme, X-linked, autoinflammatory, somatic*), descrito en 2020, es una enfermedad autoinflamatoria monogénica causada por mutaciones somáticas en el gen UBA1, provocando una ubicuitinización disminuida y la activación de vías inmunes<sup>2</sup>.

La media de edad de debut es superior a 60 años. Se caracteriza por fiebre periódica, condritis (nasal y/o del pabellón auricular), infiltrados pulmonares y vasculitis, hallazgos que se describen en nuestro paciente. Frecuentemente



**Figura 4.** Vacuolización citoplasmática de precursores mieloides y eritroides en aspirado medular. Tinción azul eosina x100.

aparecen artralgias, foliculitis recurrentes y trombosis venosas. Es característica la elevación de reactantes de fase aguda (PCR, VSG, ferritina, etc.), anemia macrocítica, linfopenia y trombocitopenia.

En la primera serie de 25 casos publicada, la mayoría cumplía criterios para otros síndromes inflamatorios (policondritis recidivante, síndrome de Sweet, poliarteritis nodosa o arteritis de células gigantes) o enfermedades con afectación hematológica (mieloma múltiple o síndrome mielodisplásico)<sup>2</sup>. La nueva clasificación de estos pacientes en síndrome VEXAS pudiera aumentar su prevalencia (estimada en torno a 1/10.000 personas), aunque se considera una enfermedad poco frecuente<sup>3</sup>. Habría que hacer especial mención a la policondritis recurrente como una de las principales entidades con las que deberíamos hacer el diagnóstico diferencial. Ambas entidades afectan al cartílago, aunque la policondritis recidivante puede afectar a cartílagos como tráquea, estructuras cardíacas y cartílagos costales. La policondritis recurrente suele aparecer a edades tempranas, sin predominio de sexo, confiriendo menos mortalidad y es rara la afectación hematológica a diferencia del síndrome VEXAS. Por otro lado, debido a la afectación constitucional y febril es necesario descartar entidades neoplásicas, autoinmunes e infecciosas<sup>4</sup>.

Es vital alcanzar un diagnóstico temprano debido a la elevada mortalidad causada por su afectación multisistémica. La mutación UBA1 predispone a mieloma múltiple y SMD, obligando al seguimiento estrecho de estos pacientes<sup>5</sup>. La aparición de vacuolas en las células precursoras hematológicas es característico del síndrome VEXAS, más aún cuando aparecen en más del 10% de los precursores de los neutrófilos y con la presencia de más de una vacuola por precursor. Sin embargo, esta característica no es patognomónica, debido a que se puede presentar en los síndromes mielodisplásicos, alcoholismo y en los déficits de cobre y zinc<sup>6,7</sup>. Por otro lado, puede pasar desapercibida en la primera valoración, como en el caso que presentamos, al ser una prueba operador dependiente.

El tratamiento se basa en corticoides, aunque en algunos casos la respuesta es inadecuada o solo responde a dosis medias-altas, con el problema de mantenerlas a largo plazo. Los inmunodepresores convencionales no han demostrado claros beneficios. Sin embargo, hay algunas experiencias positivas

con agentes anti-interleuquina (IL)1 (anakinra y canakinumab), anti-IL6 (tocilizumab) e inhibidores de JAK (ruxolitinib y tofacitinib) cuando el perfil clínico es inflamatorio. En el perfil de afectación predominantemente hematológico se han descrito beneficios con inhibidores de JAK y de la ADN metiltransferasa (azacitidina y decitabina). No obstante, se necesitan más estudios para validar su eficacia. Como último escalón terapéutico en pacientes con inflamación refractaria, SMD o necesidad de transfusiones frecuentes, se postula el trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos<sup>8</sup>.

## Conclusiones

En conclusión, el síndrome VEXAS se da en pacientes varones adultos con manifestaciones inflamatorias sistémicas, elevación de reactantes de fase aguda y afectación hematológica (anemia macrocítica, trombocitopenia y linfopenia) con identificación de vacuolas en el AMO. Dada su elevada mortalidad es vital su diagnóstico y tratamiento precoces con corticoides, requiriendo algunos pacientes terapias biológicas como ruxolitinib, que ha mostrado resultados prometedores en cuanto a esperanza y calidad de vida, postulándose como uno de los tratamientos de elección, como en el caso que presentamos. Dada la dificultad de realizar ensayos clínicos en enfermedades minoritarias, experiencias como la que describimos en nuestro caso adquieren notable interés.

## Agradecimientos

Los autores agradecemos su contribución al doctor Alfredo Pacheco, del servicio de Hematología del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, al aportar la imagen de la médula ósea del paciente.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso.

## Bibliografía

1. Hernández-Rodríguez J. Manual de enfermedades autoinflamatorias. Madrid: 1ª edición. Editorial Médica Panamericana. 2022. p. 3-15. ISBN: 9788491109143.
2. Beck DB, Ferrada MA, Sikora KA, Ombrello AK, Collins JC, Pei W, *et al.* Somatic mutations in UBA1 and severe adult-onset autoinflammatory disease. *New England Journal of Medicine*. 2020; 383(27): 2628–2638. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2026834> (último acceso mayo 2024).
3. Beck DB, Bodian DL, Shah V, Mirshahi UL, Kim J, Ding Y, *et al.* Estimated prevalence and clinical manifestations of UBA1 variants associated with VEXAS syndrome in a clinical population. *JAMA*. 2023; 329(4): 318. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.24836> (último acceso mayo 2024).
4. Ferrada MA, Sikora KA, Luo Y, *et al.* Somatic Mutations in UBA1 Define a distinct subset of relapsing polychondritis patients with VEXAS. *Arthritis Rheumatol*. 2021; 73(10): 1886-1895. doi: <https://doi.org/10.1002/art.41743> (último acceso mayo 2024).
5. Kobak S. VEXAS syndrome: current clinical, diagnostic and treatment approaches.
6. *Intractable Rare Dis Res*. 2023; 12(3): 170–179. doi: <https://doi.org/10.5582/irdr.2023.01020> (último acceso mayo 2024).
7. Lacombe V, Prevost M, Bouvier A, Thépot S, Chabrun F, Kosmider O, *et al.* Vacuoles in neutrophil precursors in VEXAS syndrome: diagnostic performances and threshold. *British Journal of Haematology*. 2021; 195(2): 286-289. doi: <https://doi.org/10.1111/bjh.17679> (último acceso mayo 2024).
8. Gurnari C, Pagliuca S, Durkin L, Terkawi L, Awanda H, Kongkiatkamon S, *et al.* Vacuolization of hematopoietic precursors: an enigma with multiple etiologies. *Blood*. 2021; 137(26): 3685-3689. doi: <https://doi.org/10.1182/blood.2021010811> (último acceso mayo 2024).
9. Al-Hakim A, Savic S. An update on VEXAS syndrome. *Expert Rev Clin Immunol*. 2023; 19(2): 203-215. doi: <https://doi.org/10.1080/1744666x.2023.2157262> (último acceso mayo 2024).

## Síndrome de la arteria mesentérica superior como causa de obstrucción intestinal aguda

Ángel Torralba-Morón<sup>1</sup>, Irene Sánchez-Herán<sup>2</sup>, Marta Bermejo-Mata<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Urgencias, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

<sup>2</sup>Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

<sup>3</sup>Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

Recibido: 08/03/2024

Aceptado: 10/05/2024

En línea: 31/08/2024

**Citar como:** Torralba-Morón Á, Sánchez-Herán I, Bermejo-Mata M. Síndrome de la arteria mesentérica superior como causa de obstrucción intestinal aguda. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (agosto); 9(2): 50-53. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a4>.

**Cite this as:** Torralba-Morón Á, Sánchez-Herán I, Bermejo-Mata M. Superior mesenteric artery syndrome as a cause of acute intestinal obstruction. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (August); 9(2): 50-53. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a4>.

**Autor para correspondencia:** Ángel Torralba-Morón. [angelito\\_torralba@hotmail.com](mailto:angelito_torralba@hotmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Abdomen agudo
- ▷ Síndrome de Wilkie
- ▷ Tomografía abdominal

### Resumen

El síndrome de Wilkie es una causa inhabitual de obstrucción intestinal por compresión de la tercera porción duodenal de forma extrínseca, como una «pinza» entre las arterias aorta y mesentérica superior. Es más frecuente en mujeres, adolescentes y adultos jóvenes; asociándose su desarrollo con pérdidas rápidas de peso. El diagnóstico se realiza mediante tomografía computarizada abdominal. Presentamos un caso que debutó en forma de obstrucción intestinal aguda y que se complicó con el desarrollo de una úlcera gástrica isquémica, precisando tratamiento quirúrgico para su resolución.

### Keywords

- ▷ Acute abdomen
- ▷ Wilkie syndrome
- ▷ Abdominal tomography

### Abstract

Wilkie syndrome is an unusual cause of intestinal obstruction due to compression of the third portion of the duodenum extrinsically, like a "clamp" between the aorta and superior mesenteric arteries. It is more common in women, adolescents and young adults, and its development is linked to rapid weight loss. The diagnosis is achieved by abdominal computed tomography. We present a case that started in the form of acute intestinal obstruction and severely developed to an ischemic gastric ulcer, requiring surgical treatment for its resolution.

### Puntos destacados

- ▷ El caso expuesto supone una aportación a las etiologías menos habituales de obstrucción intestinal aguda, debiendo considerar el síndrome de Wilkie en pacientes jóvenes y delgados, especialmente si han experimentado una reciente pérdida de peso.

## Introducción

El síndrome de Wilkie, o síndrome de la arteria mesentérica superior (SAMS), fue descrito por Carl Von Rokitsky en 1841<sup>1</sup>; recibiendo posteriormente el nombre de Sir David Wilkie, que publicó en 1927 una serie de 75 casos donde detalló el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad<sup>2</sup>. Consiste en la compresión extrínseca de la tercera porción duodenal como consecuencia de una variante anatómica que provoca un estrechamiento del espacio entre la arteria mesentérica superior y la arteria aorta, generando un pinzamiento duodenal; por lo que también se denomina a esta entidad como: síndrome de la pinza aorto-mesentérica<sup>3</sup>. Su incidencia estimada es del 0,013-0,3%, por lo que se trata de una entidad inusual y más frecuente en mujeres, adolescentes y adultos jóvenes<sup>4</sup>.

Parece que el desarrollo de esta enfermedad se relaciona con una disminución rápida de la grasa mesentérica que actúa como cojinete separador entre las arterias aorta y mesentérica superior<sup>3</sup>. Por este motivo se relaciona el debut de esta entidad con procesos que ocasionan una pérdida rápida de peso: in-

tervenciones quirúrgicas mayores o bariátricas, enfermedades neoplásicas o inflamatorias crónicas, anorexia nerviosa, traumatismos graves y otras<sup>5</sup>. Clínicamente, el SAMS suele presentarse con síntomas inespecíficos compatibles con clínica obstructiva intestinal crónica: vómitos recidivantes, pérdida de peso, saciedad precoz, distensión abdominal y dolor epigástrico<sup>5</sup>.

Presentamos el caso de un síndrome de Wilkie que debutó en forma de obstrucción intestinal aguda.

## Caso clínico

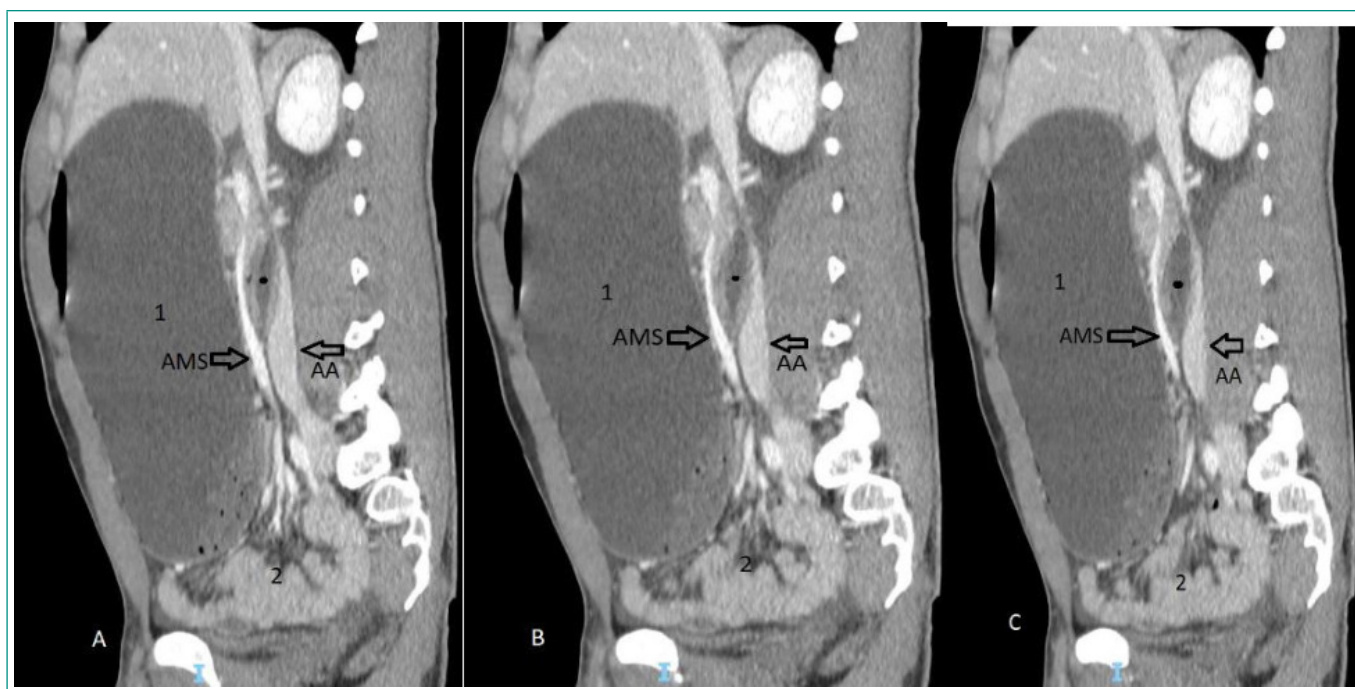
### Antecedentes

Varón de 22 años, natural de Colombia y sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés.

### Enfermedad actual

Consultó por desarrollar bruscamente en 24-48 horas distensión abdominal dolorosa de forma difusa, y vómitos oscuros persistentes. Asociaba ausencia de tránsito intestinal en ese tiempo. El paciente negaba episodios previos similares, fiebre u otra sintomatología asociada.





**Figura 1.** Corte sagital de TC abdomino-pélvico. Marcado con un punto negro se observa el duodeno, pinzado entre las arterias mesentérica superior (AMS) y aorta (AA), ambas marcadas con flechas. Anterior a la arteria mesentérica superior se observa una cavidad gástrica (1) extremadamente dilatada, provocando un desplazamiento del resto de vísceras abdominales (2) en la parte inferior de la cavidad abdomino-pélvica.

### Exploración física

Hábito constitucional leptosómico, tensión arterial 155/89 mmHg, T<sup>a</sup> axilar 35,8°C, saturación de oxígeno 100% respirando aire ambiente y frecuencia cardíaca 132 lpm. El paciente presentaba un aspecto pálido y sudoroso, con vómitos persistentes de material oscuro y de aspecto digerido.

Auscultación cardíaca rítmica, taquicárdica y sin soplos. Auscultación pulmonar sin hallazgos patológicos. Abdomen distendido, duro y poco depresible; doloroso a la palpación de forma difusa, pero sin signos de irritación peritoneal; con ruidos hidroaéreos abolidos, sin palpase masas, megalias ni hernias, ni otros hallazgos de interés a la exploración física.

### Pruebas complementarias

Por sospecha inicial de abdomen agudo se solicitó directamente una TC abdomino-pélvica (figura 1), que objetivó obstrucción de la tercera porción duodenal como consecuencia de una compresión extrínseca por un pinzamiento entre las arterias aorta y mesentérica superior. Esta situación provocaba una severa dilatación de la cámara gástrica y de las porciones duodenales proximales, con abundante contenido líquido en su interior.

Analíticamente: 22.000 leucocitos/ $\mu$ l (4.000-10.000) con 93% de neutrófilos (resto del hemograma normal), gasometría venosa normal, lactato 5,2 mmol/L (0,5-2,2), creatinina 1,79 mg/dL (0,5-1,1) con ionograma normal, enzimas hepáticas normales, LDH normal, bilirrubina normal, amilasa 537 U/L (40-110), proteína C reactiva normal. Los tiempos de coagulación y los niveles de fibrinógeno resultaron normales.

### Evolución

Se colocó sonda nasogástrica (SNG) para evacuar el contenido gastro-duodenal, obteniendo un débito de 2.500 cc en las siguientes 8 horas. Se inició sueroterapia y dieta absoluta. La evolución inicial fue favorable, lográndose evacuación del contenido gástrico y normalización de la exploración física ab-

dominal; así como la corrección de las alteraciones analíticas. Se colocó una sonda nasoyeyunal (SNY) para inicio de nutrición parenteral y se realizó una segunda TC abdomino-pélvica (figura 2) que objetivó los hallazgos radiológicos que definen la disminución patológica del ángulo formado entre el origen de la arteria mesentérica superior y la arteria aorta, alteración que facilita la compresión de la tercera porción duodenal por estas estructuras vasculares: ángulo menor a 15° y distancia entre ambos vasos menor a 8 mm<sup>6</sup>.



**Figura 2.** Corte sagital de TC abdomino-pélvico. Marcado dentro de un círculo se aprecia el ángulo formado entre el nacimiento de la arteria mesentérica superior (AMS) y la arteria aorta (AA), ambas marcadas con flechas. Las mediciones radiológicas observaron un ángulo de 15° entre ambas arterias, que estaban separadas por una distancia de 4,2 mm (compatible con «pinza aorto-mesentérica»).



Se observa como la cavidad gástrica (1) ha disminuido sensiblemente de volumen tras haber evacuado su contenido, así como la recuperación de posición anatómica del resto de vísceras abdomino-pélvicas (2) dentro de la cavidad abdomino-pélvica.

A las 48h de la colocación de la SNY el paciente comenzó a emitir un débito hemático, asociando anemización a nivel analítico. Una gastroscopia urgente objetivó abundantes restos de sangre fresca en cavidad gástrica, así como una úlcera de gran tamaño, excavada y con áreas necróticas en su superficie; que ocupaba la curvatura mayor del cuerpo gástrico, y que parecía compatible con una úlcera isquémica secundaria a la gran distensión gástrica provocada por la obstrucción intestinal. Ante la imposibilidad de controlar el sangrado de forma endoscópica, con necesidad de transfusión de hemáties por anemización, se practicó una gastrectomía atípica de la curvatura mayor gástrica mediante abordaje por laparotomía.

Tras la intervención quirúrgica el paciente evolucionó favorablemente, pudiendo reintroducirse la alimentación oral y cursándose alta hospitalaria con seguimiento ambulatorio en consultas externas de Cirugía General, en espera de plantear la necesidad de tratamiento quirúrgico definitivo en función de la evolución clínica del paciente.

## Diagnóstico

Obstrucción intestinal aguda secundaria a síndrome de Wilkie, complicada con úlcera gástrica isquémica por sobredistensión de la pared gástrica.

## Discusión y conclusiones

El síndrome de Wilkie es una entidad clínica poco frecuente, cuyo debut en forma de abdomen agudo es excepcional, y que supone una causa inusual de obstrucción intestinal alta. En la **tabla 1** presentamos las etiologías más habituales a considerar en el diagnóstico diferencial de la obstrucción intestinal alta.

Mecánicas	Adinámicas
<ul style="list-style-type: none"><li>• Bridas posquirúrgicas</li><li>• Torsión o volvulación gástrica o duodenal</li><li>• Estenosis pilórica</li><li>• Compresión extrínseca gástrica o duodenal<ul style="list-style-type: none"><li>- Visceromegalias</li><li>- Neoplasias</li><li>- Abscesos</li><li>- Quistes y pseudoquistes</li><li>- Adenopatías</li></ul></li><li>• Neoplasia gástrica o duodenal</li><li>• Enfermedad inflamatoria intestinal estenosante</li><li>• Bezoar</li><li>• Parasitosis</li><li>• Cuerpo extraño</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Posoperatorio</li><li>• Peritonitis</li><li>• Alteraciones metabólicas: uremia, coma, mixedema, alteraciones iónicas.</li><li>• Gastroparesia diabética</li><li>• Procesos inflamatorios abdominales: pancreatitis, apendicitis, colecistitis, etc.</li><li>• Traumatismos</li><li>• Lesión medular</li><li>• Fármacos e intoxicaciones</li><li>• Porfirias</li><li>• Trombosis arterial o venosa</li></ul>

**Tabla 1.** Causas de obstrucción intestinal alta<sup>9</sup>

El diagnóstico se fundamenta en los hallazgos radiológicos que objetivan una disminución del ángulo que forman la salida de la arteria mesentérica superior y la arteria aorta (inferior a 15°), así como una reducción de la distancia que separa ambos vasos (inferior a 8 mm)<sup>6</sup>.

El tratamiento del SAMS es inicialmente conservador, buscando la descompresión y desobstrucción del tracto digestivo mediante colocación de SNG para evacuación de contenido gástrico; así como la corrección de las alteraciones hidroelectrolíticas asociadas y la recuperación del estado nutricional del paciente<sup>7</sup>.

El tratamiento quirúrgico se indica en casos de fracaso del tratamiento conservador, enfermedad de larga evolución con pérdida ponderal progresiva, dilatación duodenal con estasis, y situaciones de complicación por desarrollo de enfermedad ulcerosa isquémica de la pared gástrica o duodenal, como consecuencia de la distensión sufrida al obstruirse la tercera porción duodenal<sup>5</sup>. La técnica de elección es la duodenoyeyunostomía, practicando una anastomosis entre la segunda porción duodenal y el yeyuno por delante de la arteria mesentérica superior, escapando así a la «pinza aorto-mesentérica», y logrando una tasa de éxito superior al 90%<sup>8</sup>. Alternativamente pueden practicarse una gastroyeyunostomía, que permite la descompresión gástrica pero no alivia la compresión duodenal, pudiendo persistir síntomas digestivos o desarrollar un síndrome de asa ciega o úlceras pépticas recurrentes; o el procedimiento de Strong, que mediante la sección del ligamento de Treitz permite movilizar el duodeno para liberarlo de la «pinza aorto-mesentérica», conservando la integridad del tubo digestivo, pero con una tasa de fracaso del 25%<sup>5</sup>.

El paciente presentado era un varón joven, con hábito constitucional leptosómico aunque sin referir una pérdida de peso previa al desarrollo del cuadro clínico. Debutó como obstrucción intestinal aguda y, aunque su evolución inicial fue favorable bajo tratamiento conservador, precisó finalmente intervención quirúrgica por desarrollar una complicación en forma de úlcera gástrica isquémica secundaria a sobredistensión gástrica, con hemorragia anemizante no controlable mediante tratamiento endoscópico. El diagnóstico del SAMS se fundamenta en hallazgos radiológicos de TC y el tratamiento es inicialmente conservador, reservándose el tratamiento quirúrgico para casos que no responden al tratamiento inicial, o que desarrollan complicaciones.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso.

## Bibliografía

1. Rokitansky CV. Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 3ª ed. Vienna: Braumüller. 1861; 3: 187.
2. Wilkie DP. Chronic duodenal ileus. Br J Surg. 1921; 9: 204.
3. Hermosillo-Cornejo DG, Girón-Gidi AD, Vélez Pérez FM, Lemus-Ramírez RI, Martínez-Garza PA. Síndrome de Wilkie. Reporte de un caso. Cirugía y Cirujanos. 2017; 85: 54-59. doi: <https://doi.org/10.1016/j.circir.2015.08.009> (último acceso mayo 2024).
4. García-Frade LF, Mundo-Gallardo LF, Solís-Ayala E. Síndrome de Wilkie. Med Int Mex. 2017; 33(2): 254-258. Accesible en: <https://medicinainterna.org.mx/article/sindrome-de-wilkie/> (último acceso mayo 2024).
5. Fernández-López MT, López-Otero MJ, Bardasco-Alonso ML, Álvarez-Vázquez P, Rivero-Luis MT, García-Barros G. Síndrome de Wilkie: a propósito de un caso. Nutr Hosp. 2011; 26(3): 646-649. Accesible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112011000300031](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112011000300031) (último acceso mayo 2024).
6. Saura-Cuesta LM, Rodríguez-Núñez L, García-Rodríguez D, Llerena-Rodríguez E. Síndrome de Wilkie. Diagnóstico por imágenes. Medicon Electrónica. 2021; 25(3): 529-541. Accesible en: <https://medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/3388/2751> (último acceso 2024).
7. Biank V, Werlin S. Superior mesenteric artery syndrome in children: a 20-year experience. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2006; 42(5): 522-525. doi: <https://doi.org/10.1097/01.mpg.0000221888.36501.f2> (último acceso mayo 2024).

8. Merret MD, Wilson RB, Cosman P, Biankin AV. Superior mesenteric artery syndrome: diagnosis and treatment strategies. *J Gastrointest Surg.* 2009; 13(2): 287-292. doi: <https://doi.org/10.1007/s11605-008-0695-4> (último acceso mayo 2024).
9. Bassy-Iza N, Esteban-Dombriz MJ. Obstrucción intestinal. En Antón-Jiménez M, Abellán-Van Kan G. *Tratado de geriatría para residentes.* Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. 1ª ed. Madrid. 2007; capítulo 56: 575-579. Accesible en: <https://www.segg.es/tratadogeriatría/main.html> (último acceso mayo 2024).

## Ictus isquémico y oclusión de arteria ciliarretiniana izquierda sincrónicos como forma de presentación de un mixoma auricular incidental

Juan Francisco García-Granado<sup>1</sup>, Carlota Acosta-Guerra<sup>2</sup>, Adrián Torres-Clares<sup>3</sup>, Fernando Haroldo Cabrera-Naranjo<sup>1</sup>, María de la Luz Plaza-Pérez<sup>4</sup>, Hugo Martín-García<sup>1</sup>, Ayoze Nauzet González-Hernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España

<sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España

<sup>3</sup>Servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España

<sup>4</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España

Recibido: 23/04/2024

Aceptado: 19/05/2024

En línea: 31/08/2024

**Citar como:** García-Granado JF, Acosta-Guerra C, Torres-Clares A, Cabrera-Naranjo FH, Plaza-Pérez ML, Martín-García H, González-Hernández AN. Ictus isquémico y oclusión de arteria ciliarretiniana izquierda sincrónicos como forma de presentación de un mixoma auricular incidental. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (agosto); 9(2): 54-57. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a5>.

**Cite this as:** García-Granado JF, Acosta-Guerra C, Torres-Clares A, Cabrera-Naranjo FH, Plaza-Pérez ML, Martín-García H, González-Hernández AN. Synchronous ischemic stroke and left cilioretinal artery occlusion as a presentation of incidental atrial myxoma. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (August); 9(2): 54-57. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a5>.

**Autor para correspondencia:** Juan Francisco García-Granado. [juanfra21@gmail.com](mailto:juanfra21@gmail.com)

### Palabras clave

- Accidente cerebrovascular isquémico
- Mixoma auricular
- Accidente cerebrovascular embólico
- Tomografía de coherencia óptica
- Obstrucción arteria de la retina

### Keywords

- Ischemic stroke
- Atrial myxoma
- Embolic stroke
- Optical coherence tomography
- Retinal arterial obstruction

### Resumen

Se expone un caso de una paciente con mixoma auricular izquierdo que debutó de forma sincrónica con ictus isquémico en múltiples territorios y una oclusión de la arteria ciliarretiniana del ojo izquierdo, donde la exéresis quirúrgica fue curativa. Se destacan los desafíos en el diagnóstico del ictus cardioembólico, especialmente en pacientes con ausencia de factores de riesgo vasculares, donde las etiologías inhabituales entran en el diagnóstico diferencial. El caso subraya la importancia de establecer un diagnóstico diferencial de etiologías inhabituales en pacientes sin factores de riesgo vascular y ante síntomas neurológicos múltiples y complejos.

### Abstract

We present of a patient with left atrial myxoma who had a synchronous debut with ischemic stroke in multiple territories and an obstruction of the left cilioretinal artery, where surgical excision was curative. The challenges in the diagnosis of cardioembolic stroke are highlighted, especially in patients with an absence of vascular risk factors, where unusual etiologies enter the differential diagnosis. Surgical excision was curative. This case underlines the importance of establishing a differential diagnosis of unusual etiologies in patients without vascular risk factors and in the presence of multiple and complex neurological symptoms.

### Puntos destacados

- La presencia de síntomas neurológicos múltiples y complejos subraya la importancia de establecer un diagnóstico diferencial etiológico de enfermedades raras en pacientes jóvenes.
- Debemos considerar las etiologías inhabituales de ictus en pacientes jóvenes sin factores de riesgo vascular.

## Introducción

Los ictus cardioembólicos de origen tumoral representan un desafío clínico importante, ya que pueden ser la manifestación inicial de una enfermedad cardíaca subyacente. La gran mayoría de los ictus agudos son isquémicos y casi una cuarta parte de los ictus isquémicos están causados por un fenómeno cardioembólico. La prevalencia de ictus embólicos de origen cardíaco puede alcanzar el 23-50%, siendo la fibrilación auricular no valvular la patología cardíaca más frecuente (45%)<sup>2</sup>.

Dos de los tumores cardíacos primarios más comunes asociados con eventos cerebrovasculares isquémicos son los mixomas y los fibroelastomas cardíacos, representando el primero el 83% de todos los tumores primarios cardíacos<sup>3</sup>.

Presentamos el caso de una paciente con mixoma auricular izquierdo que debutó clínicamente y de forma sincrónica con ictus en múltiples territorios y con una oclusión de la arteria ciliarretiniana (OACRL), tratándose de forma satisfactoria mediante exéresis quirúrgica.

## Caso clínico

### Antecedentes

Paciente mujer de 50 años sin antecedentes médicos de interés.

## Enfermedad actual

Acudió al servicio de Urgencias de nuestro hospital por episodio presincope con palidez generalizada, sudoración, náuseas y emisión de 2 vómitos sin productos patológicos, asociado a incontinencia de esfínteres. La clínica es acompañada de cefalea, astenia, alteración en la emisión del lenguaje, debilidad en hemisfero derecho y crisis epilépticas motoras clónicas en miembro superior derecho sin generalización secundaria, con respuesta completa a levetiracetam 1500 mg intravenoso.

## Exploración física

TA 120/82 mmHg, FC 97 lpm, afebril, glucemia 98mg/dL y saturación 97% basal.

Exploración somática con soplo diastólico aislado y sin otros ruidos patológicos sobreañadidos. Resto de la exploración dentro de la normalidad.

Exploración neurológica: Consciente, orientada globalmente y colaboradora. Enlentecimiento psicomotor marcado, con bradilalia y parafasias semánticas fluctuantes. Balance motor 4/5 en hemisfero derecho según la escala *The Medical Research Council del Reino Unido*, con maniobra de Barré y Mingazzini positivo en miembros derechos y con posición distónica de la región distal del miembro superior derecho. Dismetría apendicular derecha congruente con grado de paresia. Resto de la exploración neurológica dentro de la normalidad. *National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)* 3.

## Pruebas complementarias

### Análisis

- **Análisis de sangre.** Hemograma, coagulación y bioquímica con glucosa, iones y funciones renal, hepática y tiroidea dentro del rango de la normalidad.
- **Análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR).** 2 leucocitos y 100 hematíes; Glucosa y proteínas normales. Gram y cultivos negativos. Bandas oligoclonales negativas.

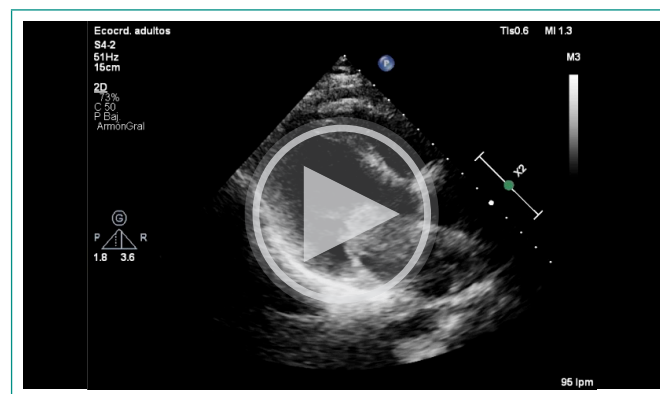
## Estudios de imagen

- **Radiografía de tórax** sin cardiomegalia ni alteraciones pleuroparenquimatosas.

- **Tomografía computarizada craneal (TC) sin contraste.** Lesión en núcleo caudado izquierdo sugerente de isquemia aguda (ASPECTS 9) y lesión en hemisfero cerebeloso derecho de etiología isquémica crónica.
- **Angio-TC de troncos supraaórticos y polígono de Willis** sin defectos de repleción u oclusión vasculares.
- **Resonancia magnética craneal sin contraste (figura 1).** Múltiples lesiones hiperintensas en secuencia FLAIR en sustancia blanca supratentorial del hemisfero cerebral izquierdo a nivel del centro semioval, corona radiada, cuerpo del núcleo caudado izquierdo y región periventricular, compatibles con lesiones isquémicas subagudas en territorio profundo de la arteria cerebral media (ACM) izquierda. Infartos lacunares crónicos en sustancia blanca de hemisfero cerebral derecho. Infarto crónico en hemisfero cerebeloso derecho.
- **RM cardiaca.** Masa ovalada auricular izquierda, de 53 x 27 mm, dependiente del septo interauricular próximo a la inserción de la valva anterior mitral y con prolapso valvular en diástole. Planteaba diagnóstico diferencial entre mixoma y fibroelastoma papilar.

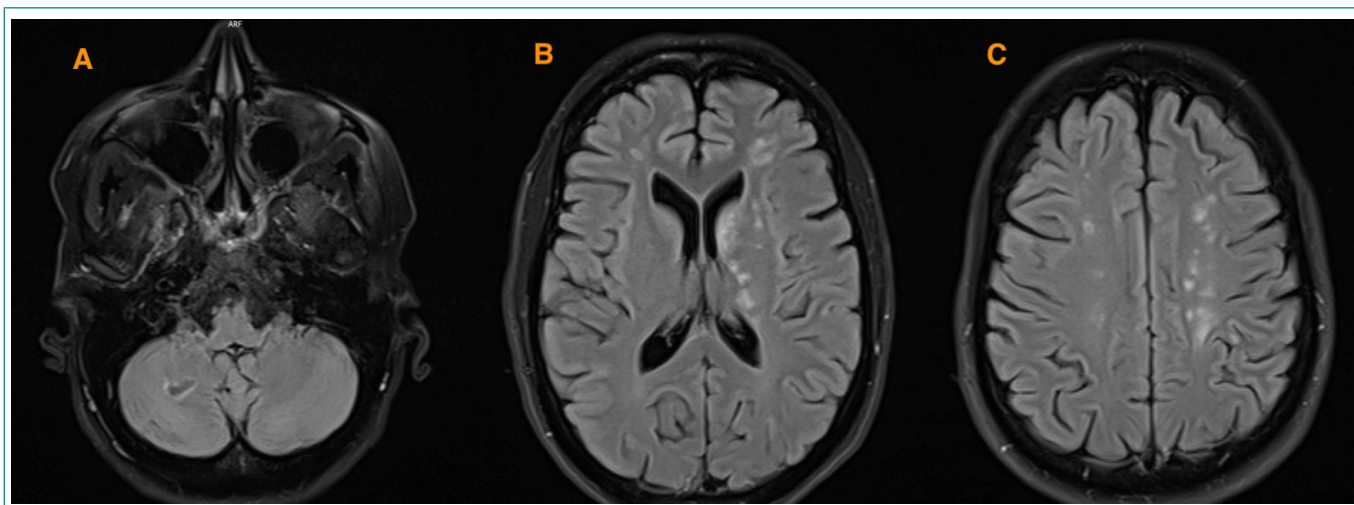
## Otras pruebas complementarias

- **Electrocardiograma.** Ritmo sinusal a 84 latidos por minuto. Eje normal sin evidenciar bloqueos ni alteraciones en la repolarización.



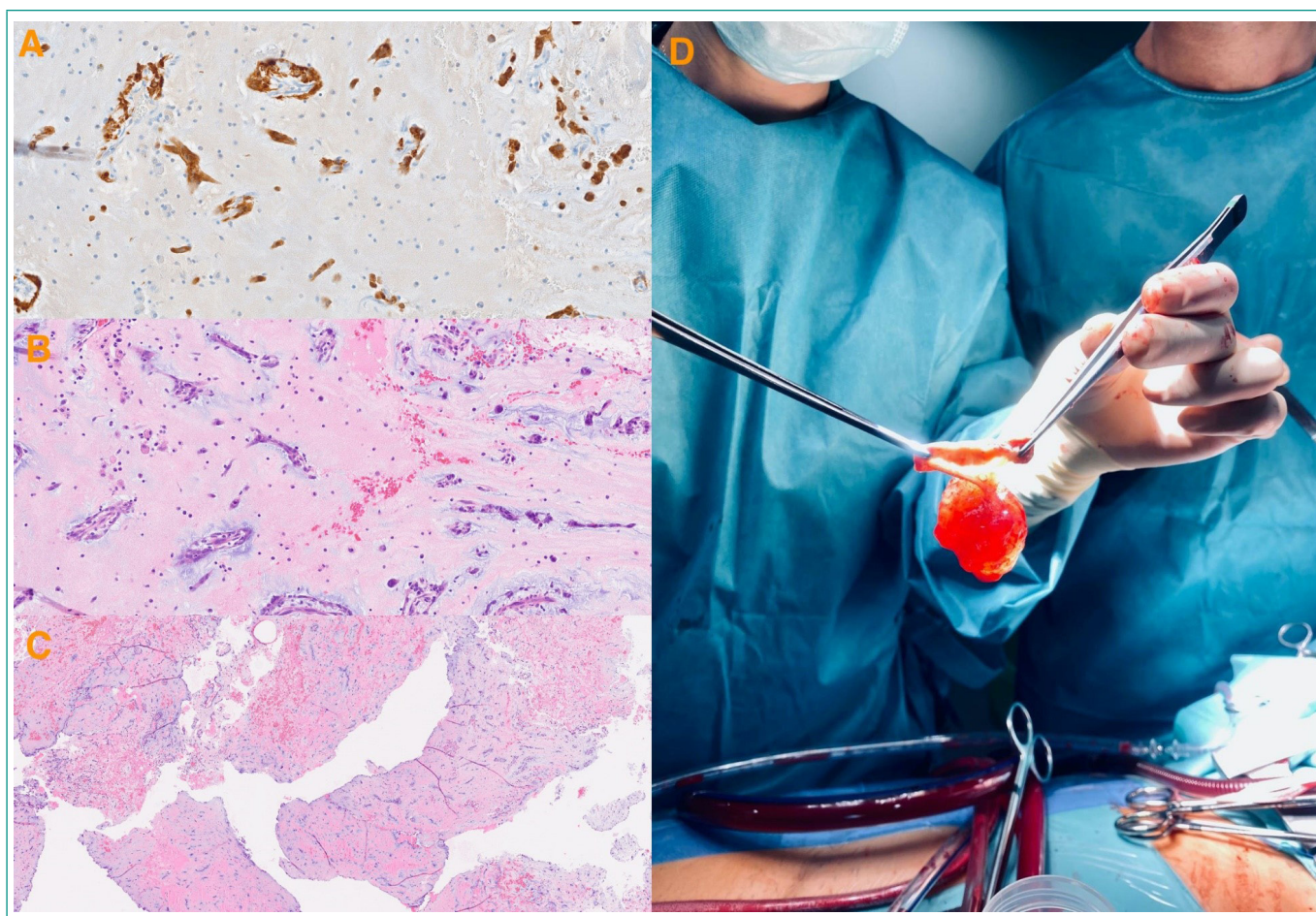
**Video 1.** Ecocardiografía transtorácica. Proyección 4 cámaras.

Se objetiva masa a nivel interauricular con fenestración a nivel de la fosa oval y protrusión hacia la aurícula izquierda, compatible con mixoma auricular izquierdo.



**Figura 1.** Resonancia magnética cerebral en secuencia FLAIR, corte transversal, donde se objetiva infarto crónico hemiserebeloso derecho (A) y múltiples lesiones hiperintensas en sustancia blanca supratentorial del hemisfero cerebral izquierdo en contexto de lesiones isquémicas subagudas en territorio profundo de la ACM izquierda (B y C).





**Figura 2.** Anatomía patológica. Apariencia microscópica con tinción con calretinina (A) y hematoxilina-eosina (B y C), con aspecto papilaroide, extensiones digitiformes, áreas hemáticas y zonas de fragmentación tisular. Apariencia macroscópica arborescente de la lesión en el momento de la extirpación quirúrgica (D). Hallazgos histopatológicos compatibles con mixoma auricular.

- **Holter.** Ritmo sinusal a 84 latidos por minuto. Moderada carga de extrasístolia supraventricular con más de 500 episodios en 24 horas.
- **Ecocardiograma transtorácico (ETT).** A nivel interauricular se apreciaba masa con fenestración a nivel de la fosa oval, generando un gradiente medio (GM) de 7 mmHg, sin señal de insuficiencia mitral (**video 1**).
- **Estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica.** Lesión de 1,3 x 1,2 cm de borde arborescente, aspecto papilaroide y coloración grisácea con áreas hemáticas, friable y con zona laminar blanquecina de consistencia firme. Hallazgos histopatológicos compatibles con mixoma auricular (**figura 2**).

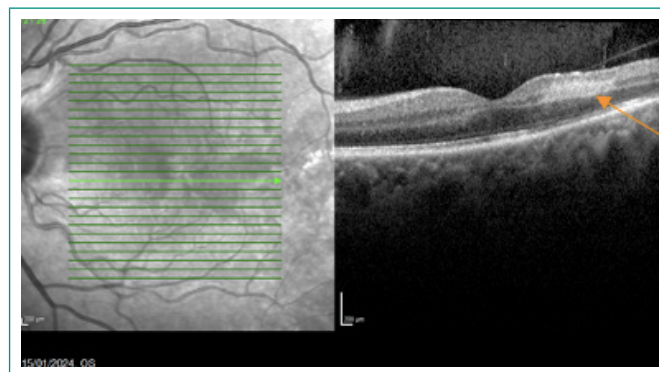
## Evolución

Se activó Código Ictus y se decidió ingreso en Neurología para estudio etiológico de las lesiones de naturaleza vascular, sin administración previa de terapias revascularizadoras agudas.

Durante el ingreso hospitalario, la paciente presentó mejoría de la clínica neurológica, pero con persistencia de astenia y cefalea inespecíficas. Sufrió bruscamente alteración de la agudeza visual en el ojo izquierdo, con hallazgos en fondo de ojo y tomografía de coherencia óptica de lesión blanquecina en capas internas de la hemirretina nasal del ojo izquierdo, compatible con oclusión de la arteria ciliarretiniana del ojo izquierdo (**figura 3**).

Dada la alta sospecha de tumor cardíaco tras realización de estudios de imagen y cardiológicos, fue trasladada a planta de Cirugía Cardíaca para intervención programada. Se realizó esternotomía media longitudinal y posterior auriculo-

tomía izquierda, objetivándose una masa de gran tamaño y realizándose exéresis completa de la misma. Posteriormente, los hallazgos anatomopatológicos de la masa tumoral confirmaron el diagnóstico de mixoma auricular.



**Figura 3.** Tomografía de coherencia óptica a nivel macular. Se objetiva lesión blanquecina en capas internas de la hemirretina nasal del ojo izquierdo (*flecha naranja*), compatible con oclusión de la arteria ciliarretiniana.

## Diagnóstico

1. Mixoma auricular izquierdo.
2. Ictus isquémico clínicamente Ictus Parcial de la Circulación Anterior (PACI) en territorio de la ACM izquierda de origen cardioembólico.



- Oclusión de la arteria cilioretiniana del ojo izquierdo de origen cardioembólico.
- Ictus isquémico hemisferal derecho crónico.

## Discusión y conclusiones

La presencia de infartos cerebrales en diferentes territorios vasculares y la coexistencia de embolismos sistémicos, como puede ser una OACRL, siempre debe hacer sospechar un origen cardioembólico, especialmente cuando la instauración del déficit neurológico es brusca y máxima desde el inicio y coexiste con crisis epilépticas sintomáticas de debut. Además, no debemos olvidar que, a pesar de que la fibrilación auricular es la etiología cardioembólica más frecuente, existen otros procesos cardiacos a tener en cuenta, como en el caso de nuestra paciente.

A pesar de que el mixoma auricular es el tumor cardiaco más frecuente, presenta una tasa de incidencia de 0,5 por millón de habitantes/año y representan menos del 1% de los ictus isquémicos<sup>4</sup>. El infarto cerebral agudo puede constituir la primera manifestación del mixoma auricular izquierdo en un tercio de los casos.

Por otro lado, los mixomas también pueden causar embolización sistémica en otros órganos periféricos. La embolización ocular es infrecuente, pero cuando se produce suele resultar en una oclusión de la arteria central de la retina (OACR), aunque también se han descrito casos de oclusión de la arteria oftálmica<sup>5</sup> y de la rama arterial de la retina<sup>6</sup>. También se han publicado, como forma de presentación de un mixoma auricular, dos casos de oclusión de la arteria cilioretiniana (OACRL), uno de ellos con infarto de coroides y nervio óptico asociados<sup>7,8</sup>.

Se debe recalcar que la monitorización continua mediante un Holter insertable ha demostrado ser superior al seguimiento convencional para detectar fibrilación auricular en pacientes con ictus criptogénico, lo que permite la implementación de tratamientos preventivos adecuados y reduce el riesgo de recurrencia de eventos cerebrovasculares<sup>9,10</sup>. Por lo tanto, en casos de ictus criptogénico con estudios etiológicos negativos, pero con sospecha de etiología cardioembólica, se recomienda considerar el uso de Holter insertable en estos pacientes.

Desde un punto de vista histopatológico, el aspecto macroscópico arborescente y papilaroide con extensiones digitiformes de la lesión cardiaca, presente en los mixomas en algunos casos, tiene la particularidad de conferir mayor riesgo de embolismos sistémicos por fragmentación, hecho congruente con el caso de esta paciente y a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de tumores cardiacos primarios.

Los autores consideramos de especial relevancia este caso clínico por la simultaneidad en las formas de presentación clínica, con enfermedad cerebrovascular y cilioretiniana sincrónicas.






## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso.

## Bibliografía

- Evangelista Masip A, Alonso Gómez AM, Martín Durán R, Moreno Yagüe-la M, Oliver Ruiz JM, Rodríguez Padial L, *et al.* Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en ecocardiografía. *Rev Esp Cardiol.* 2000; 53(5): 663-683. Accesible en: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-X0300893200097319>. (último acceso abr. 2024)
- Murphy SJ, Werring DJ. Stroke: causes and clinical features. *Medicine (Abingdon).* 2020; 48(9): 561-566. doi: <https://doi.org/10.1016/J.MP-MED.2020.06.002> (último acceso jun. 2024).
- Grebenc ML, Rosado-de-Christenson ML, Green CE, Burke AP, Galvin JR. Cardiac myxoma: imaging features in 83 patients. *Radiographics.* 2002; 22(3): 673-689. doi: <https://doi.org/10.1148/radiographics.22.3.g02ma02673> (último acceso jun. 2024).
- Keeling IM, Oberwalder P, Anelli-Monti M, Schuchlenz H, Demel U, Tilz GP, *et al.* Cardiac myxomas: 24 years of experience in 49 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002; 22(6): 971-977. doi: [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(02\)00592-4](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(02)00592-4) (último acceso jun. 2024).
- Rafuse P, Nicolle D, Hutnik C, Pringle. Left atrial myxoma causing ophthalmic artery occlusion. *Eye.* 1997; 11: 25-29. doi: <https://doi.org/10.1038/eye.1997.5> (último acceso jun. 2024).
- Yu Y, Zhu Y, Dong A, Su Z. Retinal artery occlusion as the manifestation of left atrial myxoma: a case report. *BMC Ophthalmol.* 2014; 14: 164. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2415-14-164> (último acceso jun. 2024).
- Porrini G, Scassellati-Sforzolini B, Mariotti C, Giuliani M, Giovannini A. Plurifocal cilioretinal occlusion as the presenting symptom of cardiac myxoma. *Retina.* 2000; 20(5): 550-552. doi: <https://doi.org/10.1097/00006982-200005000-00022> (último acceso jun. 2024).
- Mir TA, Megalla MM, Sinaid JH, Wang JC. Cilioretinal Artery Occlusion as the Presenting Manifestation of Left Atrial Myxoma. *J Vitreoretin Dis.* 2021; 6(4): 320-323. doi: <https://doi.org/10.1177/24741264211034114> (último acceso jun. 2024).
- Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, Panzov V, Thorpe KE, Hall J, *et al.*, for the EMBRACE Investigators and Coordinators. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *N Engl J Med.* 2014; 370(26): 2467-2477. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1311376> (último acceso jun. 2024).
- Sanna T, Diener HC, Passman RS, Di Lazzaro V, Bernstein RA, Morillo CA, *et al.*, for the CRYSTAL AF Investigators. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2014; 370(26): 2478-2486. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1313600> (último acceso jun. 2024).

## Neuropatía óptica paraneoplásica como presentación atípica en cáncer de próstata metastásico

Hugo Eduardo González-Chávez<sup>1</sup>, Karen Shalom Arrazola-Mendoza<sup>1</sup>, Francisco de la Peña-Camacho<sup>1</sup>, David Acosta-Gutiérrez<sup>2</sup>,  
Jorge Luis Castrejón-Mora<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital General ISSSTE Querétaro, Santiago de Querétaro, México

<sup>2</sup>Servicio de Oncología Médica, Hospital General ISSSTE Querétaro, Santiago de Querétaro, México

Recibido: 26/03/2024

Aceptado: 31/05/2024

En línea: 31/08/2024

**Citar como:** González-Chávez HE, Arrazola-Mendoza KS, de la Peña-Camacho F, Acosta-Gutiérrez D, Castrejón-Mora JL. Neuropatía óptica paraneoplásica como presentación atípica en cáncer de próstata metastásico. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (agosto); 9(2): 58-60. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a6>.

**Cite this as:** González-Chávez HE, Arrazola-Mendoza KS, de la Peña-Camacho F, Acosta-Gutiérrez D, Castrejón-Mora JL. Paraneoplastic optic neuropathy as an atypical presentation in metastatic prostate cancer. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (August); 9(2): 58-60. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a6>.

Autor para correspondencia: Francisco de la Peña-Camacho. [lueemmse@gmail.com](mailto:lueemmse@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Edema del disco óptico
- ▷ Cáncer de próstata
- ▷ Síndrome paraneoplásico
- ▷ Neuropatía óptica

### Resumen

El edema del disco óptico es resultado de una amplia gama de procesos patológicos secundarios a presión intracraneal elevada. Conlleva etiologías específicas dentro de las cuales se encuentran lesiones expansivas del parénquima cerebral y alteraciones óseas craneales. Otros mecanismos infrecuentes son síndromes paraneoplásicos neurológicos, contando con muy poca información de este fenómeno. Se presenta el caso de un hombre de 48 años con diagnóstico de cáncer de próstata metastásico sin afección a parénquima encefálico que desarrolló neuropatía óptica como síndrome paraneoplásico.

### Keywords

- ▷ Optic disc edema
- ▷ Prostate cancer
- ▷ Paraneoplastic syndrome
- ▷ Optic neuropathy

### Abstract

Optic disc edema results from a wide range of pathological processes secondary to elevated intracranial pressure. It carries specific etiologies including expansive lesions of cerebral parenchyma and cranial bone alterations. Other infrequent mechanisms involve neurological paraneoplastic syndromes, although there is limited information on this phenomenon. We present the case of a 48 year-old man diagnosed with metastatic prostate cancer without involvement of the brain parenchyma, who developed optic neuropathy as a paraneoplastic syndrome.

### Puntos destacados

- ▷ El cáncer de próstata es la neoplasia maligna de mayor prevalencia y mortalidad en el hombre, tiene un comportamiento clínico variable.
- ▷ Los síndromes paraneoplásicos neurológicos son una manifestación poco frecuente.
- ▷ Conocer manifestaciones infrecuentes de enfermedades frecuentes es clave para un diagnóstico oportuno.

## Introducción

De acuerdo con las cifras del *Global Cancer Observatory 2022*, el cáncer de próstata es el segundo tumor maligno más frecuente en hombres mayores de 60 años. No figura dentro de las primeras causas de mortalidad por tumores malignos en menores de 59 años y son raras sus presentaciones antes de los 45 años<sup>1</sup>.

Los síndromes paraneoplásicos neurológicos se han documentado en menos del 1% de todos los pacientes con cáncer, siendo las alteraciones oftalmológicas aún menos frecuentes, pasando inadvertidas muchas veces, como la retinopatía asociada al cáncer (CAR), la retinopatía asociada al melanoma (MAR) y la neuropatía óptica paraneoplásica (NOP)<sup>2</sup>.

La NOP es poco frecuente, habitualmente asociada a otros síndromes neurológicos paraneoplásicos, aunque puede aparecer de forma aislada. Suele existir un antecedente de cáncer conocido, más frecuentemente el carcinoma microcítico de pulmón seguido del timoma<sup>2</sup>.

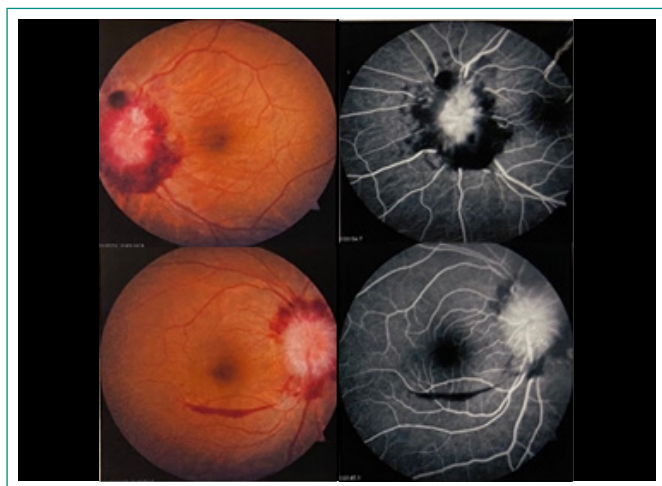
A continuación, describimos el caso de un paciente con neuropatía óptica paraneoplásica como presentación atípica en cáncer de próstata metastásico.

## Caso clínico

### Antecedentes

Hombre de 48 años, antecedente relevante de tabaquismo intenso durante 10 años. Inició con parálisis facial periférica derecha 4 meses previos a su internamiento hospitalario, pérdida de peso involuntaria y cefalea tensional intermitente acompañada de pérdida indolora y progresiva de la agudeza visual bilateral, miodesopsias y fotopsias.

Fue valorado por oftalmología, evidenciando fondo de ojo con papiledema bilateral (**figura 1**), indicando tratamiento con corticosteroides sin mejoría.



**Figura 1.** FDO con fluorangiografía de ojo derecho e izquierdo. Muestra papila con edema y hemorragias peripapilares bilateral.

### Enfermedad actual

En agosto 2022 presentó exacerbación de cefalea en región parietooccipital derecha con intensidad hasta 10/10, pulsátil, persistente, sin atenuantes ni agravantes, persistiendo parálisis facial y agregándose parestesias de miembros inferiores, ameritando la hospitalización.

### Exploración física

En su ingreso hospitalario, manifestó visión borrosa, cefalea intensa, hemiparesia facial derecha y marcha claudicante secundaria a dolor en miembro pélvico derecho. Valorado por Neurología, se decidió su ingreso para abordaje.

### Pruebas complementarias

Se realizaron estudios paraclínicos con biometría hemática, sin alteraciones; llamaba la atención aumento de fosfatasa alcalina 2,580 U/L (40-150 U/L) y deshidrogenasa láctica 304 U/L (125-220 U/L). También se le realizó una tomografía axial computarizada, que documentó lesiones osteoblásticas y osteolíticas en cráneo, columna, fémur derecho y pelvis (figura 2). La resonancia magnética de cráneo mostraba múltiples lesiones óseas metastásicas sin afectación de encéfalo. Antígeno prostático específico en 984,30 ng/mL (0-4 ng/mL). También valorado por Urología, que documentó próstata nodular, indurada y fija, realizando toma de biopsia. El servicio de Oncología Médica, por alta sospecha de cáncer prostático agresivo y de mal pronóstico, decidió iniciar tratamiento con bloqueo hormonal antiandrogénico total.

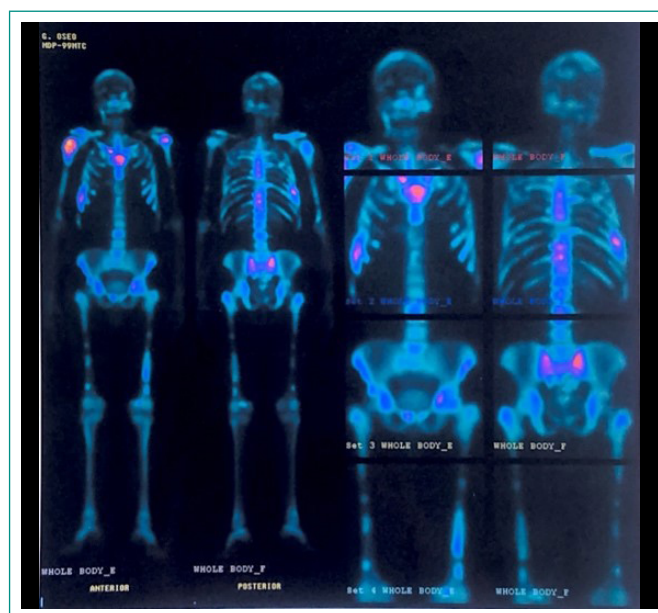


**Figura 2.** Tomografía axial computarizada simple en ventana ósea, de cráneo (corte axial y sagital), toraco abdominal (corte sagital) y pelvis (corte coronal) donde se visualizan múltiples lesiones osteoblásticas y osteolíticas.

### Evolución

Presentó mejoría clínica desde la primera semana de terapia, con disminución de cefalea y parestesias de miembros inferiores, así como la recuperación parcial de la visión, egresando por mejoría con seguimiento por consulta externa y plan de inicio de quimioterapia con docetaxel por resultado de biopsia que documentaba adenocarcinoma prostático suma de Gleason 4+4. La gammagrafía ósea confirmó enfermedad metastásica (figura 3). Finalizó esquema de quimioterapia sin complicaciones, antígeno prostático específico de control en 0,65 ng/mL (0-4 ng/mL). Los estudios de extensión realizados no mostraron evidencia de progresión de la enfermedad, por lo que fue candidato a continuar con apalutamida.

En meses posteriores fue revalorado por Oftalmología, con persistencia de papiledema bilateral a pesar de cese de cefalea y visión borrosa. Los hallazgos en FDO como se describió en el paciente, considerando además la presencia de mejoría posterior al inicio del tratamiento antitumoral como se reportaba en informes de NOP, concluyó el diagnóstico de esta entidad a pesar de no haber contado con disponibilidad para solicitar anticuerpos contra CRMP-5/CV-2.



**Figura 3.** Gammagrama óseo con lesiones blásticas multinivel asociadas a enfermedad metastásica.

### Diagnóstico

Neuropatía óptica paraneoplásica secundaria a adenocarcinoma prostático suma de Gleason 4+4.

### Discusión y conclusiones

El cáncer de próstata es una neoplasia hormono-dependiente de importante heterogeneidad. Alrededor del 90% son descubiertos en etapa local y/o regional y las manifestaciones clínicas suelen estar ausentes al diagnóstico. El comportamiento clínico es variable, desde un tumor bien diferenciado, asintomático y microscópico, hasta el cáncer de alto grado, agresivo y clínicamente sintomático que causa metástasis e incluso la muerte. Entre el 6% de los pacientes cuyo cáncer de próstata es metastásico al diagnóstico, el dolor óseo por fracturas patológicas suele ser el síntoma de presentación, seguido de hematuria, tenesmo vesical, incontinencia urinaria, disfunción eréctil, pérdida de peso, debilidad y anemia. Los síntomas neurológicos son raros, suelen ser por afectación intracraneal y representan un marcador pronóstico de enfermedad avanzada<sup>3</sup>.

Los síndromes paraneoplásicos neurológicos son un grupo heterogéneo de trastornos que ocurren en pacientes con neoplasia generalmente oculta. También se denominan «efectos remotos del cáncer sobre el sistema nervioso» porque no están en relación con invasión metastásica u otras complicaciones como infecciones, coagulopatías, déficit nutricionales o metabólicos o efectos derivados de la radioterapia o quimioterapia. En las últimas dos décadas, el descubrimiento de que muchos de estos síndromes estén asociados a anticuerpos contra antígenos expresados por el tumor sugiere etiología inmuno-mediada<sup>4</sup>. El patrón clínico típico presenta una pérdida indolora, subaguda, bilateral y progresiva de agudeza visual y de los colores, pueden agregarse parálisis de otro par craneal, polineuropatía, nistagmo vertical y signos de patología cerebelosa; en el fondo de ojo se suele mostrar un edema de disco con hemorragias y exudados asociados<sup>2</sup>. En su gran mayoría, los pacientes presentan anticuerpos contra *collapsing response mediating protein 5* (CRMP-5/CV-2), una proteína citoplásmica neuronal; sin embargo, debido al pequeño número de pacientes informados, la gran cantidad de síntomas que los acompañan y la frecuente aparición simultánea de otros anticuerpos, estos no deben considerarse marcadores específicos o sensibles de NOP<sup>5</sup>.

Los síndromes visuales paraneoplásicos son raros; los tumores comúnmente asociados son cáncer de pulmón de células pequeñas, cáncer de mama, cánceres ginecológicos y neoplasias malignas hematológicas. Con menor frecuencia, se han relacionado también el carcinoma hepatocelular, cáncer de colon y cáncer de próstata<sup>6</sup>. Hablando específicamente de NOP, son muy pocos los casos descritos donde existe asociación con cáncer de próstata. En este caso, los hallazgos clínicos y el descarte de otras etiologías a través de auxiliares diagnósticos nos hicieron sospechar un síndrome paraneoplásico.

En el contexto del NOP, los hallazgos en el fondo de ojo (FDO) juegan un papel fundamental ya que marcan la pauta de diagnósticos diferenciales. Lo que más destaca en el FDO es el edema de disco con hemorragias y exudados asociados; es necesario descartar que el edema de disco sea secundario a un aumento de presión intracraneal, apoyándonos en estudios de imagen. Por resonancia magnética, los hallazgos asociados con el aumento de la presión intracraneal incluyen silla turca vacía, aumento del nervio óptico, tortuosidad del nervio óptico, realce y proyección interna del disco óptico, aplanamiento del globo posterior, estrechamiento del globo transversal y hernia amigdalina cerebelosa<sup>7</sup>; ninguna de las cuales fue reportada en nuestro caso.

La mayoría de los pacientes presentan anticuerpos contra CRMP-5/CV-2 por lo que, si existe disponibilidad, se debe solicitar en casos con alta sospecha de NOP, sin embargo, no es indispensable para establecer el diagnóstico en pacientes con clínica compatible sin otra etiología causante.

La asociación entre malignidad y síndromes neurológicos paraneoplásicos, aunque poco frecuente, requiere una mayor sospecha clínica para un diagnóstico oportuno. En el caso presentado, el paciente inició con síntomas neurológicos y afectación visual. El edema de disco fue un factor importante, ya

que marcó un punto de partida sobre diagnósticos diferenciales, en los que se debe descartar ocupación expansiva del parénquima cerebral y datos de hipertensión intracraneal. En este caso no se documentaron en los estudios de imagen realizados.

La presencia de este caso clínico es un claro ejemplo de la importancia que requiere conocer manifestaciones poco frecuentes de enfermedades frecuentes. Resulta clave para una identificación temprana e inicio de terapias dirigidas de forma oportuna repercutiendo positivamente en el pronóstico de los pacientes.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso.

## Bibliografía

1. Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, *et al*. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin*. 2005; 55(1): 10-30. doi: <https://doi.org/10.3322/canjclin.55.1.10>. (último acceso marzo 2024).
2. Prieto-Muñoz I, Cabrejas-Martínez L. Síndromes paraneoplásicos oftalmológicos. En: Síndromes paraneoplásicos. Ed. Grupo Español de Oncología Transversal y Tumores Huérfanos e Infrecuentes (GETTHI). 2012:91-99. Accesible en: [https://www.gethi.org/modulgex/workspace/publico/modulos/web/docs/apartados/72/051118\\_020007\\_5796631613.pdf](https://www.gethi.org/modulgex/workspace/publico/modulos/web/docs/apartados/72/051118_020007_5796631613.pdf). (último acceso marzo 2024).
3. Tremont-Lukats IW, Bobustuc G, Lagos GK, Lolas K, Kyritsis AP, Puduvalli VK. Brain metastasis from prostate carcinoma: The M. D. Anderson Cancer Center experience. *Cancer*. 2003; 98(2): 363-368. <https://doi.org/10.1002/cncr.11522>. (último acceso marzo 2024).
4. Erro-Aguirre ME, Maisterra-Santos O, Gallego-Culieré J. Síndromes paraneoplásicos neurológicos. *Med Clin (Barc)*. 2005; 125(14): 543-547. <https://doi.org/10.1157/13080457>. (último acceso marzo 2024).
5. Cross SA, Salomão DR, Parisi JE, Kryzer TJ, Bradley E, Mines JA, *et al*. Paraneoplastic autoimmune optic neuritis with retinitis defined by CRMP-5-IgG. *Ann Neurol*. 2003; 54(1): 38-50. Accesible en: <https://doi.org/10.1002/ana.10587>. (último acceso marzo 2024).
6. Chan JW. Paraneoplastic retinopathies and optic neuropathies. *Surv Ophthalmol*. 2003; 48(1): 12-38. [https://doi.org/10.1016/s0039-6257\(02\)00416-2](https://doi.org/10.1016/s0039-6257(02)00416-2). (último acceso marzo 2024).
7. Chen JJ, Bhatti MT. Papilledema. *International Int Ophthalmol Clin*. 2019; 59(3): 3-22. <https://doi.org/10.1097/iio.0000000000000274>. (último acceso marzo 2024).

## Disnea en paciente octogenario: amiloidosis traqueobronquial

Henar Gómez-Sacristán<sup>1</sup> , Pilar Leyre García-Villarroel<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

<sup>2</sup>Servicio de Hematología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

Recibido: 09/05/2024

Aceptado: 25/06/2024

En línea: 31/08/2024

**Citar como:** Gómez-Sacristán H, García-Villarroel PL. Disnea en paciente octogenario: amiloidosis traqueobronquial. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (agosto); 9(2): 61-64. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a7>.

**Cite this as:** Gómez-Sacristán H, García-Villarroel PL. *Dyspnea in an octogenarian patient: tracheobronchial amyloidosis*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (August); 9(2): 61-64. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a7>.

Autor para correspondencia: Henar Gómez-Sacristán. [henargomezacris@hotmail.com](mailto:henargomezacris@hotmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Amiloidosis traqueal
- ▷ Amiloidosis traqueobronquial
- ▷ Amiloidosis localizadas
- ▷ Proteína amiloide
- ▷ Vías respiratorias

### Resumen

La amiloidosis traqueobronquial, entidad clínica rara, se engloba dentro de las amiloidosis localizadas caracterizándose por el depósito anormal de proteína amiloide en el tejido de las vías respiratorias. Los pacientes presentan síntomas relacionados con la obstrucción de la vía aérea en mayor o en menor medida: disnea, tos seca persistente, hemoptisis, sibilancias o estridor. Los casos más graves presentan síntomas de compresión de zonas adyacentes como disfagia. Suele ser más habitual en varones de edad media (50-60 años). No obstante, debido a la rareza de dicha patología, 45% de los pacientes reciben un diagnóstico inicial erróneo.

### Keywords

- ▷ Tracheal amyloidosis
- ▷ Tracheobronchial amyloidosis
- ▷ Localized amyloidosis
- ▷ Amyloid protein
- ▷ Respiratory tract

### Abstract

*Tracheobronchial amyloidosis, a rare clinical entity, falls under the localized amyloidosis, characterized by abnormal deposition of amyloid protein in the tissue of the respiratory tract. Patients exhibit symptoms related to varying degrees of airway obstruction: dyspnea, persistent dry cough, hemoptysis, wheezing, or stridor. Severe cases may present symptoms of compression of adjacent areas such as dysphagia. It is more common in middle-aged males (50-60 years old). However, due to the rarity of this condition, 45% of patients receive an initial misdiagnosis.*

### Puntos destacados

- ▷ El depósito amiloide a nivel traqueobronquial supone la tercera ubicación más frecuente dentro de las amiloidosis localizadas.
- ▷ El diagnóstico definitivo de esta patología es histológico.
- ▷ Pese a todo, en más del 80% de las biopsias la tinción resulta inespecífica para identificar el tipo de cadena depositada.

### Introducción

La amiloidosis traqueobronquial es una entidad clínica poco común que se clasifica dentro de las amiloidosis localizadas. Se caracteriza por la acumulación anormal de proteína amiloide en el tejido de las vías respiratorias, lo que puede provocar obstrucción y diversos síntomas respiratorios. Esta condición afecta principalmente a personas de mediana edad, con mayor prevalencia en varones. A pesar del impacto en la calidad de vida de los pacientes, la amiloidosis traqueobronquial a menudo se diagnostica erróneamente debido a su rareza<sup>1</sup>.

### Caso clínico

#### Antecedentes

Varón de 83 años con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 insulinodependiente, insuficiencia cardiaca con FEVI preservada, bocio multinodular hipofuncionante y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Domicilio institucionalizado en residencia por discapacidad intelectual leve-moderada.

#### Enfermedad actual

Fue derivado a urgencias por disnea, tos y desaturación del 86%. Había estado ingresado 15 días antes en otro hospital con diagnóstico de neumonía y tratado con cefditoreno.



### Exploración física

Afebril y hemodinámicamente estable saturando al 93% con gafas nasales a 3 litros, eupneico en reposo. En auscultación pulmonar: roncus y sibilancias bilaterales. Sin otros hallazgos.

### Pruebas complementarias

En las pruebas de laboratorio únicamente destacó una PCR de 70 mg/L, con función renal y hepática conservadas. Hemograma y coagulación sin hallazgos. No se identificó paraproteína en electroforesis de inmunofijación (IEF) en sue-

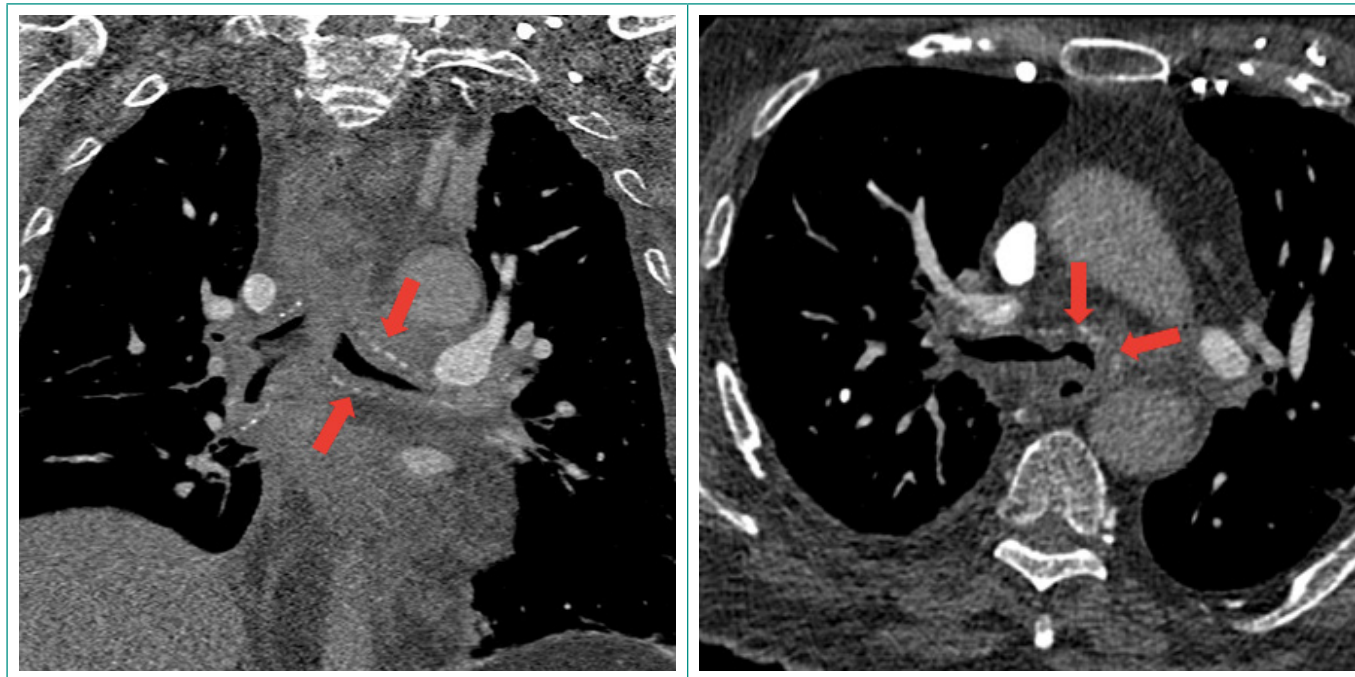


Figura 1. Tomografía computarizada del tórax. Marcado engrosamiento traqueal difuso y en bronquios principales.

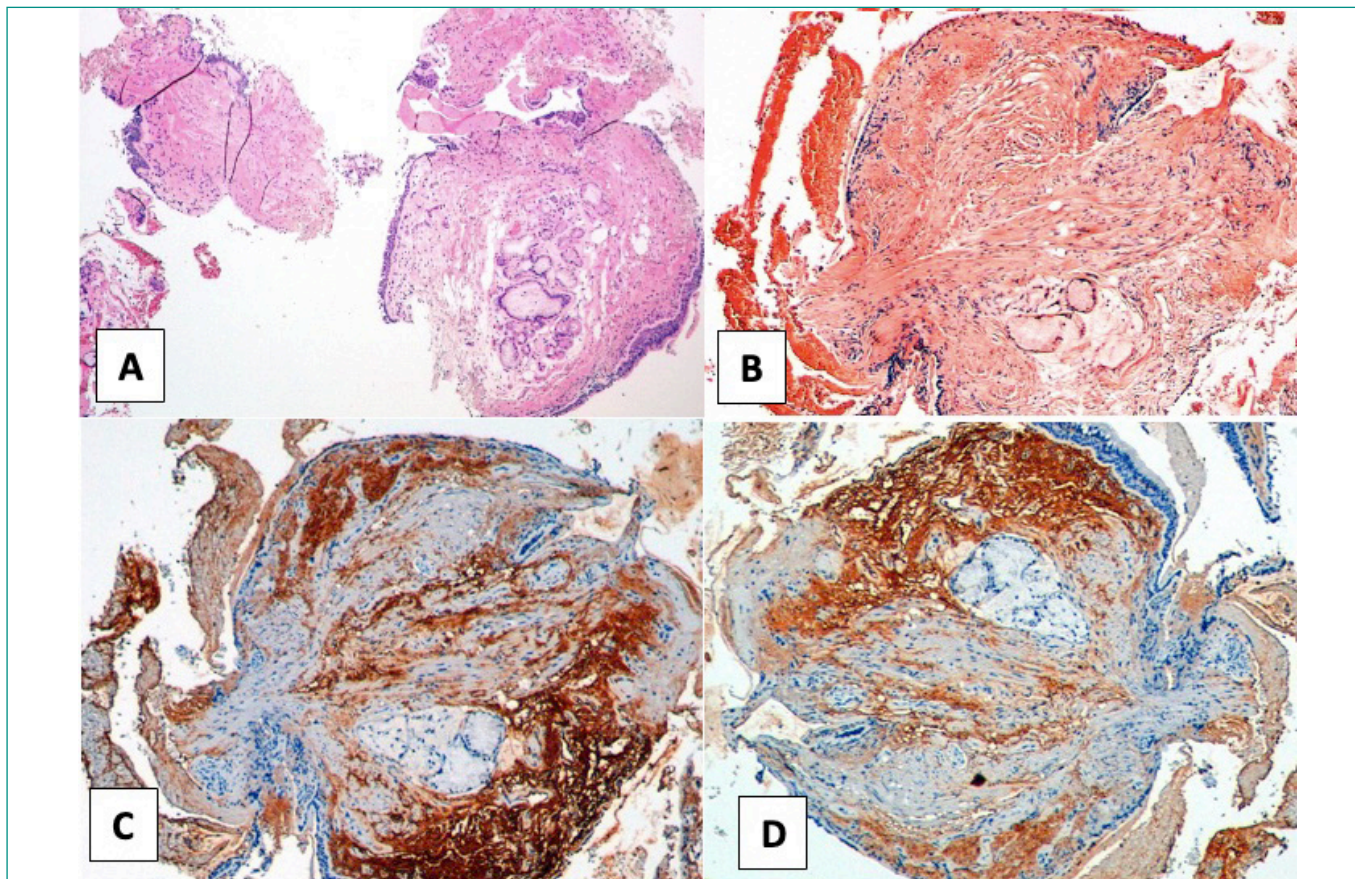


Figura 2. Anatomía patológica. (A) Tinción hematoxilina-eosina. (B) Tinción Rojo Congo. (C) Depósito Lambda. (D) Depósito Kappa.

ro, Bence Jones negativo y cociente de cadenas ligeras en sangre normal. En la radiografía de tórax se apreciaba un hilio ligeramente engrosado. Se decidió entonces ampliar el estudio mediante un TC torácico (figura 1) que reveló un engrosamiento difuso de la pared traqueal y de los bronquios principales de naturaleza inespecífica. La broncoscopia posterior describía el mismo patrón. La citología fue negativa para malignidad y no se observó crecimiento de microorganismos en el cultivo. La anatomía patológica (figura 2) reveló material amorfo eosinófilo, que se tiñó con Rojo Congo y que mostró positividad inespecífica para cadenas ligeras Kappa y Lambda y negatividad para Amiloide AA y transtirretina (TTR).

### Diagnóstico y evolución

De acuerdo a criterios de imagen e histológicos se diagnosticó al paciente de amiloidosis traqueobronquial (sin AA ni TTR) localizada y sin afectación sistémica. Se decidió iniciar tratamiento con prednisona en pauta descendente durante 12 semanas. En TC de control (figura 3) realizado 3 meses tras el diagnóstico, se evidenciaba resolución del cuadro. Después de 12 meses de seguimiento en consultas externas de Medicina interna, el paciente continúa asintomático.

### Discusión y conclusiones

Describimos este caso por la rareza de esta entidad. La amiloidosis traqueobronquial supone el 6% de los casos de amiloidosis localizada, la cual a su vez representa el 10% del total de las amiloidosis. La localización traqueobronquial ocupa la tercera posición (6%) después del depósito a nivel de la mucosa vesical (16%) y de la afectación cutánea (13%)<sup>2</sup>. Existen cuatro tipos de amiloidosis en función de la proteína fibrilar depositada<sup>3</sup>: amiloidosis AL sistémica o primaria (depósito de cadenas ligeras de inmunoglobulinas), amiloidosis AA sistémica o secundaria (proteína derivada del amiloide sérico A), amiloidosis por transtirretina (TTR) y amiloidosis por depósito de beta2-microglobulina (asociada a diálisis). En el 98% de las formas localizadas se aísla depósito de cadenas ligeras de inmunoglobulinas<sup>2</sup>.

El TC y la broncoscopia se recomiendan como pruebas de monitoreo inicial. Ambos estudios suelen revelar un engrosamiento de la mucosa que reviste la vía aérea desde la tráquea hasta los bronquios (como es el caso de nuestro paciente), pudiendo afectar también a los bronquios lobares y segmentarios. Por el contrario, el depósito amiloide suele tener poco impacto en la vía aérea de pequeño calibre (bronquios subsegmentarios). Ocasionalmente el depósito amiloide podría manifestarse como una masa localizada que comprime

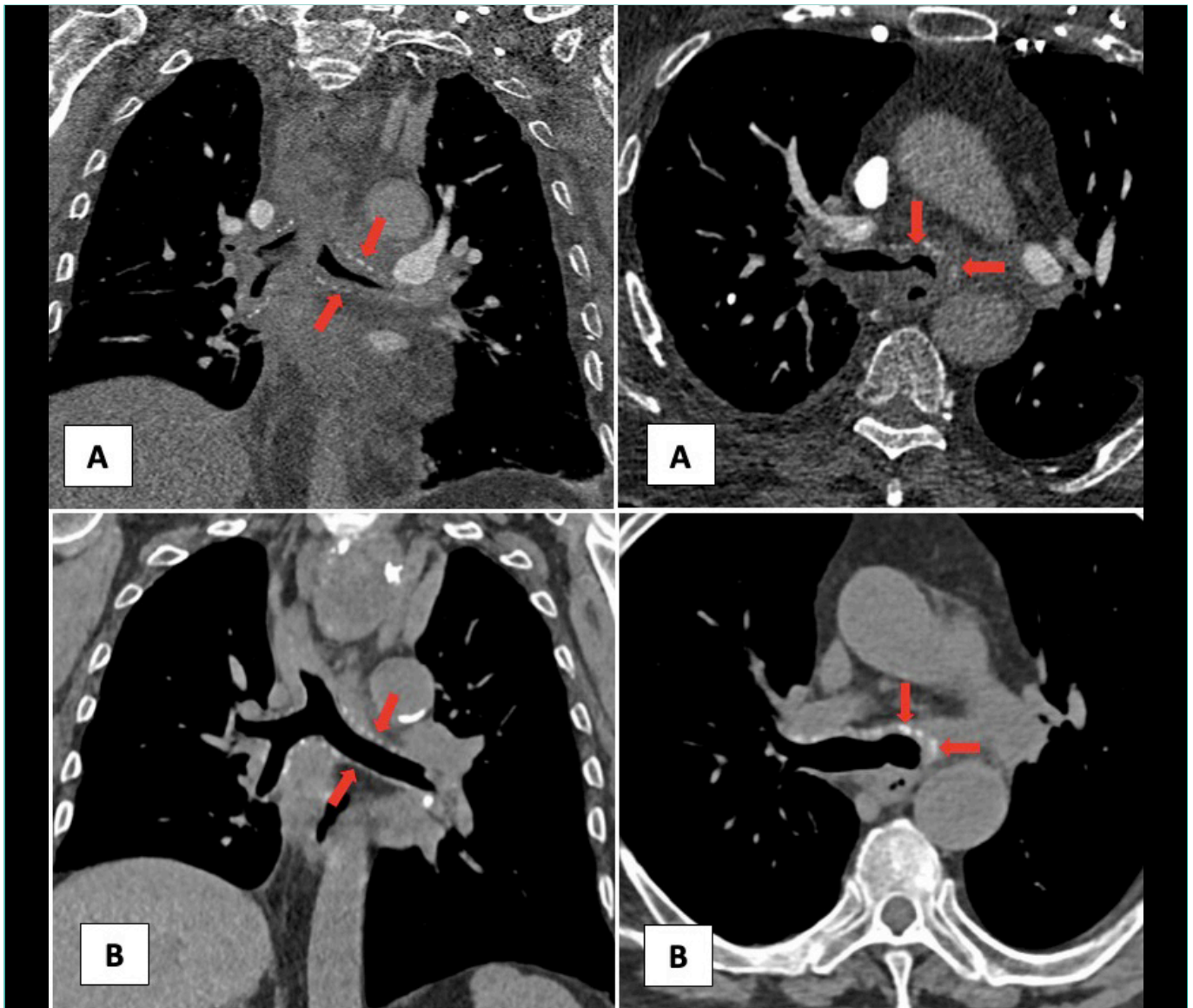


Figura 3. (A) TC torácico diagnóstico. (B) TC torácico 3 meses postratamiento.



estructuras adyacentes. No obstante, el diagnóstico definitivo se realiza mediante el estudio histológico de la región afectada. En el 82% de las biopsias tisulares, la tinción resulta inespecífica para cadenas ligeras Kappa/Lambda<sup>2</sup>.

La sintomatología de estos pacientes es relativamente inespecífica y común a cualquier otra afectación de la vía aérea, lo cual hace que exista una media de 17 meses de retraso diagnóstico<sup>4</sup>.

La información que existe en la literatura con respecto a esta patología es mínima. En los estudios con más tamaño muestral se suelen proponer como primeras opciones terapéuticas la resección de la mucosa por broncoscopia y la radioterapia localizada. En los últimos estudios (a partir del 2020) es donde se ha empezado a desarrollar la corticoterapia como tratamiento eficaz y menos invasivo que los dos anteriores<sup>5</sup>. Pese a todo, la amiloidosis traqueobronquial es una patología con tendencia a la recurrencia por lo que es importante hacer un seguimiento adecuado de la posible reaparición de síntomas en los pacientes tratados.

### Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso.

## Bibliografía

1. Basset M, Hummedah K, Kimmich C, Veelken K, Dittrich T, Brandelik S, *et al*. Localized immunoglobulin light chain amyloidosis: Novel insights including prognostic factors for local progression. *Am J Hematol*. 2020; 95(10): 1158-1169. doi: <https://doi.org/10.1002/ajh.25915> (último acceso abr. 2024)
2. Mahmood S, Bridoux F, Venner CP, Sachchithanatham S, Gilbertson JA, Rowczenio D, *et al*. Natural history and outcomes in localised immunoglobulin light-chain amyloidosis: a long-term observational study. *Lancet Haematol*. 2015; 2(6): e241-50. doi: [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(15\)00068-X](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(15)00068-X) (último acceso abr. 2024)
3. Khoor A, Colby TV. Amyloidosis of the lung. *Arch Pathol Lab Med*. 2017; 141(2): 247-254. doi: <https://doi.org/10.5858/arpa2016-0102-RA> (último acceso abr. 2024)
4. Lu X, He B, Wang G, He B, Wang L, Chen Q. Bronchoscopic diagnosis and treatment of primary tracheobronchial amyloidosis: a retrospective analysis from China. *Biomed Res Int*. 2017; 3425812. doi: <https://doi.org/10.1155/2017/3425812> (último acceso abr. 2024)
5. Moy LN, Mirza M, Moskal B, Asado N, Shah B, Bitran J. Pulmonary AL amyloidosis: a review and update on treatment options. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022; 80: 104060. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104060>. (último acceso abr. 2024)

## Disfagia secundaria a enfermedad de Forestier-Rotes-Querol: una visión tridimensional

Marta Moret-Rueda<sup>1</sup>, Olga Chorniy-Rudko<sup>2</sup>, María Roquet-Jalmar Saus<sup>3</sup>, Ismael Calero-Paniagua<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Virgen de la Luz, Cuenca, España

<sup>2</sup>Medicina Familiar y Comunitaria, G.A.I Cuenca, España

<sup>3</sup>Servicio de Radiología, Hospital Virgen de la Luz, Cuenca, España

Recibido: 10/01/2024

Aceptado: 30/06/2024

En línea: 31/08/2024

**Citar como:** Moret-Rueda M, Chorniy-Rudko O, Roquet-Jalmar Saus M, Calero-Paniagua I. Disfagia secundaria a enfermedad de Forestier-Rotes-Querol: una visión tridimensional. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (agosto); 9(2): 65-67. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a8>.

**Cite this as:** Moret-Rueda M, Chorniy-Rudko O, Roquet-Jalmar Saus M, Calero-Paniagua I. *Dysphagia secondary to Forestier-Rotes-Querol disease: a three-dimensional view.* Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (August); 9(2): 65-67. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a8>.

Autor para correspondencia: Marta Moret-Rueda. [marta.moretrueda@gmail.com](mailto:marta.moretrueda@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Hiperostosis
- ▷ Idiopática
- ▷ Disfagia

### Resumen

La enfermedad de Forestier-Rotes-Querol cursa con la calcificación y osificación de ligamentos espinales y entesis periféricas. Presentamos el caso de un paciente que ingresó para estudio de disfagia; en pruebas de imagen se identificó osificación hipertrófica del ligamento vertebral común anterior, característico de enfermedad de Forestier. Tras análisis de bibliografía existente revisamos dicha patología, incidiendo en la disfagia como forma atípica de debut y en los hallazgos radiológicos observados.

### Keywords

- ▷ *Hypertrophic osteostosis*
- ▷ *Idiopathic*
- ▷ *Dysphagia*

### Abstract

*Forestier-Rotes-Querol disease consists in calcification and ossification of spinal ligaments and peripheral entheses. We showcase a patient who was admitted for a dysphagia study; in imaging tests, hypertrophic ossification of the anterior common vertebral ligament was identified, characteristic of Forestier disease. After analysis of existing literature, we reviewed this topic, focusing on dysphagia as an atypical debut and on the radiological findings observed.*

### Puntos destacados

- ▷ La enfermedad de Forestier-Rotes-Querol es una complicación infrecuente a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de la disfagia.
- ▷ Mediante una correcta anamnesis y exploración de la movilidad de la columna, así como la realización de pruebas de imagen, se puede alcanzar el diagnóstico.

## Introducción

La enfermedad de Forestier-Rotes-Querol o hiperostosis esquelética idiopática difusa es una patología no inflamatoria de etiopatogenia todavía no aclarada<sup>1</sup>, caracterizada por la calcificación y osificación de ligamentos espinales y de entesis periférica<sup>2</sup>. Puede ser asintomática en algunos casos, en caso contrario los síntomas más frecuentes son el dolor y la restricción de movilidad a nivel de columna vertebral, o síntomas radiculares<sup>3</sup>, no obstante, también se ha descrito otra sintomatología menos frecuente como la obstrucción de las vías respiratorias o disfagia por afectación de estructuras adyacentes y la mielopatía secundaria a calcificación del ligamento vertebral común posterior<sup>4</sup>. Es más común en varones y su incidencia aumenta con la edad, siendo del 10,1% en varones mayores de 70 años frente a un 6,8% en mujeres en ese mismo rango de edad, incluyendo casos asintomáticos.

## Caso clínico

### Antecedentes

Varón de 85 años con antecedentes de EPOC que ingresó por episodio de disnea secundaria a broncoaspiración en el seno de un atragantamiento. En la anamnesis al ingreso el paciente refería disfagia a sólidos de meses de evolución, sin alteraciones en la masticación, que había ido empeorando de forma progresiva, teniendo que adaptar la textura de los alimentos hasta precisar dieta túrmix, inicialmente con buena tolerancia, aunque progresivamente con empeoramiento de la misma y ocasionalmente presentaba alguna regurgitación. Negaba disfonía, astenia, anorexia o pérdida de peso. Refería cervicalgia ocasional y dificultad para la movilización de la columna cervical, aunque no había consultado por la misma. No presentaba otra clínica significativa de interés en la anamnesis por aparatos.

### Exploración física

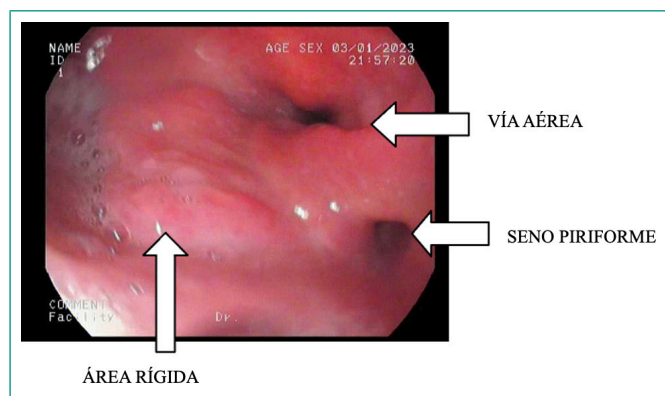
A la exploración general el paciente se encontraba disneico y precisaba oxígeno (O<sub>2</sub>) suplementario en gafas nasales a 4 litros por minuto para mantener saturación entre 90-92%. Destacaba abundante sialorrea, sin objetivarse



cuerpos extraños a nivel orofaríngeo. Los reflejos nauseoso y palatino estaban presentes. No presentaba adenopatías ni masas palpables cervicales. En la auscultación pulmonar presentaba abundantes ruidos de secreciones y roncus dispersos. En la exploración del aparato locomotor destacaba una disminución marcada de la movilidad de la columna cervical, sobre todo a la flexo-extensión, que no constaba haber sido valorada previamente.

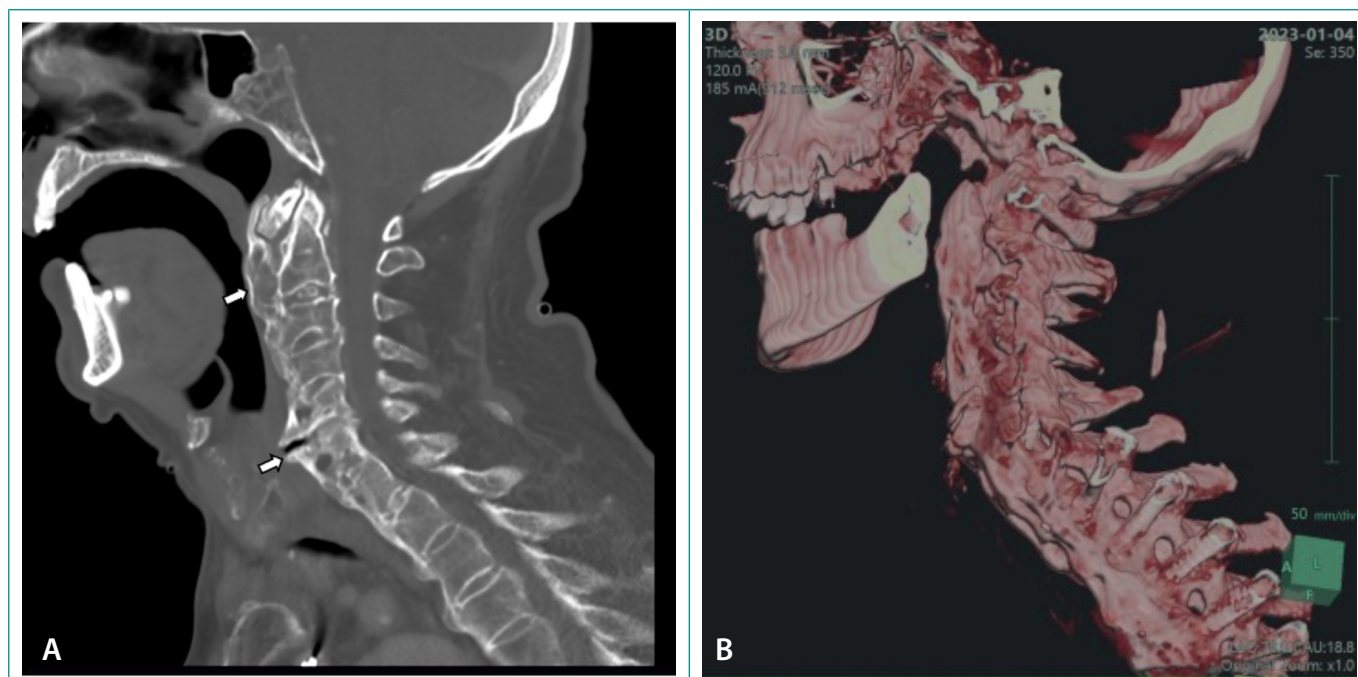
### Pruebas complementarias

Se inició estudio del cuadro con una gastroscopia (**figura 1**) en la que se objetivó importante edema a nivel de la faringe que afectaba también a área epiglótica y un área de mucosa rígida y edematosa que dificultaba la entrada al esófago.



**Figura 1.** Gastroscopia.

Se continuó con estudios radiológicos, inicialmente con una radiografía de tórax en la que no se objetivaron hallazgos significativos y de columna cervical AP y lateral, objetivándose importantes cambios de degeneración artrósica y osteofitos, que no pudo compararse con otras al no tener el paciente radiografías cervicales previas. Ante los hallazgos observados en dichas pruebas, se solicitó una tomografía computarizada (prueba *gold standard*) de columna cervical, objetivándose una osificación hipertrófica del ligamento vertebral común anterior que protruía la pared posterior de la oro-hipofaringe, responsable de la clínica del paciente (**figura 2A**). En la **figura 2B** se objetiva una reconstrucción tridimensional de dichas alteraciones.



**Figura 2.** (A) Tomografía computarizada de columna cervical. (B) Reconstrucción tridimensional.

Se realizó estudio anatomopatológico de la zona edematosa de la faringe (tras obtenerse una muestra de dicha zona al realizarse la gastroscopia) objetivándose inflamación crónica no eosinofílica y ausencia de células neoplásicas.

### Diagnóstico

Ante estos hallazgos, fue diagnosticado de Enfermedad de Forestier-Rotes-Querol.

### Evolución

Ante los hallazgos observados, se instauró tratamiento corticoideo, antibiótico, antirreflujo y postural, y dada la severidad del cuadro se planteó al paciente la posibilidad de tratamiento quirúrgico, que aceptó previa explicación de riesgos y beneficios de la intervención. Fue derivado al Servicio de Neurocirugía de otro centro para intervención quirúrgica. Tras intubación difícil que precisó de fibroscopio se realizó osteofitectomía anterior con escoplo y fresa, comprobándose el resultado mediante radiografía intraoperatoria.

El paciente pudo ser extubado de forma diferida. Fue alimentado mediante sonda naso-gástrica durante los primeros días, pero pudo retirarse posteriormente sin incidencias. Todavía persistía cierta disfagia para sólidos por lo que el paciente se alimentaba exclusivamente de dieta túrmix y se pautó tratamiento con prednisona a dosis descendente y tratamiento con antiinflamatorios.

### Discusión

Se han descrito en la literatura diferentes casos o series de casos de enfermedad de Forestier-Rotes-Querol asintomática (descubierta incidentalmente en pruebas de imagen), o que cursan con dolor o rigidez a nivel de la columna vertebral (frecuentemente a nivel dorsal y cervical)<sup>4</sup>; no obstante, son menos los casos descritos con otra clínica como forma de debut como disfagia<sup>2,5</sup>, o disnea<sup>6</sup>.

En este caso se describe un paciente con disfagia, una forma infrecuente de debut de la Enfermedad de Forestier-Rotes-Querol, aunque descrita.

En el diagnóstico diferencial de esta patología debemos incluir la espondilitis anquilosante, la acromegalia, la osteoartropatía hipertrófica y fluorosis crónica entre otras. Cuando existe disfagia, se debe incluir además un estudio digestivo endoscópico para descartar otras etiologías de la misma como la tumoral, estenosis pépticas, infecciosas o compresión extrínseca por bocio, linfomas u otros tumores<sup>7</sup>.

Su diagnóstico es principalmente radiológico con pruebas de imagen como la radiografía convencional o el TAC (prueba *gold standard*), donde se identifica calcificación de ligamentos paravertebrales y entesis periféricas<sup>8</sup>. Concretamente, la osificación hipertrófica del ligamento vertebral común anterior es responsable de clínica habitual como rigidez o dolor y menos habitual como disfagia o disfonía.

En casos paucisintomáticos sospechosos puede ser útil la búsqueda de calcificaciones anómalas en las entesis de cualquier localización.

En la **tabla 1** se describen los criterios diagnósticos de Resnick, todavía vigentes para el diagnóstico de la enfermedad de Forestier-Rotes-Querol.

- |   |
|---|
| 1. Calcificación y osificación a lo largo de la cara anterolateral de al menos cuatro cuerpos vertebrales contiguos con o sin excrecencias asociadas en las uniones entre el cuerpo vertebral y el disco intervertebral.                              |
| 2. Preservación relativa de la altura del disco intervertebral en el segmento vertebral afectado y la ausencia de cambios radiográficos de enfermedad discal «degenerativa», incluidos fenómenos de vacío y esclerosis marginal del cuerpo vertebral. |
| 3. Ausencia de anquilosis ósea de la articulación apofisaria y erosión, esclerosis o fusión ósea intraarticular de la articulación sacroilíaca.   |

**Tabla 1.** Criterios diagnósticos de Resnick.  
Tomado y modificado de Resnick *et al.*<sup>8</sup>

El manejo de esta patología suele ser conservador con dieta túrmix, corticoterapia, antiinflamatorios no esteroideos, y relajantes musculares puesto que, además del obstáculo mecánico *per se*, casi siempre se aprecia un cierto componente inflamatorio del tejido perilesional que puede mejorar con dicho tratamiento<sup>9</sup>. La intervención quirúrgica constituye la alternativa última para casos severos de disfagia severa o refractarios a manejo conservador<sup>2</sup>.

## Conclusiones

Aunque esta complicación no sea frecuente, la Enfermedad de Forestier-Rotes Querol es una entidad a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de la disfagia<sup>4</sup>. Mediante una correcta anamnesis y exploración de la movilidad de la columna, así como la realización de pruebas de imagen, se puede alcanzar el diagnóstico.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso.

## Bibliografía

- Asensio C. Enfermedad de Forestier-Rotes-Querol: una causa poco frecuente de disfonía. GAES médica. 2018. Accesible en: <https://www.gaesmedica.com/es-es/articulos-cientificos/enfermedad-forestier-rotos-querol-causa-poco-frecuente-disfonia>. (último acceso jul. 2024).
- Giammalva GR, Iacopino DG, Graziano F, Gulì C, Pino MA, Maugeri R. Clinical and radiological features of Forestier's disease presenting with dysphagia. Surg Neurol Int. 2018; 9: 236. doi: [https://doi.org/10.4103/sni.sni\\_223\\_18](https://doi.org/10.4103/sni.sni_223_18) (último acceso jul. 2024).
- Quintero-González DC, Arbeláez-Cortés Á, Rueda JM. Características clínico-radiológicas de la hiperostosis esquelética idiopática difusa en 2 centros médicos de Cali, Colombia: reporte de 24 casos. Rev. Colomb Reumatol. 2020; 27(2): 80-87. Accesible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1251639>. (último acceso jul. 2024).
- Helfgott SM. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH). In Sieper J, Case SM (Ed). UpToDate. Waltham, Mass.: UpToDate 2024. Accesible en: [https://www.uptodate.com/contents/diffuse-idiopathic-skeletal-hyperostosis-dish?search=Diffuse%20idiopathic%20skeletal%20hyperostosis%20\(DISH\)&source=search\\_result&selectedTitle=1~39&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H24](https://www.uptodate.com/contents/diffuse-idiopathic-skeletal-hyperostosis-dish?search=Diffuse%20idiopathic%20skeletal%20hyperostosis%20(DISH)&source=search_result&selectedTitle=1~39&usage_type=default&display_rank=1#H24) (último acceso jul. 2024).
- García García M. Enfermedad de Forestier-Rotes Querol: progresión radiológica cervical y aparición de disfagia. Reumatol Clin. 2016; 12(5): 292-293. doi: <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2015.10.014> (último acceso jul. 2024).
- Psychogios G, Jering M, Zenk J. Cervical hyperostosis leading to dyspnea, aspiration and dysphagia: strategies to improve patient management. Front Surg. 2018; 5: 33. doi: <https://doi.org/10.3389/fsurg.2018.00033> (último acceso jul. 2024).
- Villa-Albuger T, Sanz-Pozo B, Martínez-Arias P, Folgado-Pérez C. Síndrome de Forestier-Rotes-Querol: una causa inusual de disfagia. Med Gen Fam. 2018; 7(5): 214-216. doi: <http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2018.060> (último acceso jul. 2024).
- Resnick d, Shapiro RF, Wiesner KB, Niwayama G, Utsinger PD, Shaul SR. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH). Semin Arthritis Rheum. 1978; 7(3): 153. doi: [https://doi.org/10.1016/0049-0172\(78\)90036-7](https://doi.org/10.1016/0049-0172(78)90036-7) (último acceso jul. 2024).
- Sánchez González F, Benito Arroyo I, Urbano Urbano J, Paulino Herrera A. Enfermedad de Forestier-Rotes Querol (hiperostosis difusa esquelética idiopática). Medicina de Familia SEMERGEN. 2006; 32(9): 461-463. doi: [https://doi.org/10.1016/S1138-3593\(06\)73317-2](https://doi.org/10.1016/S1138-3593(06)73317-2) (último acceso jul. 2024).

## Úlcera genital de causa original

Luis Francisco Dueña-Bartolomé<sup>1</sup>, Jimena Varona-Pérez<sup>1</sup>, Sonia Losada-Wilczek<sup>1</sup>, Laura Quintas-González<sup>1</sup>, Joel Sanz-Casero<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, Bizkaia, España

<sup>2</sup>Servicio de Urología, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, Bizkaia, España

Recibido: 04/03/2024

Aceptado: 04/07/2024

En línea: 31/08/2024

**Citar como:** Dueña-Bartolomé L, Varona-Pérez J, Losada-Wilczek S, Quintas-González L, Sanz-Casero J. Úlcera genital de causa original. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (agosto); 9(2): 68-70. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a9>.

**Cite this as:** Dueña-Bartolomé L, Varona-Pérez J, Losada-Wilczek S, Quintas-González L, Sanz-Casero J. Genital ulcer of unusual cause. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (August); 9(2): 68-70. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a9>.

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

### Palabras clave

- ▷ Vasculitis escrotal juvenil gangrenosa
- ▷ Úlcera necrótica escrotal
- ▷ Asistencia compartida

### Resumen

La vasculitis gangrenosa juvenil del escroto es una causa de úlcera escrotal, de carácter endémico y curso favorable. Presentamos el caso de un varón de 21 años, que, en contexto de una faringoamigdalitis pultácea, desarrolló una úlcera escrotal necrótica con elevación de reactantes de fase aguda, leucocitosis con desviación izquierda y pruebas de imagen sugestivas de gangrena de Fournier por la que se realizó desbridamiento quirúrgico urgente, que no resultó compatible con la sospecha inicial. Tras revaloración del caso en la Unidad de Asistencia Compartida, se consideró la posibilidad de vasculitis escrotal confirmándose esta por histología.

### Keywords

- ▷ Juvenile gangrenous vasculitis of the scrotum
- ▷ Necrotic scrotal ulcer
- ▷ Internal Medicine comanagement

### Abstract

Juvenile gangrenous vasculitis of the scrotum is an unusual cause of scrotal ulcer endemic nature with a self-limited and favourable development. We present the case of a 21-year-old man, whom in the context of pultaceous pharyngotonsillitis, developed a single necrotic scrotal ulcer with elevated acute phase reactants, leukocytosis with left deviation and image studies suggestive of Fournier's gangrene. We proceeded with urgent debridement, which was not compatible with the initial diagnosis. After reassessment of the case with the Internal Medicine Physician Comanagement Unit, the possibility of scrotal vasculitis was considered, which was confirmed by an histologic assessment.

### Puntos destacados

- ▷ La vasculitis gangrenosa juvenil del escroto es una afección infrecuente, endémica en España y de curso favorable.
- ▷ Con el objetivo de realizar un adecuado diagnóstico, debemos sospechar de las ulceraciones escrotales en pacientes jóvenes sanos que además presenten un cuadro respiratorio alto.

## Introducción

La vasculitis gangrenosa juvenil del escroto es un tipo de gangrena genital infrecuente, de carácter endémico (cuena del Mediterráneo), y de curso favorable (a diferencia de la gangrena de Fournier) que afecta a adultos jóvenes sanos sin patología genital previa. En la mayoría de los casos descritos, la enfermedad viene precedida por un cuadro infeccioso de tracto respiratorio superior con afectación del estado general<sup>1</sup>.

## Caso clínico

### Antecedentes

Varón de 21 años natural de España sin alergias conocidas, hábitos tóxicos, factores de riesgo cardiovasculares ni antecedentes familiares de interés; únicamente destacaba asma leve controlada con terbutalina inhalada a demanda.

### Enfermedad actual

Presentaba cuadro de odinofagia y fiebre con diagnóstico de faringoamigdalitis pultácea, por lo que se inició tratamiento antibiótico con amoxicilina-ácido clavulánico 500/125 mg cada 8 horas, a pesar de ello, persistió con fiebre, y 4 días después, presentó aparición de una úlcera necrótica única en escroto, levemente dolorosa.

En la anamnesis, negó relaciones sexuales de riesgo, consumo de simpaticomiméticos o clínica de uretritis, tampoco contacto con garrapatas o animales domésticos ni salvajes.

### Exploración física

Se objetivó febrícula (37,7°C), taquicardia (120 lpm) con exploración orofaríngea anodina. No se auscultaron soplos en ningún foco. En región inguinal no se palparon adenopatías. A nivel genital se observaron pene y epidídimos sin alteraciones, ambos testículos normoposicionados, no horizontalizados, de consistencia y tamaño normales; en hemiescrotro derecho encontramos una úlcera con fondo necrótico de 2x2 cm rodeada de celulitis sin palpase abscesos (figura 1). No presentaba ojo rojo ni aparición de exantema a otros niveles. Sin semiología de artritis y sin aftas ni lesiones genitales u orales distintas de las mencionadas.

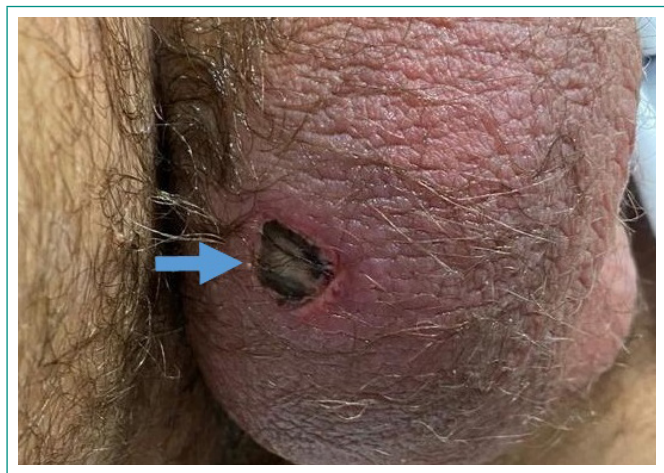


Figura 1 Imagen de la úlcera escrotal necrótica (flecha azul) con eritema local, de bordes bien definidos y no sobreelevados.

### Pruebas complementarias

Como parte del estudio inicial, se solicitó analítica sanguínea, en la que destacó una elevación de reactantes de fase aguda (PCR 219,5 mg/L) así como leucocitosis con desviación izquierda (19.200 leucocitos/microlitro de los cuales 15.900 eran neutrófilos); una ecografía escrotal (figura 2) cuyos hallazgos motivaron al radiólogo a realizar una tomografía axial computarizada regional (figura 3) que reveló un marcado edema y aumento de tamaño de partes blandas en región escrotal bilateral de predominio derecho, con presencia de pequeña burbuja aérea en región escrotal derecha que podría corresponder con área de ulceración. Todos estos hallazgos en conjunto sugerían gangrena de Fournier.

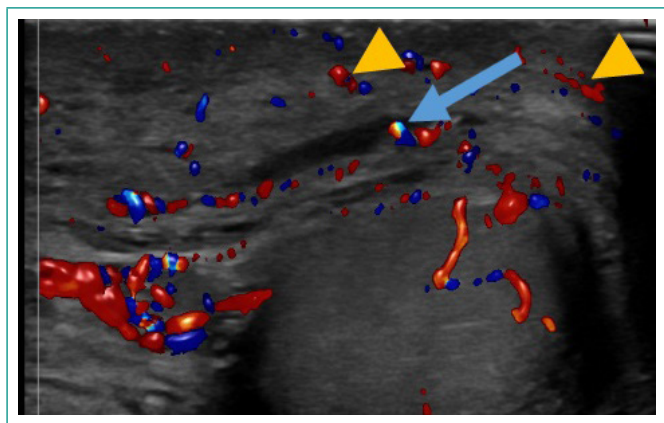


Figura 2. Ecografía escrotal que demostraba testículos de tamaño normal, con edema tisular (flecha azul) y aumento de la señal Doppler cutánea (puntas de flecha amarillas).



Figura 3 Corte coronal de tomografía axial computarizada en el que se apreciaba pequeña burbuja aérea (flecha naranja) en hemiescrotro derecho y ligero edema peritesticular, compatible radiológicamente con gangrena de Fournier.

### Evolución

Dados los hallazgos compatibles con gangrena de Fournier (febrícula, taquicardia, úlcera escrotal necrótica y burbuja aérea escrotal)<sup>2,3</sup> se decidió desbridamiento quirúrgico urgente de la mencionada úlcera escrotal, objetivando en quirófano que no había extensión más allá de la dermis superficial de la misma y remitiendo material a Anatomía Patológica con posterior ingreso en planta de Urología para seguimiento conjunto con Medicina Interna en régimen de Asistencia Compartida (modelo de organización asistencial que ofrece una respuesta a las crecientes dificultades en la atención al paciente quirúrgico por sus comorbilidades)<sup>4</sup>.

En planta, se prosiguió estudio, solicitando serologías (VIH, Epstein-Barr, Lúes, Citomegalovirus), marcadores de autoinmunidad (ANA, ANCA y niveles de complemento) y sedimento urinario con el objetivo de descartar afecciones de corte sistémico. Además, se prolongó el ingreso para vigilar evolución por si se tratase de un pioderma gangrenoso y cursase con un empeoramiento de herida quirúrgica por fenómeno de patergia. No obstante, el principal diagnóstico de presunción era una vasculitis gangrenosa juvenil escrotal, por lo que se tomó biopsia para confirmación histopatológica. Esta demostró vasculitis de pequeño y mediano calibre, infiltrado dérmico de neutrófilos y necrosis fibrinoide limitada a la dermis, sin afectación profunda. El resto de pruebas solicitadas fueron anodinas y la evolución satisfactoria, sin recurrencia en el momento actual ni aparición de otra clínica tras ciclo breve de 5 días de 30 mg de prednisona oral

### Diagnóstico

Vasculitis gangrenosa juvenil del escroto.

### Discusión

La vasculitis gangrenosa juvenil del escroto es un tipo de gangrena genital infrecuente y de carácter endémico afectando mayoritariamente a jóvenes sanos sin patología genital previa (hasta 2021 se han realizado 27 publicaciones acerca de 30 casos, de las cuales 19 aportaciones sobre 23 pacientes son de España) describiéndose por primera vez en 1973<sup>1</sup>.

La etiología continúa siendo desconocida, no obstante, se ha observado que a la mayoría de casos le precede un episodio infeccioso de vías aéreas altas con afectación del estado general. Típicamente se continúa con una sensación



pruriginosa y urente del área escrotal seguida de la aparición de una o varias úlceras escrotales muy dolorosas asociada a una elevación de reactantes de fase aguda y leucocitosis con neutrofilia.

El diagnóstico es clínico e histopatológico, siendo los hallazgos característicos un infiltrado dérmico neutrofilico y necrosis fibrinoide de las paredes vasculares de pequeño calibre en ausencia de vasculitis leucocitoclástica<sup>5</sup>. Histológicamente presenta gran similitud respecto al pioderma gangrenoso, debiendo establecerse la diferencia mediante el curso clínico (pioderma gangrenoso es crónico con múltiples recaídas frente a la vasculitis gangrenosa juvenil del escroto aguda y sin recidivas)<sup>5,6</sup>. Otras entidades con las que resulta preciso plantearse un diagnóstico diferencial son las infecciones de transmisión sexual, la dermatosis neutrofílica, la enfermedad de Behçet y, la más temida, la gangrena de Fournier<sup>5,6,7</sup>.

Se especula que pueda estar relacionado con el *ulcus vulvae acutum* de Lipschutz<sup>5</sup>, entidad que afecta a mujeres jóvenes sin actividad sexual previa, consistente en la aparición de una o varias úlceras preferentemente en los labios menores vulvares con clínica catarral previa o sincrónica que se resuelven espontáneamente. Parece guardar relación con infecciones virales<sup>5</sup>.

El manejo de esta enfermedad no está estandarizado, se ha descrito que ciclos cortos de antibioterapia y corticoides pueden ser efectivos. Habitualmente cursa de forma aguda, resolviéndose en escasas semanas con una mejoría progresiva tanto de la sintomatología sistémica como local, presentando, por tanto, una evolución favorable sin recurrencias ni cicatrices<sup>1,5</sup>.

El caso presentado cumple las características clínicas e histopatológicas de la entidad que hemos desarrollado. Inicialmente se sospechó gangrena de Fournier, pero, ni la evolución clínica ni el resultado anatómico-patológico resultaron compatibles.

## Conclusiones

A pesar de tratarse de una entidad infrecuente, es endémica en nuestra área y debemos tener un alto nivel de sospecha en aquellos pacientes jóvenes y sanos que, de forma abrupta, presenten ulceraciones escrotales, especialmente si estas son precedidas de un cuadro respiratorio alto, con el objetivo de realizar un adecuado diagnóstico evitando así actuaciones quirúrgicas agresivas sobre un paciente joven con una enfermedad de curso indolente.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso.

## Bibliografía

1. Romero Pérez P, Amat Cecilia M, Merenciano Cortina FJ, Lapuerta Torres FE, Navarro Antón JA, Polo Hernández R, *et al*. ¿Es la vasculitis gangrenosa juvenil del escroto una enfermedad endémica de los países mediterráneos? Revisión de las publicaciones mundiales y descripción de un nuevo caso. Arch Esp Urol. 2021; 74(6): 571-578. Accesible en: <https://www.aeurolgia.com/EN/Y2021/V74/I6/571> (último acceso jul. 2024).
2. Montrieff T, Long B, Koyfman A, Auerbach J. Fournier Gangrene: A Review for Emergency Clinicians. J Emerg Med. 2019; 57(4): 488-500. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2019.06.023> (último acceso jul. 2024).
3. Desai R, Batura D. A contemporaneous narrative review of Fournier's gangrene. Urología. 2023; 90(2): 201-208. doi: <https://doi.org/10.1177/03915603231165067> (último acceso jul. 2024).
4. Montero Ruiz E; por el Grupo de Trabajo de Asistencia Compartida e Interconsultas de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Shared care (comanagement). Rev Clin Esp (Barc). 2016; 216(1): 27-33. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2015.05.006> (último acceso jul. 2024).
5. Bazzi N, Salloum A, Chebl JA, Hreibe W, Bazzi M, Fiani E, *et al*. Juvenile gangrenous vasculitis of the scrotum: systematic review. Int J Dermatol. 2022; 61(11): 1364-1371. doi: <https://doi.org/10.1111/jjd.16066> (último acceso jul. 2024).
6. Gomes N, Costa-Silva M, Nogueira A, Marques A, Lopes J, Azevedo F, *et al*. Juvenile gangrenous vasculitis of the scrotum - a diagnosis not to forget. Int J Dermatol. 2020; 59(3): e49-50. doi: <https://doi.org/10.1111/jjd.14747> (último acceso jul. 2024).
7. Jiménez-Cauhe J, Gil-Redondo R, Domínguez-Santas M, Ferrer-Gómez A, Cuevas-Santos J, Rodríguez-Peralto J, *et al*. Juvenile gangrenous vasculitis of the scrotum: the male counterpart of Lipschütz ulcer? J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019; 33(12): e459-61. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.15778> (último acceso jul. 2024).

## Reto diagnóstico y dilema terapéutico en el síndrome hemofagocítico secundario a tuberculosis miliar

Marina Delgado-Gómez<sup>1</sup>, Marina Muñoz-Hernández<sup>1</sup>, Miguel Ángel Sáez-García<sup>2</sup>, Ana Gómez-Berrocal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid, España

<sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid, España

Recibido: 07/04/2024

Aceptado: 10/07/2024

En línea: 31/08/2024

**Citar como:** Delgado-Gómez M, Muñoz-Hernández M, Sáez-García MA, Gómez-Berrocal A. Reto diagnóstico y dilema terapéutico en el síndrome hemofagocítico secundario a tuberculosis miliar. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (agosto); 9(2): 71-74. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a10>.

**Cite this as:** Delgado-Gómez M, Muñoz-Hernández M, Sáez-García MA, Gómez-Berrocal A. *Diagnostic challenge and therapeutic dilemma in hemophagocytic syndrome secondary to miliary tuberculosis.* Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (August); 9(2): 71-74. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a10>.

Autor para correspondencia: Marina Delgado-Gómez. [marinadegom@gmail.com](mailto:marinadegom@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Linfohistiocitosis hemofagocítica
- ▷ Pancitopenia
- ▷ Tuberculosis miliar
- ▷ Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune

### Resumen

El síndrome hemofagocítico o linfohistiocitosis hemofagocítica es un síndrome grave de activación inmunitaria excesiva. Es muy infrecuente la asociación de síndrome hemofagocítico con infección por *Mycobacterium tuberculosis*. Se presenta un caso de linfohistiocitosis hemofagocítica con pancitopenia grave secundario a tuberculosis miliar en una mujer de 62 años. Durante el tratamiento antituberculoso se evidenció un empeoramiento radiológico en relación con un síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica. Este caso pone de manifiesto la importancia de considerar la tuberculosis como posible causa subyacente de síndrome hemofagocítico y, si se sospecha, debe iniciarse precozmente la terapia antituberculosa, incluso en ausencia de un diagnóstico definitivo.

### Keywords

- ▷ Hemophagocytic lymphohistiocytosis
- ▷ Pancytopenia
- ▷ Miliary tuberculosis
- ▷ Immune reconstitution inflammatory syndrome

### Abstract

*Hemophagocytic syndrome or lymphohistiocytosis hemophagocytic is a severe syndrome of excessive immune activation. We present a case study of hemophagocytic lymphohistiocytosis with severe pancytopenia due to miliary tuberculosis in a 62-year-old woman. During the antituberculosis treatment, the patient experienced radiological worsening, which was likely due to an immune reconstitution inflammatory syndrome. This case highlights on the importance of considering tuberculosis as a potential trigger and, if suspected, antituberculosis therapy should be initiated early, even in the absence of a definitive diagnosis.*

### Puntos destacados

- ▷ Dada la elevada mortalidad de la linfohistiocitosis hemofagocítica y su baja frecuencia, se requiere una elevada sospecha y un tratamiento precoz.
- ▷ La tuberculosis debe incluirse en el diagnóstico diferencial de las causas desencadenantes del síndrome hemofagocítico.

## Introducción

La linfohistiocitosis hemofagocítica o síndrome hemofagocítico (SHF) es una entidad rara y potencialmente mortal que resulta de una activación y proliferación de linfocitos, los cuales presentan hemofagocitosis no controlada y sobreproducción de citocinas<sup>1</sup>. Su etiología puede ser primaria o secundaria. El SHF primario tiene una base genética y afecta más a menudo a niños. El secundario puede ocurrir a cualquier edad y se asocia principalmente a infecciones, neoplasias o enfermedades autoinmunes. El diagnóstico se basa en la coexistencia de hallazgos clínicos, analíticos e histológicos, aunque ninguno es específico<sup>1,2</sup>. La Sociedad del Histiocito estableció unos criterios diagnósticos<sup>3</sup> ampliamente utilizados en adultos (**tabla 1**). El tratamiento adecuado es fundamental y, consiste en suprimir la inflamación mediante la destrucción

de las células inmunitarias, tratando la afección desencadenante y empleando dexametasona y etopósido<sup>1,2</sup>.

Dada la alta tasa de mortalidad y la falta de un consenso claro respecto al tratamiento del SHF asociado a tuberculosis, creemos que puede resultar interesante publicar este caso para ampliar el conocimiento de esta asociación.

**A. Diagnóstico molecular de mutaciones patogénicas** (PRF1, UNC13, Munc18-2, RAB27A, STX11, SH2D1 o BIRC4) o

**B. 5 de los siguientes criterios:**

1. Fiebre  $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$
2. Esplenomegalia
3. Citopenias: hemoglobina  $< 9\text{ g/dL}$ , plaquetas  $< 10.000/\mu\text{l}$  y neutrófilos  $< 1.000/\mu\text{l}$
4. Hipertrigliceridemia (en ayuno,  $> 265\text{ mg/dL}$ ) o hifibrinogenemia ( $< 150\text{ mg/dL}$ )
5. Hemofagocitosis en médula ósea, bazo, ganglios linfáticos o hígado
6. Disminución o ausencia de actividad de linfocitos NK
7. Ferritina  $> 500\text{ ng/dL}$
8. CD25 soluble elevado  $\geq 2.400\text{ U/mL}$

**Tabla 1.** Criterios diagnósticos de linfohistiocitosis hemofagocítica de la Sociedad del Histiocito (2004)<sup>3</sup>

## Caso clínico

### Antecedentes y enfermedad actual

Mujer de 62 años estudiada en Hematología por sospecha de eliptocitosis hereditaria. Presentaba desde hacía un mes disnea de esfuerzo acompañada de tos con expectoración mucopurulenta, pérdida ponderal de 6 kg y astenia. Acudió a Urgencias por un cuadro de inicio agudo de fiebre y decaimiento generalizado.

### Exploración física

En la exploración, tensión arterial de 130/70 mmHg, frecuencia cardiaca de 140 lpm y frecuencia respiratoria de 30 rpm. En Urgencias presentó pico febril de 38°C. Destacaba la presencia de hematomas en miembros inferiores sin otros datos semiológicos reseñables.

### Pruebas complementarias

La analítica mostró pancitopenia grave con hemoglobina de 7 g/dL, 380 linfocitos/ $\mu$ l, 640 neutrófilos/ $\mu$ l y 30.000 plaquetas/ $\mu$ l, aumento de ferritina (2.280 ng/ml), bilirrubina (1.3 mg/dl) y triglicéridos (207 mg/dL) con frotis de sangre periférica que confirmó la pancitopenia. Se realizó tomografía computarizada toraco-abdomino-pélvica poniendo de manifiesto un patrón micronodular bilateral, múltiples adenopatías sin necrosis central y hepatoesplenomegalia con bazo de 19 cm (figura 1).

Ante estos hallazgos que apoyan la sospecha de SHF, se realizó aspirado de médula ósea (MO) que mostró una celularidad disminuida y una proliferación

de histiocitos con eritrofagocitosis; por lo que se asumió la posibilidad de una tuberculosis miliar como desencadenante. En la MO también se objetivaron granulomas necrotizantes sugestivos de infección tuberculosa (figura 2) y se aisló mediante cultivo *Mycobacterium tuberculosis* en dos muestras de esputo, lo que permitió confirmar el diagnóstico. Sin embargo, el QuantiFERON-TB Gold (QTF) fue negativo, no se hallaron microorganismos en la MO y la PCR en las distintas muestras resultó también negativa.

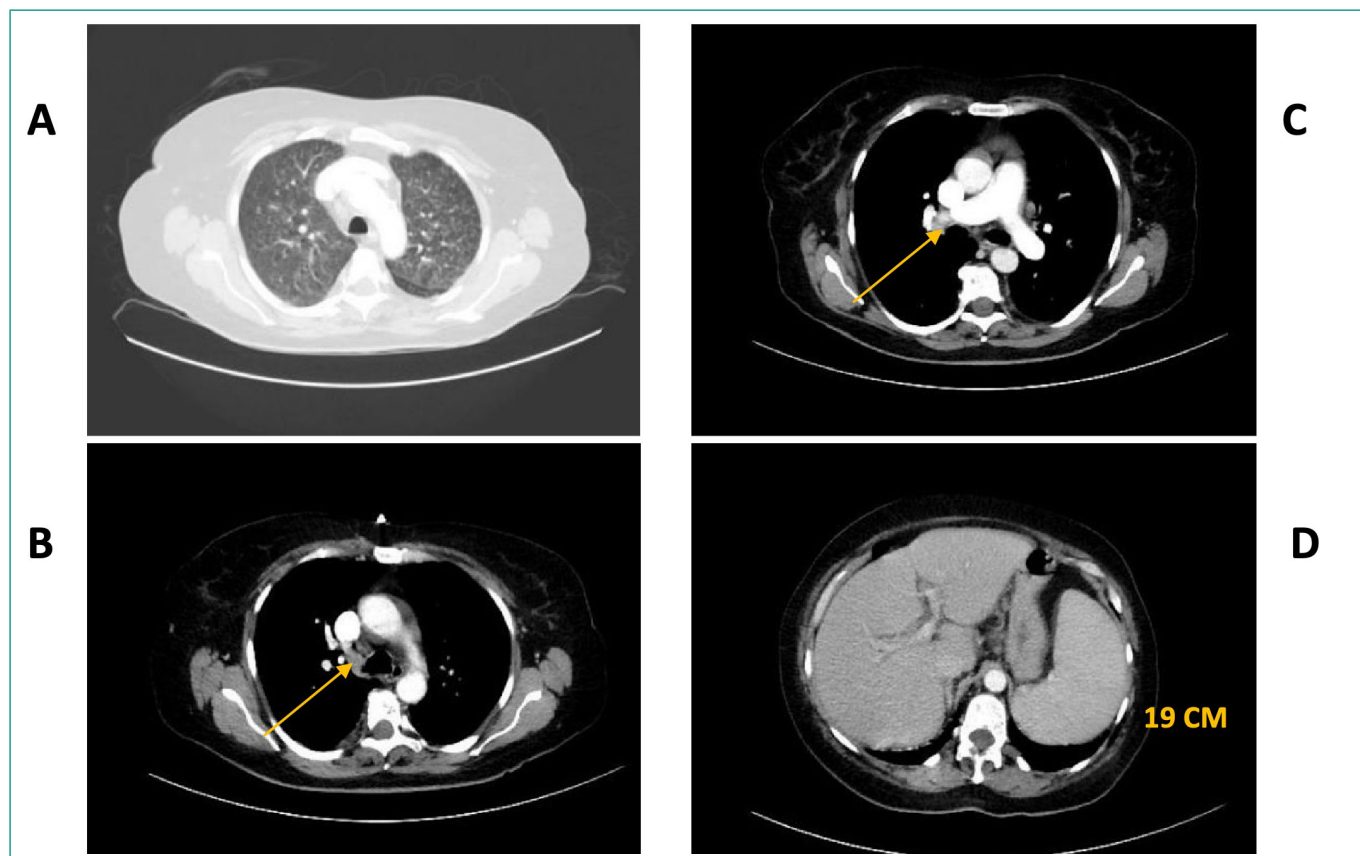
Se solicitaron conjuntamente otras pruebas para despistaje de otras causas desencadenantes de SHF. La citogenética de la MO mostró delección 20q12 en el 76% de las células, contemplando la posibilidad de síndrome mielodisplásico subyacente. El resto de resultados no fueron concluyentes.

### Diagnóstico

Síndrome hemofagocítico secundario a tuberculosis miliar en una paciente con síndrome mielodisplásico con delección 20q12 subyacente. Eliptocitosis hereditaria como una de las causas de esplenomegalia.

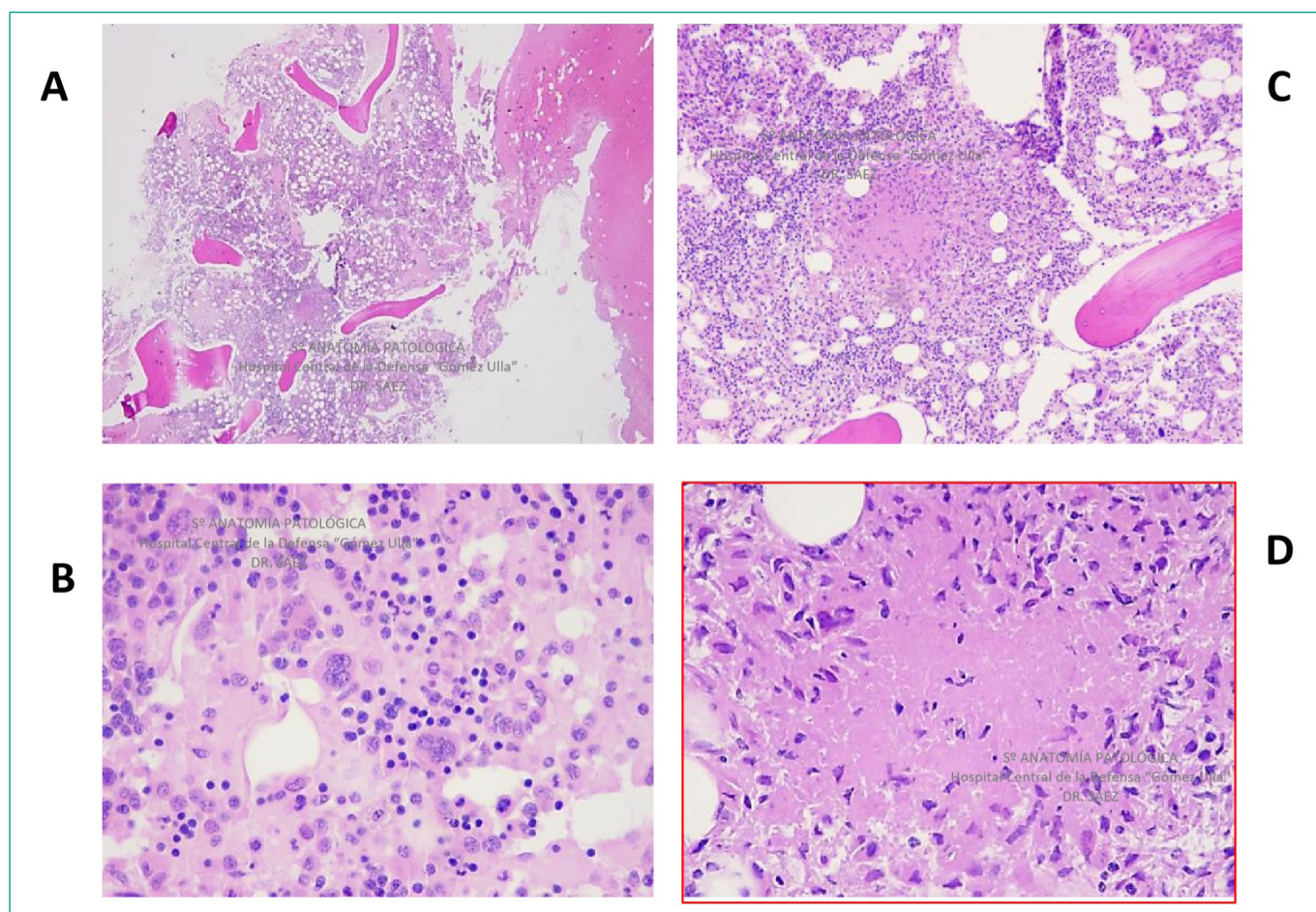
### Evolución

Se inició tratamiento con dexametasona 20 mg/día y antituberculosos (rifampicina 600mg/día, isoniazida 300 mg/día, pirazinamida 2000 mg/día y etambutol 1600 mg/día). Durante las primeras 48 horas de ingreso presentó deterioro respiratorio y fue trasladada a la Unidad de Cuidados Intensivos precisando soporte vasoactivo. La evolución fue favorable e ingresó en Medicina Interna, con mejoría clínica y descenso progresivo de la ferritina. A pesar del tratamiento administrado se constató profundización de las citopenias en las semanas subsiguientes, se asumió el componente de secuestro esplénico y se realizó embolización del bazo con aumento progresivo del recuento de plaquetas.



**Figura 1.** TC toraco-abdomino-pélvica. **A.** Patrón micronodular bilateral. **B.** Adenopatía paratraqueal derecha de 16 mm (flecha). **C.** Adenopatía hilar derecha de 10 mm (flecha). **D.** Hepatoesplenomegalia con esplenomegalia homogénea de 19 cm.





**Figura 2.** Muestra MO. **A.** Disminución del grosor de las trabéculas. Porción medular hiper celular. **B.** Presencia de las tres líneas hematopoyéticas sin alteraciones morfológicas. **C.** Formación granulomatosa con corona linfocitaria periférica y necrosis central. **D.** Granuloma necrotizante: centro de necrosis caseosa rodeado por histiocitos epitelioides.

Con la recuperación de las citopenias, se solicitó PET-TC visualizándose múltiples lesiones ocupantes de espacio con captación de FDG en hígado y bazo compatibles con depósitos secundarios, así como múltiples adenopatías no presentes en estudio previo (figura 3), obligando a descartar síndrome linfoproliferativo como proceso primario que hubiese desencadenado el SHF.

Pese a las complicaciones, la evolución fue favorable. Recibió tratamiento antituberculoso durante doce meses junto a un descenso gradual de corticoides con resolución progresiva del cuadro clínico y normalización de los parámetros analíticos.

## Discusión y conclusiones

El SHF asociado a tuberculosis es infrecuente, pero se ha descrito. Se ha realizado una búsqueda de los casos publicados, identificándose 130 casos en adultos<sup>4,5</sup>. En comparación con la población general con tuberculosis, una proporción mucho mayor de pacientes desarrollan enfermedad diseminada<sup>5</sup>.

El caso presentado cumplía cinco criterios diagnósticos según el protocolo de la Sociedad del Histiocito<sup>4</sup>: esplenomegalia, ferritina > 500 ng/dL, fiebre, pancitopenia (hemoglobina < 9 g/dL, plaquetas < 10.000/ $\mu$ L y neutrófilos < 1.000/ $\mu$ L) y hemofagocitosis en MO. La anemia se observa casi universalmente en la tuberculosis. Sin embargo, es raro observar leucopenia o trombocitopenia<sup>6</sup>. La alta proporción de pacientes con al menos bicitopenia, resalta la importancia de considerar la posibilidad de SHF.

El diagnóstico de tuberculosis miliar fue difícil. La presencia de granulomas necrotizantes en MO permitió sospecharla. Sin embargo, las distintas técnicas

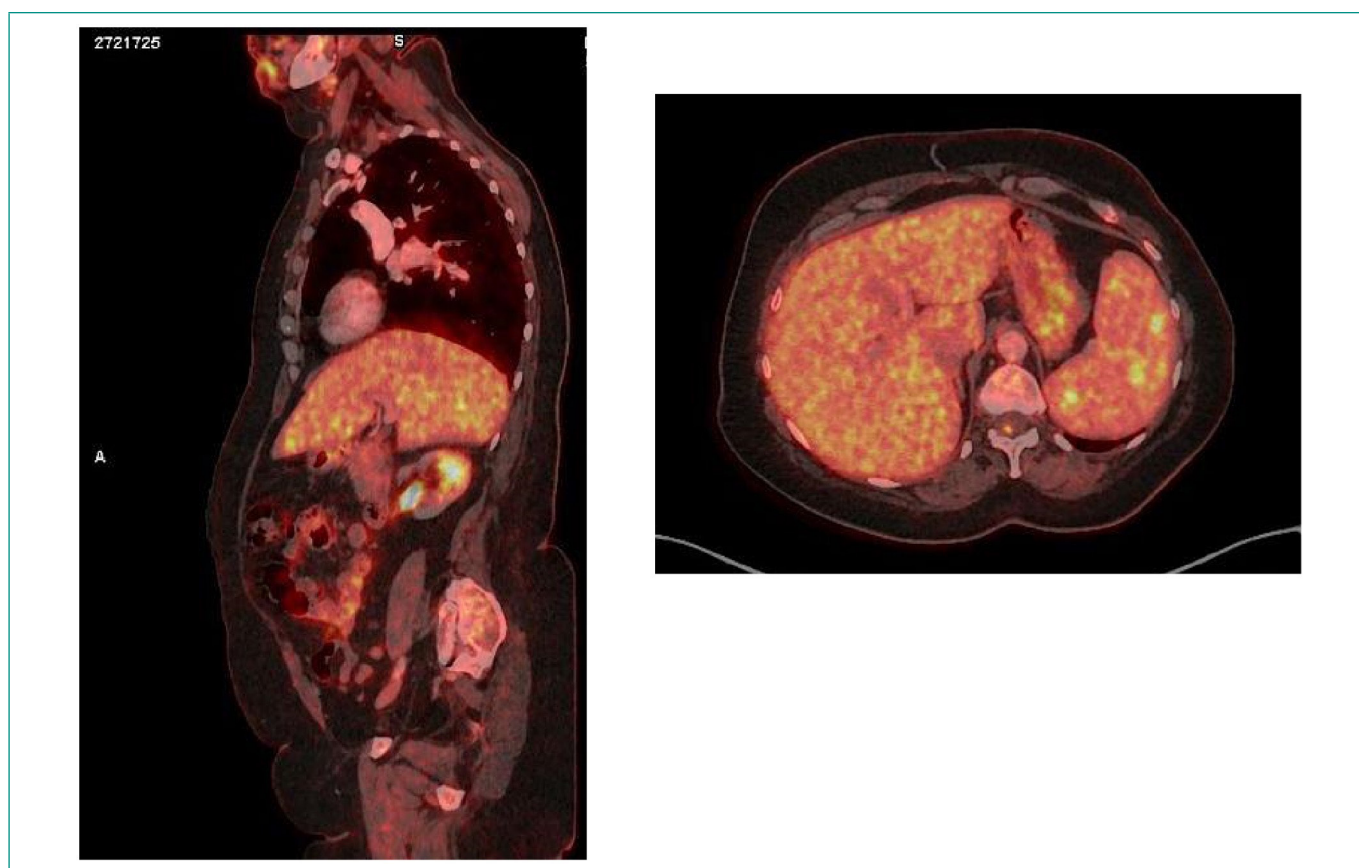
diagnósticas resultaron negativas en repetidas ocasiones y dada la lentitud del cultivo, no se consiguió la confirmación diagnóstica hasta semanas después. El 15% de los pacientes con enfermedad tuberculosa presenta QTF negativo, lo que dificulta el diagnóstico<sup>7</sup>.

Existen dos escenarios posibles en nuestra paciente, la tuberculosis podría ser una infección primaria o podría haber progresado por reactivación de un foco latente, siendo un posible desencadenante del SHF. La citogenética de la MO mostró delección 20q12<sup>8</sup>; queda la duda de si la reactivación de la tuberculosis miliar tuvo lugar por una inmunosupresión preexistente, asociada a su síndrome mielodisplásico o no.

El tratamiento se basa en la identificación de la enfermedad subyacente, y el control de la proliferación de linfocitos<sup>1,2</sup>. La paciente recibió altas dosis de esteroides y se sometió a un régimen antituberculoso riguroso, se decidió no iniciar etoposído pese a estar recomendado ya que su uso puede ser controvertido en caso de infección tuberculosa. La rifampicina tiene actividad inductora de enzimas, lo que puede reducir la eficacia del agente citostático y, además, el SHF provoca una alteración significativa de la función hepática, lo que dificulta la administración conjunta de ambos tratamientos.

Tras el inicio del tratamiento aparecieron nuevas lesiones. Es posible que la paciente haya presentado un síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica coincidente con la restauración de la inmunidad tras iniciar el tratamiento antituberculoso<sup>8</sup>. La positividad del QTF durante el seguimiento y la progresiva recuperación de las poblaciones linfocitarias apoyan esta posibilidad.





**Figura 3.** PET-TC con  $^{18}\text{F}$ -FDG. Múltiples nódulos pulmonares con captación de FDG. Depósitos de FDG hepáticos con SuvMax de 15,4. Granuloma hepático puntiforme. Esplenomegalia con múltiples LOES que captan FDG. En polo anterior esplénico hay una imagen de baja atenuación de 10 cm sugerente de infarto. Depósitos de FDG en adenopatías retroperitoneales.

A pesar del retraso en la confirmación diagnóstica, la evolución fue favorable gracias al inicio precoz del tratamiento antituberculoso. La mayoría de los pacientes revisados recibieron tratamiento antituberculoso, esteroides y etopósido, lo que se asoció a una tasa de supervivencia del 72,9% en comparación con el 69,5% de los que solo recibieron tratamiento antituberculoso<sup>4,5</sup>. Todos los pacientes que no recibieron tratamiento antituberculoso fallecieron<sup>4</sup>.

Este caso ilustra los retos del diagnóstico del SHF y las dificultades para determinar la etiología subyacente. Ante un desencadenante poco claro, se debe considerar el diagnóstico de tuberculosis y, es fundamental iniciar de manera precoz la terapia antituberculosa para mejorar la supervivencia de los pacientes.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso.

## Bibliografía

1. La Rosée P, Horne A, Hines M, von Bahr Greenwood T, Machowicz R, Berliner N, *et al*. Recommendations for the management of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults. *Blood* 2019; 133: 2465–2477. doi: <http://dx.doi.org/10.1182/blood.2018894618> (último acceso jun. 2024).
2. Kim YR, Kim DY. Current status of the diagnosis and treatment of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults. *Blood Res*. 2021; 56(S1): S17-S25. doi: <http://dx.doi.org/10.5045/br.2021.2020323> (último acceso jun. 2024).
3. Hermans SM, Akkerman OW, Meintjes G, Grobusch MP. Post-tuberculosis treatment paradoxical reactions. *Infection*. 2024; doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s15010-024-02310-0> (último acceso jul. 2024).
4. Kurver L, Seers T, van Dorp S, van Crevel R, Pollara G, van Laarhoven A. Tuberculosis-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis: Diagnostic challenges and determinants of outcome. *Open Forum Infect Dis*. 2024; 11(4): ofad697. doi: <https://academic.oup.com/ofid/article/11/4/ofad697/7516258> (último acceso jun. 2024).
5. Zhang Y, Liang G, Qin H, Li Y, Zeng X. Tuberculosis-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis with initial presentation of fever of unknown origin in a general hospital: An analysis of 8 clinical cases. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(16): e6575. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/md.0000000000006575> (último acceso jun. 2024).
6. Mert A, Arslan F, Kuyucu T, Koç EN, Yılmaz M, Turan D, *et al*. Miliary tuberculosis: epidemiological and clinical analysis of large-case series from moderate to low tuberculosis endemic Country. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(5): e5875. doi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28151863/> (último acceso jun. 2024).
7. Garcia-Gasalla M, Fernández-Baca V, Mir-Viladrich I, Cifuentes-Luna C, Campins-Roselló A, Payeras-Cifre A, *et al*. Valor de QuantiFERON-TB Gold Test in Tube en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010; 28(10): 685–689. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2010.01.008> (último acceso jun. 2024).
8. Manthri S, Vasireddy NK, Bandaru S, Pathak S. Acquired elliptocytosis as a manifestation of myelodysplastic syndrome associated with deletion of chromosome 20q. *Case Rep Hematol*. 2018; 2018: 1-3. doi: <https://doi.org/10.1155/2018/6819172> (último acceso jun. 2024).

## Síncope como forma de presentación del tromboembolismo pulmonar masivo bilateral

Favián Alexis Barcelay-Leyva 

Servicio Urgencias, Hospital Vithas Málaga, Málaga, España

Recibido: 26/05/2024

Aceptado: 06/07/2024

En línea: 31/08/2024

**Citar como:** Barcelay-Leyva FA. Síncope como forma de presentación del tromboembolismo pulmonar masivo bilateral. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (agosto); 9(2): 75-78. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a11>.

**Cite this as:** Barcelay-Leyva FA. *Syncope as a presentation of massive bilateral pulmonary embolism*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (August); 9(2): 75-78. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a11>.

**Autor para correspondencia:** Favián Alexis Barcelay-Leyva. [barcelayleyva@gmail.com](mailto:barcelayleyva@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Síncope
- ▷ Tromboembolismo pulmonar masivo
- ▷ Estratificación de riesgo

### Keywords

- ▷ Syncope
- ▷ Massive pulmonary embolism
- ▷ Risk stratification

### Resumen

El tromboembolismo pulmonar es una patología con una clínica variable, silente e inespecífica de difícil diagnóstico que representa un problema de salud de gran relevancia. Se presenta el caso de una paciente de 49 años de edad, con antecedentes de ovalocitosis hereditaria, hipertensión arterial y fibromialgia primaria, que acudió al servicio de Urgencias por antecedentes recientes de pérdida del conocimiento. De acuerdo a los exámenes complementarios y estratificación de riesgo se concluyó: TEP masivo bilateral de riesgo intermedio bajo.

### Abstract

*Pulmonary thromboembolism is a pathology with variable, silent and non-specific symptoms that are difficult to diagnose and it represents a health problem of great significance. We present the case of a 49-year-old patient, with a history of hereditary ovalocytosis, arterial hypertension and primary fibromyalgia, who attended the Emergency unit due to a recent history of loss of consciousness. According to the complementary examinations and risk stratification, it was concluded: massive bilateral PE, low intermediate risk.*

### Puntos destacados

- ▷ Teniendo en cuenta que la presentación clínica de TEP (tromboembolismo pulmonar) suele ser variable e inespecífica, la sospecha clínica es muy importante.
- ▷ Los pacientes con TEP masivo se pueden presentar en los servicios de Urgencias asintomáticos o con clínica poco llamativa.
- ▷ La gravedad de los pacientes con TEP depende de la clínica y no exclusivamente de la extensión de compromiso radiológico o anatómico.

## Introducción

La enfermedad tromboembólica venosa puede presentarse como trombosis venosa profunda (TVP) o tromboembolismo pulmonar (TEP), es un problema de salud de gran relevancia debido a que después de infarto de miocardio y el ictus, representa el tercer síndrome cardiovascular agudo con mayor frecuencia en los servicios de Urgencias llegando su mortalidad sin tratamiento hasta el 30%<sup>1</sup>.

En estudios epidemiológicos, las tasas de incidencia anual de la TEP son de 39-115 cada 100.000 habitantes. El TEP puede causar al menos 300.000 muertes

al año en Estados Unidos, ocupando un lugar importante entre las causas de mortalidad cardiovascular<sup>2,3</sup>.

El TEP es una patología con una clínica variable, silente e inespecífica de difícil evaluación que sigue siendo un reto diagnóstico y terapéutico para los médicos que realizan su actividad en el servicio de Urgencias. En ocasiones hay ausencia de factores de riesgo desencadenantes. Es un proceso que muchas veces no sospechamos, por lo que debemos tener un razonable nivel de presunción. Se desencadena como consecuencia del enclavamiento y obstrucción en las arterias pulmonares de un trombo desarrollado *in situ* o desprendido del sistema venoso del resto del organismo<sup>1</sup>.

Los síntomas y signos principales son la disnea de aparición súbita, taquipnea, taquicardia, expectoración hemoptoica si hay infarto pulmonar, dolor torácico pleurítico y síncope o hipotensión. Entre los factores de riesgo está la TVP, la inmovilización (por cirugía, fractura de EEII, postparto), los anticonceptivos orales, el cáncer, entre otros. En el diagnóstico es muy importante la sospecha por la clínica y los factores de riesgo. Según la forma de aparición hace que se clasifique en TEP masivo y TEP no masivo. La complicación más grave descrita del TEP a largo plazo es la hipertensión pulmonar<sup>4,5</sup>.

## Caso clínico

### Antecedentes y enfermedad actual

Presentamos el caso de una paciente de 49 años de edad, con antecedentes de ovalocitosis hereditaria, hipertensión arterial y fibromialgia primaria y en tratamiento con losartán 50 mg y pregabalina cada 12 horas. Acudió al servicio de Urgencias ya que 2 días antes había subido unas escaleras con esfuerzo y había notado falta de aire, opresión en el pecho, «lo veía todo negro», y se había sentado en el suelo con solo el recuerdo de haberse recuperado un poco para reanudar la marcha. Pero desde entonces había notado que se cansaba más al realizar su actividad cotidiana. Dos días antes había tenido molestias en la pierna derecha que persistían ligeramente en el momento de la atención. No había tenido reposo ni intervenciones. Su último viaje largo había sido en noviembre de 2023 y la fecha de su última regla en febrero del 24 (se encontraba en proceso perimenopáusico). Refería pérdida de apetito en las últimas 3 semanas y pérdida de peso no cuantificada.

- Exfumadora desde los 39 años apróx., durante unos 5 años, de forma social, unos 5 cig./d.
- Ingesta de alcohol ocasionalmente. Obesidad.
- Intervenciones quirúrgicas: hombro derecho, cesárea (x1).

Antecedentes familiares: padres hipertensos, abuelos diabéticos y hermana con trombosis en pierna tras una intervención quirúrgica.

### Exploración física

- PAS: 136 mmHg, PAD: 97mmHg, FC: 109lpm, FR: 23rpm, SAT O<sub>2</sub>: 98%.
- BEG: Normocoloreada, hidratada. Ligeramente disneica, no cianótica.
- Consciente y orientada.
- Tórax: A.C.: Tonos cardiacos rítmicos audibles sin soplos.
- A.R.: Murmullo vesicular conservado en ambos campos pulmonares, sin roncus ni sibilancias diseminadas, ni uso de musculatura respiratoria accesoria. Sin crepitaciones.
- MMII: Sin signos de celulitis ni heridas sobreinfectadas, sin adenopatías inguinales ni edema ni foveas, pulsos conservados y simétricos. Homans negativo sin signos de trombosis venosa profunda ni úlceras. Sin signos de insuficiencia venosa periférica.

### Pruebas complementarias

#### Laboratorio

- Hematimetría: Hemoglobina 10,5g/dL, leucocitos 8,0 x10<sup>9</sup>/L, plaquetas 281 x 10<sup>9</sup>/L.

- Hemostasia: Dímero D 2500 ng/mL, TP 14,4 segundos, TTPA 36,2 segundos, INR 1,08.
- Bioquímica: Creatinina 0,64 mg/dL, IFG 98,6 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, troponina ultrasensible 31,0 ng/L, pro BNP 523,3 pg/mL, lactato 1,8, proteína c reactiva 1,61 mg/dL.
- Gasometría venosa: pH 7,33, pCO<sub>2</sub> 47 mmHg, pO<sub>2</sub> 25 mmHg, sat. oxígeno 29,6%

**Electrocardiograma:** Ritmo sinusal, sin alteraciones del segmento ST ni de la onda T (**figura 1**).

**AngioTAC de tórax con contraste EV:** Se observaban múltiples defectos de relleno arterial segmentarios en lóbulo superior derecho, medio, lóbulo inferior derecho, llingula, lóbulos inferior y superior izquierdos. Hallazgos compatibles con tromboembolismo pulmonar (TEP) agudo. Relación VD, VI > 1 con abombamiento septal, hallazgos compatibles con hipertensión pulmonar. Conclusión: TEP masivo bilateral con signos de hipertensión pulmonar (**figura 2**).

**Ecografía Doppler miembros inferiores:** No se observaron signos de TVP.

Ecocardiograma Doppler color transtorácico: Función sistólica y motilidad parietal del ventrículo izquierdo conservadas. Fracción de eyección del ventrículo izquierdo de 65%. Dilatación leve del ventrículo derecho (DDVD basal 40 mm) con función sistólica conservada (TAPSE 20 mm). Válvula mitral de valvas finas, con apertura conservada y reflujo mínimo. Insuficiencia tricúspidea trivial que permitía estimar una presión sistólica de la arteria pulmonar de 28 mmHg. No se observaba derrame pericárdico.

#### Estratificación de riesgo:

- PESI simplificado 0 (bajo riesgo, mortalidad menor del 1,1%).
- Sin inestabilidad hemodinámica.
- Destacaba un PESI bajo, pero con biomarcadores positivos y datos de afectación del VD en angio-TAC aunque en ETT sin clara disfunción. Sería un riesgo intermedio bajo.

### Evolución

Se valoró a la paciente con guardia de Medicina Interna y Cuidados Intensivos, los cuales, teniendo en cuenta el estado estable clínico y hemodinámico de la paciente decidieron no realizar tratamiento fibrinolítico. Se ingresó en planta y se comenzó con tratamiento anticoagulante con clexane 8000 UI, 80 mg/0,8 ml. Se comentó el caso con Hematología para valorar si existía contraindicación para iniciar tratamiento con anticoagulante oral (rivaroxabán) por los antecedentes de ovalocitosis hereditaria y se confirmó que no

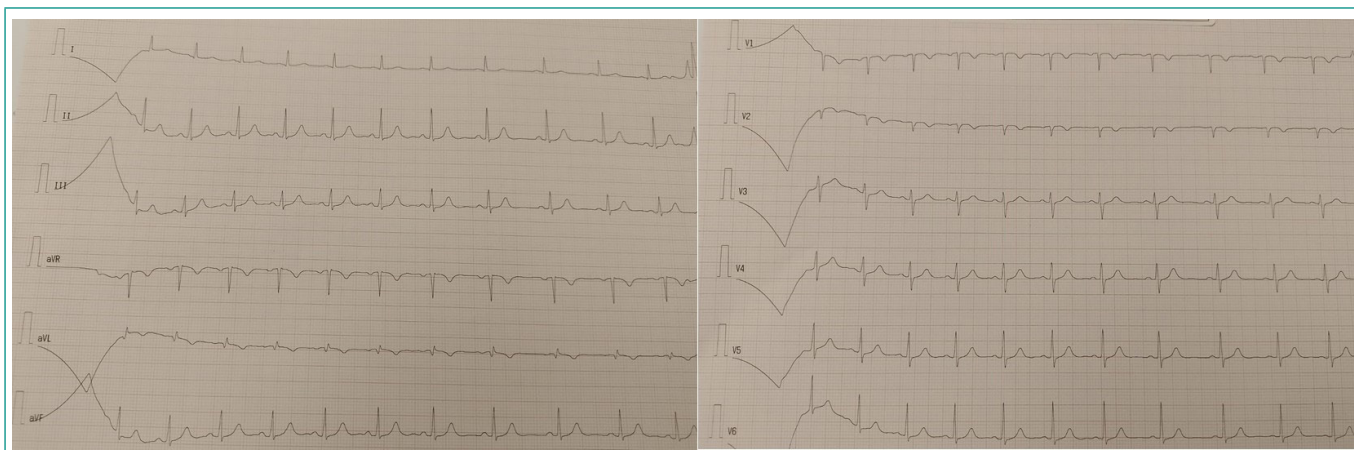


Figura 1. Electrocardiograma.



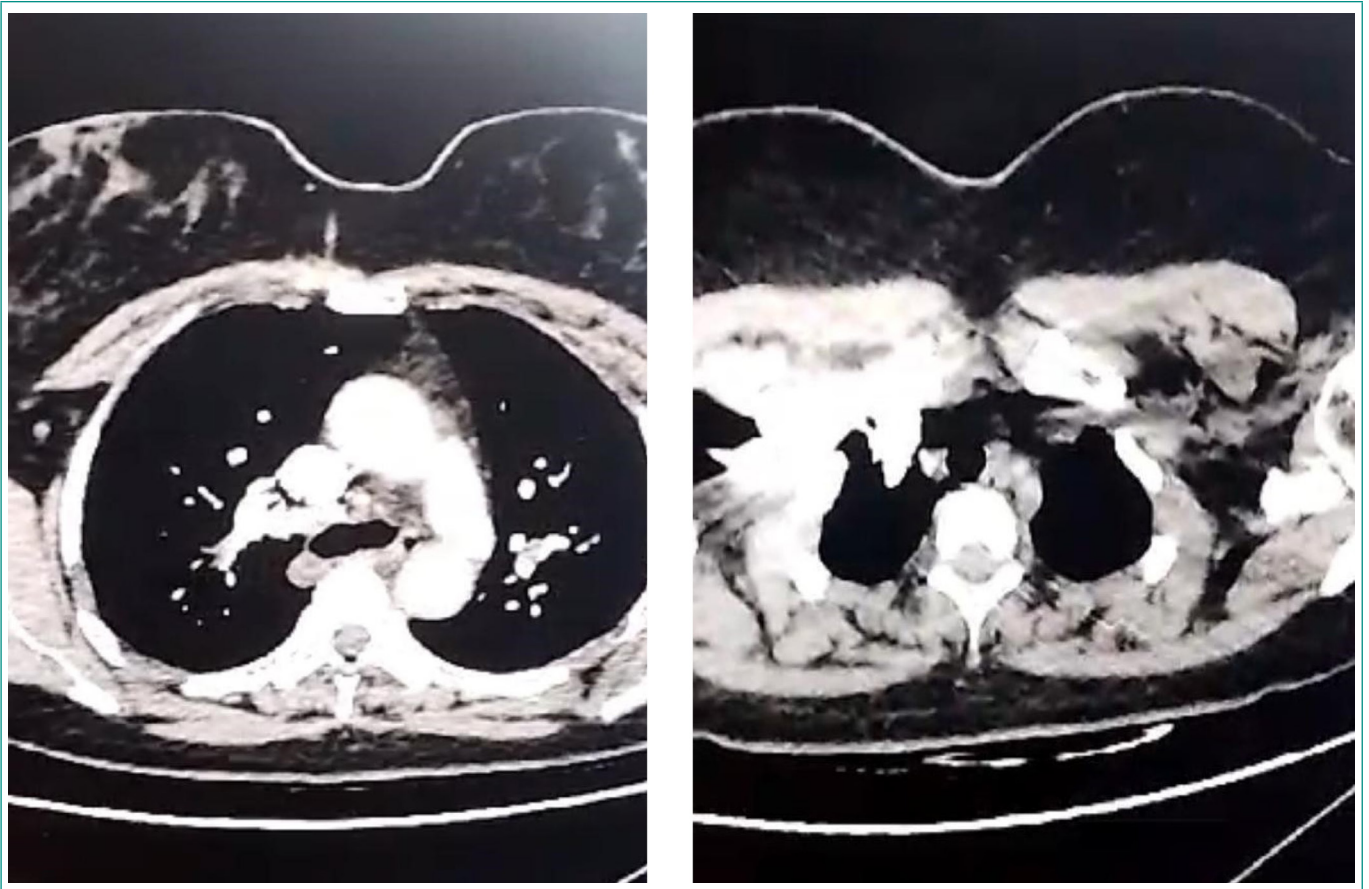


Figura 2. Angio-TAC de tórax con contraste EV.

los había. Durante el ingreso la paciente se mantuvo estable clínica y hemodinámicamente. Ocasionalmente manifestaba dolor en la pierna derecha pero refería sentirse mucho mejor. Teniendo en cuenta el estado clínico y la evolución favorable, fue dada de alta en consenso con la paciente y colectivo médico al quinto día de su ingreso.

### Diagnóstico

TEP masivo bilateral de riesgo intermedio bajo.

### Discusión y conclusiones

Los factores de riesgo clásicos cardiovasculares también tienen su papel en la ETEV (enfermedad tromboembólica venosa)<sup>3</sup>. El caso expuesto, exfumadora y con obesidad, también presentaba como antecedente una esferocitosis hereditaria; tipo de anemia hemolítica resultante de un defecto en el citoesqueleto de membrana de los glóbulos rojos. Sin embargo, el desarrollo de TEP en la esferocitosis hereditaria no se ha asociado con un aumento de la trombogenicidad como única etiología<sup>6,7</sup>.

En el diagnóstico del TEP es muy importante la sospecha clínica y los factores de riesgo presentes en los pacientes. En este sentido existe escalas que predicen clínicamente la probabilidad individual de sufrir una embolia pulmonar. Ejemplo de estas es la escala Wells simplificada<sup>3</sup>, que en el caso presentado era baja.

La presentación clínica suele ser variable e inespecífica por lo que lo convierte en una enfermedad infradiagnosticada. En un gran porcentaje de los casos su sospecha se plantea basado en signos clínicos, sumado a la presencia de factores de riesgo. Los síntomas más habituales son disnea, que puede ser de re-

poso o de esfuerzo, y dolor torácico de características pleuríticas, pero algunos se presentan de forma asintomática. En ocasiones se presentan con síncope o presíncope asociados a otros signos de inestabilidad hemodinámica, situación que debe tenerse en cuenta sobre todo en el TEP masivo, aunque en pacientes con embolismos extensos los síntomas pueden no ser llamativos e incluso estar ausentes<sup>4</sup>. Nuestra paciente no se presentó con inestabilidad hemodinámica pero el hecho de haber tenido un episodio previo de pérdida del conocimiento con dificultad respiratoria posterior y cansancio se tuvo en cuenta para sospechar en este diagnóstico. En la exploración física, excepto la taquicardia ligera que presentaba, no se evidenció alguna otra manifestación llamativa.

Datos del examen físico como la taquicardia, la presión arterial (PA) sistólica baja, insuficiencia respiratoria y el síncope, de forma aislada o en asociación, resultan en factores relacionados con peor evolución a corto plazo en la TEP aguda<sup>3</sup>.

De forma general los síntomas iniciales del TEP agudo en pacientes sin enfermedad cardiopulmonar subyacente han sido agrupados en 3 síndromes en base a las características clínicas: síndrome de colapso circulatorio, definido como síncope o tensión arterial sistólica (TAS) < 90 mm Hg, síndrome hemoptisis/dolor pleurítico (antes llamado infarto pulmonar) y síndrome de disnea no complicada<sup>4</sup>.

En relación a los exámenes complementarios realizados en nuestro caso, el dímero D estaba elevado, pero es importante recordar que es muy sensible pero poco específico, su negatividad tiene gran valor predictivo negativo. El lactato es un marcador de desequilibrio entre la demanda y el aporte de oxígeno a los tejidos. Las concentraciones plasmáticas mayores de 2 mmol/L predicen complicaciones en pacientes inicialmente normotensos<sup>3</sup>. Este último en nuestro caso estaba en rango normal.



En la presentación del TEP se pueden presentar algunas manifestaciones electrocardiográficas, entre ellas: cambios inespecíficos del ST, algún grado de bloqueo de la rama derecha, una arritmia nueva o desconocida, complejo de McGinn-White o patrón S1Q3T3, taquicardia sinusal o inversiones de la onda T. En nuestro caso solo se evidenció una taquicardia sinusal<sup>8</sup>.

Posteriormente se realizó angio-TAC (angiografía por tomografía computarizada helicoidal con contraste), que es la prueba diagnóstica de referencia para la embolia pulmonar en la cual se evidenció el TEP masivo bilateral.

Cuando los pacientes se presentan sin inestabilidad hemodinámica juega un papel fundamental la estratificación de riesgo, que tiene en cuenta tanto los hallazgos clínicos, de imagen y laboratorio, como factores que empeoran el pronóstico y las comorbilidades; todos ellos relacionados con la gravedad, el riesgo de muerte precoz y el resultado a corto plazo. El índice PESI es el que está validado de forma más amplia y nos permite identificar de manera fiable a los pacientes con bajo riesgo de mortalidad a 30 días. Los pacientes con signos de disfunción del ventrículo derecho o biomarcadores cardíacos elevados, a pesar de una puntuación PESI simplificada de 0, se deben clasificar en la categoría de riesgo intermedio-bajo<sup>3</sup>.

Es importante mencionar que el diagnóstico e instauración de una rápida terapéutica en el TEP depende del tiempo transcurrido entre la aparición del primer síntoma hasta la confirmación diagnóstica. En este sentido existen factores que pueden atrasar esta primera atención como las formas tan diversas de presentación sumadas a las probabilidades bajas o ausencia de signos y síntomas graves que hacen que en el enfoque diagnóstico no se piense. Además, existen situaciones que pueden hacer que se planteen diagnósticos alternativos, sobre todo en pacientes con comorbilidades crónicas con evolución prolongada de síntomas del sistema respiratorio<sup>4</sup>.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso.

## Bibliografía

1. Alba Tomé MR, Arenas Alcaraz JF, Paniagua Merchán MC, Linares Pardo A. Tromboembolismo pulmonar discordante. *Semergen*. 2012; 38(1): 49-52. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2011.06.004> (último acceso jul. 2024).
2. Wendelboe AM, Raskob GE. Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects. *Circ Res*. 2016; 118(9): 1340-1347. doi: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306841> (último acceso jul. 2024).
3. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing G-J, Harjola V-P, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): the Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Respir J*. 2019; 54(3): 1901647. doi: <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.01647-2019> (último acceso jul. 2024).
4. García-Sanz MT, Pena-Alvarez C, González-Barcala FJ. Trombo-embolismo pulmonar: necesitamos sospecha clínica. *An Sist Sanit Navar*. 2012; 35(1): 115-120. doi: <http://dx.doi.org/10.4321/s1137-66272012000100010> (último acceso jul. 2024).
5. Silva-Rodríguez A, García-Latorre R, García Alonso-De Caso L, Ureña-Vacas A, Gorospe Sarasúa L. Tromboembolismo pulmonar (TEP) y sus complicaciones. *SERAM*. 2018. Accesible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/133> (último acceso jul. 2024).
6. Abduljalil M, Saunders J, Doherty D, Dicks M, Maher C, Mehigan B, et al. Evaluation of the risk factors for venous thromboembolism post splenectomy. A ten year retrospective cohort study in St. James' hospital. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021; 66: 102381. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102381> (último acceso jul. 2024).
7. Ortel TL, Neumann I, Ageno W, Beyth R, Clark NP, Cuker A, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv*. 2020; 4(19): 4693-4738. doi: <http://dx.doi.org/10.1182/bloodadvances.2020001830> (último acceso jul. 2024).
8. Caride Miana E, Silvera Acosta I, Llorca A. Tromboembolismo pulmonar: importancia de las pruebas complementarias. *Med Gen Fam*. 2018; 7(3): 127-129. Accesible en: [https://mgfy.org/wp-content/uploads/2018/09/MGYF2018\\_039.pdf](https://mgfy.org/wp-content/uploads/2018/09/MGYF2018_039.pdf) (último acceso jul. 2024).

## Derrame pleuropericárdico en el posoperatorio de una hiatoplastia

Ana Carmen Huertas-Puyuelo<sup>1</sup> , Ana Martínez-Labuena<sup>2</sup> , Teresa Romeo-Allepuz<sup>3</sup> , María Sabina Gimeno-Minguez<sup>3</sup> ,  
Fabiola Urquizar-Ayen<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>Servicio de Neumología, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España

<sup>2</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España

<sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España

Recibido: 13/04/2024

Aceptado: 12/07/2024

En línea: 31/08/2024

**Citar como:** Huertas-Puyuelo AC, Martínez-Labuena A, Romeo-Allepuz T, Gimeno-Minguez MS, Urquizar-Ayen F. Derrame pleuropericárdico en el posoperatorio de una hiatoplastia. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (agosto); 9(2): 79-81. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a12>.

**Cite this as:** Huertas-Puyuelo AC, Martínez-Labuena A, Romeo-Allepuz T, Gimeno-Minguez MS, Urquizar-Ayen F. *Pleuropericardial effusion in the postoperative period of hiatoplasty*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (August); 9(2): 79-81. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a12>.

Autor para correspondencia: Ana Carmen Huertas-Puyuelo. [anahuertas97@gmail.com](mailto:anahuertas97@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Derrame pleural
- ▷ Derrame pericárdico
- ▷ Hernia de hiato
- ▷ Complicaciones posoperatorias

### Keywords

- ▷ Pleural effusion
- ▷ Pericardial effusion
- ▷ Hiatal hernia
- ▷ Postoperative complications

### Resumen

La hiatoplastia laparoscópica es una técnica frecuentemente utilizada por sus excelentes resultados. Sin embargo, en los últimos años se ha observado que en un pequeño porcentaje de las intervenciones aparece un derrame pleuropericárdico como complicación precoz; y en 9 de cada 10 de estos casos se había utilizado una malla fijada con *tacker*. En el presente artículo revisaremos un caso en el que se produjo esta complicación y exploraremos las causas de su aparición.

### Abstract

*Laparoscopic hiatoplasty is a frequently used technique due to its excellent results. Nevertheless, in recent years it has been observed that a small percentage of these interventions develop into a pleuro-pericardial effusion as a post-operative complication; and in 9 out of 10 of these cases, a tacker-fixed mesh had been used. In this article we will review a case in which this complication appeared and we will explore the causes behind its appearance.*

### Puntos destacados

- ▷ La aparición de un derrame pleuropericárdico en el posoperatorio de una hiatoplastia no es frecuente.
- ▷ Después de cualquier cirugía que involucre al diafragma es preciso estar alerta ante la aparición de signos de compromiso cardio-respiratorio.

## Introducción

El abordaje laparoscópico de la hernia de hiato es actualmente la técnica de elección en las intervenciones de hiatoplastia, debido a sus excelentes resultados de eficacia y seguridad. Por este motivo, en los últimos años se han ido desarrollando múltiples técnicas y dispositivos distintos para la realización de esta intervención.

Uno de estos dispositivos es la pistola de *tacker*, un dispositivo de fijación utilizado para asegurar la malla que repara el orificio herniario, y que propulsa pequeños fijadores helicoidales de titanio contra los tejidos del paciente.

Aunque en términos generales el uso de este dispositivo es seguro, en el 90% de los casos en los que apareció un derrame pleural y/o pericárdico como complicación posquirúrgica se había utilizado este dispositivo.

## Caso clínico

### Antecedentes y enfermedad actual

Mujer de 64 años a la que se sometió de forma programada a hernioplastia con funduplicatura de Nissen. Con antecedentes personales de hipertensión arterial, dislipemia y enfermedad por reflujo gastroesofágico; y en tratamiento habitual con bisoprolol 5 mg, ezetimiba 10 mg y esomeprazol 40 mg.

Durante la intervención quirúrgica se empleó una técnica de fijación en la que se utiliza un dispositivo lanzadera que es presionado contra el diafragma y dispara los *tacker* absorbibles que aseguran la malla dual sobre el orificio herniario.

En el posoperatorio inmediato la paciente presentó un episodio de fibrilación auricular que respondió a medidas farmacológicas. Posteriormente, se realizaron dos ecocardiografías que no describieron alteraciones cardíacas ni pericárdicas. Unos días después, la paciente fue dada de alta sin más incidencias.

Dos días después de recibir el alta hospitalaria, la paciente comenzó con un cuadro de disnea progresiva y tras una semana de empeoramiento, acudió a Urgencias.

## Exploración física

En Urgencias valoraron a la paciente, encontrándola consciente y orientada, sin signos de deshidratación, eupneica en reposo y sin ingurgitación yugular. La palpación abdominal era anodina. Los signos vitales permanecían estables: TA 119/77, FC 86 lpm, Tª 36°C, SatO<sub>2</sub> 96% basal.

A su llegada a planta se constató ligera hipoventilación en base pulmonar izquierda, así como hipofonesis de tonos cardiacos, sin soplos ni extratonos sobreañadidos. La paciente refería dolor centrotorácico a la inspiración, por lo que se realizó ecografía portátil a pie de cama, objetivando derrame pericárdico.

## Pruebas complementarias

Se realizó radiografía de tórax en Urgencias (figura 1), con los siguientes hallazgos: cardiomegalia y probable derrame pleural izquierdo, no pudiendo descartar la presencia de derrame pericárdico.

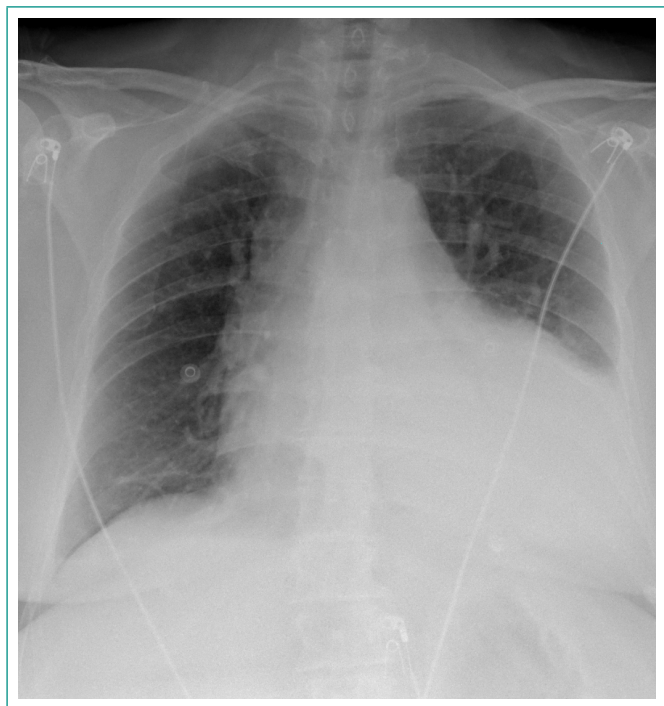


Figura 1. Radiografía de tórax.

En el electrocardiograma no se detectaron alteraciones de la repolarización, y en la analítica sanguínea la hemoglobina (11,9 g/dL) y el hematocrito (34,9%) permanecían estables en los niveles usuales de la paciente, aunque por debajo de los valores de referencia del laboratorio. Se observaba una alteración generalizada de los reactantes de fase aguda: proteína C reactiva 16,10 mg/dL (0,10 - 0,50 mg/), fibrinógeno 929 mg/dL (150 - 450 mg/dL), tiempo de protrombina 14,4 seg (9 - 13,4 seg), actividad de protrombina, 71% (81 - 132%).

Se procedió a su ingreso en planta de Cardiología, y se realizó ecocardiograma con los siguientes hallazgos (figuras 2 y 3): derrame pericárdico severo con separación de hojas pericárdicas de 16 mm en saco anterior y 21 mm en posterior en plano paraesternal largo. La máxima separación se apreciaba en saco lateral (24 mm) y en plano subxifoideo (25 mm). Además, se objetivaba colapso diastólico de aurícula derecha, así como variaciones respiratorias del flujo tricúspideo de más del 50% y del flujo mitral de más del 40%. Fracción de eyección Biplano 2D 56%. En conclusión, se observó un derrame pericárdico severo con signos de compromiso hemodinámico.

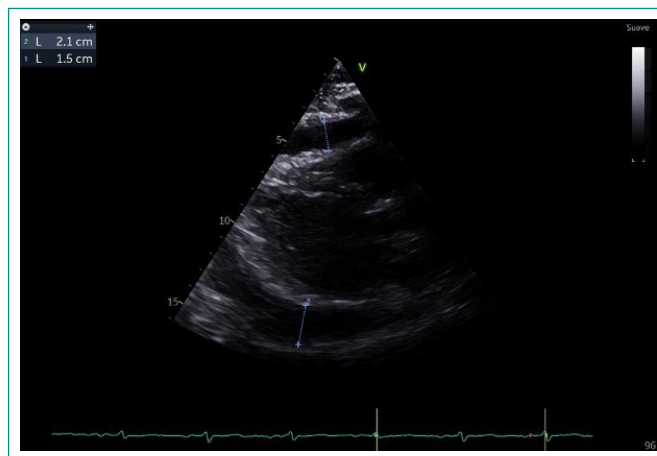


Figura 2. Plano paraesternal, eje largo.

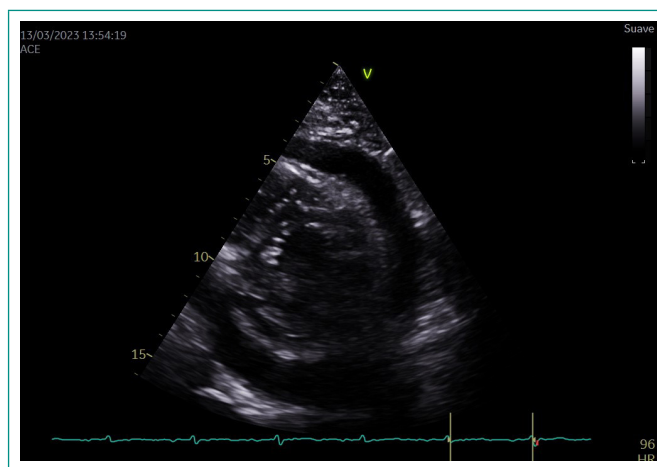


Figura 3. Plano paraesternal, eje corto.

## Evolución

Con los hallazgos descritos y debido al progresivo empeoramiento clínico de la paciente se decidió su ingreso en UCI para pericardiocentesis, evacuando 500 cc de líquido pericárdico hemático.

Cuarenta y ocho horas después de la colocación del drenaje pericárdico se decidió su retirada por débito mínimo. Asimismo, se realizó toracocentesis diagnóstica y terapéutica debido a la progresión radiológica y sintomática del derrame pleural. Se obtuvieron un total de 500 mL de líquido hemático que tras el análisis de laboratorio se etiquetaron de trasudado.

Después de cuatro días de débito abundante, alcanzando un total de 840 mL, y que se aclaró progresivamente hasta hacerse cristalino, se retiró el tubo torácico. En la radiografía de tórax se objetivó mínimo derrame pleural izquierdo y mínimo derrame pericárdico, ambos de aspecto residual.

Este mismo día se realizó PCR de coronavirus, ya que la paciente aquejaba rino-rrea acuosa y astenia generalizada, con resultado positivo y CT 22.

Dos días más tarde se realizó analítica sanguínea, observando corrección de los reactantes de fase aguda. También se repitió la PCR de coronavirus, con CT 24; y se realizó nueva ecocardiografía, objetivando persistencia de ligero derrame pericárdico con reducción de la zona de mallas de fibrina del pericardio. Dada la buena evolución de la paciente se decidió dar el alta a domicilio.

Desde entonces se ha seguido periódicamente a la paciente de forma ambulatoria, comprobando que no han recidivado ni el derrame pericárdico ni el pleural.

El equipo de Cirugía General que intervino a la paciente se mantuvo al corriente de su evolución durante toda su estancia hospitalaria, y refirió que estas complicaciones ya habían aparecido en otro paciente en quien habían utilizado el mismo dispositivo. En ambos casos se atribuyeron las complicaciones presentadas a la perforación del receso pleuropericárdico por uno de los *tacker* absorbibles utilizados.

## Diagnóstico

Derrame pleuropericárdico serohemático probablemente secundario a perforación del receso pleuropericárdico como complicación quirúrgica.

## Discusión y conclusiones

El derrame pleural es una patología que puede responder a una gran multiplicidad de causas, desde farmacológicas hasta locales, pasando por patología sistémica, pero que en última instancia siempre se debe a un incremento de la producción o una disminución de la reabsorción del líquido pleural<sup>6</sup>.

La causa más frecuente del derrame pleural en nuestro medio es de origen maligno, con una frecuencia que oscila entre 27% y 36% según las series. Otra causa frecuente es la infección pulmonar, que supone hasta un 9% de los derrames pleurales diagnosticados, y que constituye un indicador de mal pronóstico<sup>6</sup>.

En el derrame pericárdico, por otra parte, la etiología más común depende en gran medida de la edad del paciente y sus comorbilidades, así como del lugar geográfico en que se encuentre. A pesar de que los datos sobre la incidencia y prevalencia del derrame pericárdico no abundan en la literatura, se sabe que la causa más frecuente en el mundo desarrollado son las pericarditis virales, mientras que en los países en vías de desarrollo la mayoría se deben a infecciones por *Mycobacterium tuberculosis*. Si tenemos en consideración solamente los derrames pericárdicos de origen no infeccioso ni inflamatorio, hasta el 23% están causados por patología neoplásica<sup>7</sup>.

La aparición de un derrame pericárdico como complicación posquirúrgica de una hiatoptasia es, afortunadamente, un evento infrecuente. Sin embargo, se ha observado que su aparición está relacionada, en 9 de cada 10 casos, con la colocación de una malla, que en la mayoría de los casos está fijada con *tacker*. Además, es importante recordar que el derrame pericárdico en su máxima expresión, el taponamiento cardiaco, cuando es de origen iatrogénico, tienen una tasa de mortalidad del 33,3%<sup>8,9</sup>.

La aparición del derrame pericárdico como complicación de una hernioplastia puede producirse en cualquier momento, incluso dentro del propio acto quirúrgico, hasta 14 días después. El equipo de Köckerling realizó una revisión de 25 casos en los que se produjeron complicaciones graves por lesiones pericárdicas durante la reparación laparoscópica de una hernia de hiato, que requirieron de la colocación de un drenaje pericárdico o de reparación quirúrgica abierta por esternotomía media. En el 12% de los casos la lesión pericárdica estuvo causada por las suturas, mientras que en el 88% restante la causaron los *tacker*. Además, la mayoría de las lesiones pericárdicas causadas por *tacker* se debieron a la fijación de la malla al diafragma. La tasa de mortalidad para esta revisión de casos fue del 48%<sup>10</sup>.

El motivo por el que la colocación de malla es responsable en muchos casos de la perforación del receso pericárdico, y en consecuencia del derrame pericárdico subsiguiente, radica en la anatomía del diafragma y la posición en que se coloca al paciente para la cirugía. La zona central del diafragma, que es la que está más próxima al pericardio, tiene un espesor medio de 2,9-3,0 mm, y los *tacker* tienen una longitud que oscila entre 3,8 mm y 7 mm<sup>8,9</sup>.

Actualmente no hay casos descritos en la literatura de la aparición de derrame pleural como complicación posquirúrgica de una hernioplastia, ni en abordaje laparoscópico ni abierto, ni en solitario ni en asociación con derrame pericárdico.

En conclusión, tras la realización de una cirugía en la que se manipule el diafragma o sus inmediaciones, y especialmente si se utilizan dispositivos de fijación propulsados, es imperativo estar alerta ante la aparición de cualquier signo precoz de inestabilidad cardiorespiratorio, con el objetivo de detectar la posible aparición de un derrame pleuropericárdico lo antes posible.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso.

## Bibliografía

1. Jany B, Welte T. Pleural effusion in adults - etiology, diagnosis, and treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2019; 116(21): 377-386. doi: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0377> (último acceso jul. 2024).
2. Vakamudi S, Ho N, Cremer PC. Pericardial effusions: causes, diagnosis, and management. *Prog Cardiovasc Dis.* 2017; 59(4): 380-388. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2016.12.009> (último acceso jul. 2024).
3. Feller-Kopman DJ. Management of nonmalignant pleural effusions in adults. UpToDate, Maldonado F, Finlay G (Eds). UpToDate, Waltham, MA. 2024. Accesible en: [https://www.uptodate.com/contents/management-of-nonmalignant-pleural-effusions-in-adults?search=pleural%20effusion&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/management-of-nonmalignant-pleural-effusions-in-adults?search=pleural%20effusion&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2) (último acceso jul. 2024).
4. Gary Lee YC. Diagnostic evaluation of the hemodynamically stable adult with a pleural effusion. UpToDate, Maldonado F, Finlay G (Ed). UpToDate, Waltham, MA. 2024. Accesible en: [https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-evaluation-of-the-hemodynamically-stable-adult-with-a-pleural-effusion?search=pleural%20effusion&source=search\\_result&selectedTitle=3~150&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-evaluation-of-the-hemodynamically-stable-adult-with-a-pleural-effusion?search=pleural%20effusion&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3) (último acceso jul. 2024).
5. Hoit BD. Etiology of pericardial disease. In: UpToDate, LeWinter MM, Joh JK, Yeon SB (Eds). UpToDate, Waltham, MA. 2022. Accesible en: [https://www.uptodate.com/contents/etiology-of-pericardial-disease?search=pericardial%20effusion&source=search\\_result&selectedTitle=3~150&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/etiology-of-pericardial-disease?search=pericardial%20effusion&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3) (último acceso jul. 2024).
6. Baranda García F, Hernández Pérez I, Pijoan Zubizarreta JI, Pérez Fernández S, Gómez Bonilla A, Gómez Crespo B, et al. Factores de riesgo y mortalidad de los derrames pleurales que precisan de una toracocentesis diagnóstica. *Open Respir Arch.* 2022; 4(4): 100201. doi: <https://doi.org/10.1016/j.opresp.2022.100201> (último acceso jul. 2024).
7. Willner DA, Goyal A, Grigoroza Y, et al. Pericardial effusion. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Accesible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431089/> (último acceso jul. 2024).
8. Vidrio Duarte R, Vidrio Duarte E, Gutiérrez Ochoa J, Ortega León LH, Solís Rojas C. Cardiac tamponade by tack fixation of a hiatal mesh. Should tacks still be used in the diaphragm? *Cureus.* 2020; 12(6): e8416. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.8416> (último acceso jul. 2024).
9. Fernández MC, Díaz M, López F, Martí-Obiol R, Ortega J. Cardiac complications after laparoscopic large hiatal hernia repair. Is it related with staple fixation of the mesh? Report of three cases. *Ann Med Surg (Lond).* 2015; 4(4): 395-398. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2015.09.008> (último acceso jul. 2024).
10. Köckerling F, Schug-Pass C, Bittner R. A word of caution: never use tacks for mesh fixation to the diaphragm! *Surg Endosc.* 2018; 32(7): 3295-3302. doi: <https://doi.org/10.1007/s00464-018-6050-2> (último acceso jul. 2024).



## Hipoglucemia hiperinsulinémica endógena como informe de caso: síndrome de hipoglucemia pancreatogénica no insulinoma (NIPHS)

María Fernández-Riesgo<sup>1</sup>, Javier Ena<sup>1</sup>, Isabel Selles<sup>1</sup>, Roberto Abellán-Ponce<sup>1</sup>, José Ramón Domínguez-Escribano<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna Hospital Marina Baja, Villajoyosa, Alicante, España

<sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de San Juan de Alicante, Alicante, España

Recibido: 13/03/2024

Aceptado: 15/07/2024

En línea: 31/08/2024

**Citar como:** Fernández-Riesgo M, Ena J, Selles I, Abellán-Ponce R, Domínguez-Escribano JR. Hipoglucemia hiperinsulinémica endógena como informe de caso: síndrome de hipoglucemia pancreatogénica no insulinoma (NIPHS). Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (agosto); 9(2): 82-84. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a13>.

**Cite this as:** Fernández-Riesgo M, Ena J, Selles I, Abellán-Ponce R, Domínguez-Escribano JR. Endogenous hyperinsulinemic hypoglycemia as a case report: non-insulinoma pancreatogenic hypoglycemia syndrome (NIPHS). Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (August); 9(2): 82-84. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a13>.

Autor para correspondencia: María Fernández-Riesgo. [maria.fernandezr@outlook.com](mailto:maria.fernandezr@outlook.com)

### Palabras clave

- ▷ Hiperinsulinismo
- ▷ Hipoglucemia
- ▷ Pancreatogénica

### Resumen

La hipoglucemia hiperinsulinémica endógena en personas no diabéticas es una causa a tener en cuenta en pacientes que no padecen diabetes con hipoglucemia. Su interés radica en su baja incidencia y en la importancia de conocer su diagnóstico y tratamiento. Presentamos el caso de una mujer de 40 años con episodios frecuentes de hipoglucemia cuyo diagnóstico definitivo fue hipoglucemia pancreatogénica no insulinoma mediante el test de sobrecarga oral de glucosa, que mostró valores de insulina y péptido C anormalmente elevados en relación a la glucemia capilar. Tras iniciar tratamiento médico (lanreótido) tuvo lugar la resolución de la sintomatología.

### Keywords

- ▷ Hyperinsulinism
- ▷ Hypoglycemia
- ▷ Pancreatogenous

### Abstract

Endogenous hyperinsulinemic hypoglycemia in non-diabetic people is a cause to take into account in non-diabetic patients with hypoglycemia. Its interest lies in its low incidence and the importance of recognizing its diagnosis and treatment. We present the case of a 40-year-old woman with frequent episodes of hypoglycemia whose definitive diagnosis was non-insulinoma pancreatogenous hypoglycemia using the oral glucose overload test, which showed abnormally high insulin and C-peptide values in relation to capillary blood glucose. In our case, the resolution of the symptoms took place with medical treatment (lanreotide).

### Puntos destacados

- ▷ El síndrome de hipoglucemia pancreatogénica no insulinoma es una entidad a tener en cuenta en pacientes sin diabetes con hipoglucemias posprandiales y tras el ejercicio.
- ▷ A diferencia de la nesidioblastosis, la hipoglucemia pancreatogénica se presenta en la edad adulta y no se relaciona con alteraciones genéticas en los canales  $K_{ATP}$ .

año<sup>3</sup>. Por otro lado, la hipoglucemia hiperinsulinémica no insulinoma (NIPHS) representa alrededor del 4% de los casos de hipoglucemia hiperinsulinémica endógena, siendo una entidad más infrecuente, cuya incidencia exacta aún no es conocida por su difícil diagnóstico y superposición con otros cuadros<sup>3</sup>.

No obstante, según últimas investigaciones bibliográficas realizadas, se han llegado a encontrar 460 publicaciones con los términos MeSH correspondientes, haciendo referencia solo a los casos pancreáticos.

## Introducción

La hipoglucemia no asociada a diabetes mellitus es una entidad infrecuente, que a menudo presenta desafíos diagnósticos y terapéuticos<sup>1</sup>. Existen múltiples causas de hipoglucemia y para su clasificación se utilizan criterios basados en el momento de aparición (ayuno o postprandial) y en el tipo de paciente (con diabetes o sin diabetes) (tabla 1)<sup>2</sup>.

La causa más frecuente de hipoglucemia hiperinsulinémica endógena es el insulinoma, con una incidencia aproximada de cuatro casos por millón por

#### Exógena:

- Secundaria a fármacos
- Accidentes e intoxicaciones

#### Endógena:

- Insulinoma
- Enfermedades funcionales de la célula beta
  - Hipoglucemia pancreatogénica no insulinoma (NIPHS)
  - Hipoglucemia post bypass gástrico
- Enfermedades autoinmunes relacionadas con la insulina

**Tabla 1.** Causas principales de hipoglucemia en el paciente no diabético.

## Caso clínico

### Antecedentes y enfermedad actual y exploración física

Mujer de 40 años de edad, española con antecedentes de hemitiroidectomía por cáncer folicular de tiroides hacía 8 años (normofunción tiroidea tras la cirugía), nódulo tiroideo no tóxico con anticuerpos antitiroideos negativos y gastritis crónica de origen no filiado, cuyo tratamiento habitual era ácido acetilsalicílico 100 mg (1 comprimido al día), pantoprazol 20 g (1 comprimido cada día), diazepam 5 mg (1 comprimido al día) y anovulatorios orales por menorragias. Sin antecedentes familiares de interés. Ingresó en Medicina Interna por cuadros de pérdida de consciencia de un año y siete meses de evolución, con una frecuencia de una vez al mes en el último año.

Los episodios tenían una instauración brusca, sin relajación de esfínteres, con pródomos adrenérgicos/colinérgicos (mareo, taquicardia, palpitaciones, náuseas, diaforesis y movimientos anormales involuntarios). La duración del cuadro era de 60-90 minutos, siendo la pérdida de consciencia de un minuto. La ingesta de carbohidratos hacía desaparecer los síntomas. Un estudio de sobrecarga oral con 75 g glucosa mostró hipoglucemia a los 150 minutos (glucemia 50 mg/dL; insulina simultánea 8,29 ng/mL) con desaparición de los síntomas tras la administración de 10 mL de glucosa hipertónica al 50%.

A la exploración física presentaba TA: 126/79 mmHg, FC 83 lpm, peso 52 kg, talla 160 cm, IMC 20,3 kg/m<sup>2</sup>, presencia de cicatriz de tiroidectomía y el resto del examen físico normal.

### Pruebas complementarias

La analítica inicial en ayunas ponía de interés una glucemia 69 mg/dL, colesterol total 225 mg/dL, HDL 81 mg/dL, LDL 120 mg/dL y fósforo 3,9 mg/dL presentando hemograma, bioquímica y coagulación normales. La monitorización de la glucemia capilar realizada cada 2 horas desde Urgencias objetivaba su ascenso con la ingesta alimentaria progresivamente (69 - 90 - 99 - 121 mg/dL).

Ingresada en planta analíticas más ampliadas mostraron glucosa (75 mg/dL), cortisol (26,4 µg/dL), hormonas tiroideas (TSH y T4 normales, a pesar de antecedente de tiroidectomía y no encontrarse en tratamiento con levotiroxina), insulina basal 0,5 µU/mL y péptido C (0,7 ng/mL). Durante el ingreso se realizó un test de ayuno, suspendiéndose a las 19 horas por malestar general, palpitaciones, movimientos anormales de las extremidades, sudoración, calor facial y bajo nivel de consciencia (glucemia capilar de 60 mg/dL objetivada en ese momento).

La exploración física mostró disartria y un reflejo cutáneo plantar flexor. El ECG, ecocardiograma, Holter y RM craneoencefálica fueron normales. Tras la admi-

nistración de glucagón y 10 mL de glucosa hipertónica al 50% hubo una recuperación total de los síntomas.

También se realizó una medición continua de glucosa intersticial comprobándose valores entre 45 y 70 mg/dL, de distribución muy irregular pero predominantemente diurnos y postprandiales, o desencadenados por el ejercicio físico. Se solicitó ecografía abdominal, RM abdominal, PET-TC con Galio-68 y ecoendoscopia que descartaron la presencia de una tumoración pancreática. Se amplió el estudio analítico que incluyó negatividad de anticuerpos antiinsulina, anti-IA2 y anti-GAD, concentración de 3-beta-hidroxiacetato indetectable, acetoacetato de 0,032 mmol/L, glucosa 77 mg/dL, proinsulina <0,6 pmol/L, insulina basal 4,2 uU/mL y sulfonilureas no detectables.

Se solicitó también panel de mutaciones más implicadas en hipoglucemia (ABCC8, KCNJ11, GLUD1, GCK, HK1, HADH, HFN1A, SLC16A1, UCP2, PGM1) que resultó negativo. Un test de sobrecarga oral con 75 g de glucosa ampliado a 240 minutos mostró resultados anormalmente elevados en las concentraciones de insulina y péptido C en relación con los valores de glucemia (**tabla 2**).

### Evolución

La paciente recibió tratamiento con dieta, fraccionando los carbohidratos en 5 tomas no superiores a 40 gramos por toma, acarbosa 50 mg cada 8 horas y se le proporcionó un lector continuo de glucosa (*Abbott FreeStyle libre 3 [Abbott Diabetes Care, Inc.]*). A pesar del tratamiento la paciente continuó con hipoglucemias leves, rápidamente detectadas.

Con la alta sospecha de NIPHS, se realizó un test de sobrecarga oral de glucosa por constatar la presencia de hiperinsulinismo endógeno, que mostró valores de insulina y péptido C anormalmente elevados en relación a la glucemia capilar (**tabla 2**). Tras ello, se inició tratamiento con diazóxido 25 mg al día, añadiendo hidroclorotiazida para evitar la presencia de edemas maleolares. Por presentar intolerancia a diazóxido (síndrome vertiginoso), se sustituyó por lanreótido 60 mg cada 28 días, comprobándose mediante monitorización continua de glucosa una glucemia promedio de 99 mg/dL y en rango de 70-180 mg/dL todo el tiempo, refiriendo la paciente resolución de la clínica.

### Diagnóstico

Síndrome de hipoglucemia pancreatogénica no insulinoma (NIPHS).

### Discusión y conclusiones

La dificultad del diagnóstico del NIPHS pone de manifiesto la necesidad de ser metódico durante el proceso y es una entidad a tener en cuenta en pacientes sin diabetes con hipoglucemia postprandial y tras el ejercicio.

MEDICIONES				
MINUTOS	GLUCOSA (mg/dL)	PÉPTIDO C (ng/mL)	INSULINA (µUI/L)	COCIENTE INSULINA/GLUCOSA
30'	91	5,90	45	0,49
60'	75	6,80	19,70	0,26
90'	66	4,40	7,50	0,11
120'	73	4,10	16,40	0,22
150'	75	Anulada	2,70	0,03
180'	78	2,90	1,60	0,02
240'	50	2,90	8,29	0,17

**Tabla 2.** Resultados del test de sobrecarga con 75 g de glucosa prolongado a 240 min junto a los cocientes insulina/glucosa calculados para cada tiempo.

El primer reto diagnóstico en la hipoglucemia sin diabetes consiste en descartar la causa farmacológica. Los fármacos más implicados son la insulina y los secretagogos como las sulfonilureas, aunque hay muchos otros descritos hasta el momento (quinolonas, betabloqueantes, IECA...). En este caso la determinación de sulfonilureas fue negativa y se mantuvo una estrecha vigilancia para comprobar la ausencia de fármacos hipoglucemiantes.

El siguiente paso consistió en confirmar la presencia de hiperinsulinismo endógeno. Los pacientes con insulinismo endógeno presentan concentraciones plasmáticas inapropiadamente elevadas de insulina, péptido C y proinsulina en el contexto de concentraciones bajas de glucosa plasmática en ayunas. Según las guías de práctica clínica más recientes, los hallazgos diagnósticos críticos están presentes cuando las concentraciones de glucosa plasmática en ayunas confirmadas son preferiblemente inferiores a 45 mg/dL (2,5 mmol/L) o inferiores a 55 mg/dL (3,0 mmol/L), siendo en tales casos las concentraciones plasmáticas de insulina superiores a 3  $\mu$ U/mL (18 pmol/L), las concentraciones plasmáticas de péptido C de al menos 0,6 ng/mL (0,2 nmol/L) y concentraciones plasmáticas de proinsulina de al menos 5,0 pmol/L e idealmente un cociente insulina/glucosa  $>0,4^4$ .

En este caso, el diagnóstico de insulinoma y un posible origen autoinmune o genético de hipoglucemia fueron excluidos por la normalidad de las pruebas de imagen y la negatividad de autoanticuerpos y estudio genético. Por otro lado, como los hallazgos bioquímicos del insulinoma y del NIPHS pueden ser similares<sup>5</sup>, para confirmar el diagnóstico puede utilizarse un test de estimulación arterial selectiva (mesentérica superior, gastroduodenal y esplénicas) con gluconato cálcico, de forma que en la recogida de sangre venosa hepática el insulinoma muestra una respuesta focal de secreción de insulina y en el NIPHS la respuesta es generalizada<sup>6</sup>. Sin embargo, una de las limitaciones que presentó este caso fue que esta prueba no fue realizada.

Otra limitación de este estudio fue la ausencia de obtención de una biopsia pancreática. El NIPHS se caracteriza histológicamente por la presencia de hiperplasia difusa de los islotes con núcleos agrandados e hiperromáticos y citoplasma claro. Esta entidad puede confundirse con la nesidioblastosis, con controvertidas y sutiles diferencias histológicas<sup>7</sup>. La NIPH no se asocia con las mismas mutaciones genéticas en los canales  $K_{ATP}$  descritas en la nesidioblastosis, aunque en estudios experimentales muestran que los canales  $K_{ATP}$  también están alterados.

En cuanto al tratamiento del NIPHS, consiste en la combinación del fraccionamiento alimentario de los carbohidratos y el uso de diferentes fármacos (acarbosa, diazóxido, análogos de somatostatina), y, en los que no se logre eliminar la hipoglucemia, se podría recurrir a la pancreatomectomía parcial, habitualmente distal. Se ha descrito con la pancreatomectomía parcial una tasa de éxito del 70% de desaparición de hipoglucemias con un riesgo de diabetes inferior al 10%<sup>8</sup>. En nuestro caso como previamente se ha mencionado, no fue necesaria la intervención quirúrgica.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso.

## Bibliografía

1. Iqbal F, Witczak J. Noninsulinoma pancreatogenous hypoglycemia syndrome (NIPHS) – a therapeutic challenge. *Endocrine Abstracts*. 2022; 82: 5. <https://doi.org/10.1530/endoabs.82.p5> (último acceso jul. 2024).
2. Ng CL. Hypoglycaemia in nondiabetic patients – an evidence based approach. *Aust Fam Physician*. 2010; 39(6): 399-404. Accesible en: <https://www.racgp.org.au/getattachment/e5311638-b32d-4a11-88b3-9a35e-e268d83/Hypoglycaemia-in-nondiabetic-patients-an-evidence.aspx>. (último acceso jul. 2024).
3. Davi MV, Pia A, Guarnotta V, Pizza G, Colao A, Faggiano A; NIKE Group. The treatment of hyperinsulinemic hypoglycaemia in adults: an update. *J Endocrinol Invest*. 2017; 40(1): 9-20. doi: <https://doi.org/10.1007/s40618-016-0536-3> (último acceso jul. 2024).
4. De Leon DD, Arnoux JB, Banerjee I, Bergadá I, Bhatti T, Conwell LS, *et al*. International Guidelines for the Diagnosis and Management of Hyperinsulinism. *Horm Res Paediatr*. 2023. doi: <https://doi.org/10.1159/000531766> (último acceso jul. 2024).
5. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, Heller SR, Montori VM, Seaquist ER, Service FJ. Endocrine Society. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94(3): 709-28. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2008-1410> (último acceso jul. 2024).
6. Anderson B, Nostedt J, Girgis S, Dixon T, Agrawal V, Wiebe E, *et al*. Insulinoma or non-insulinoma pancreatogenous hypoglycemia? A diagnostic dilemma. *J Surg Case Rep*. 2016; 2016(11): rjw188. doi: <https://doi.org/10.1093/jscr/rjw188> (último acceso jul. 2024).
7. Anlauf M, Wieben D, Perren A, Sipos B, Komminoth P, Raffel A, *et al*. Persistent hyperinsulinemic hypoglycemia in 15 adults with diffuse nesidioblastosis: diagnostic criteria, incidence, and characterization of beta-cell changes. *Am J Surg Pathol*. 2005; 29(4): 524-533. doi: <https://doi.org/10.1097/01.pas.0000151617.14598.ae> (último acceso jul. 2024).
8. Witteles RM, Straus II FH, Sugg SL, Koka MR, Costa EA, Kaplan EL. Adult-onset nesidioblastosis causing hypoglycemia: an important clinical entity and continuing treatment dilemma. *Arch Surg*. 2001; 136(6): 656-663. doi: <https://doi.org/10.1001/archsurg.136.6.656> (último acceso jul. 2024).

## Hipoglucemia paraneoplásica por tumor fibroso solitario pleural

Andrea Sumba-Chávez 

Servicio de Oncología Clínica, Hospital Vergé de la Cinta, Tortosa, Tarragona, España

Recibido: 31/05/2024

Aceptado: 19/07/2024

En línea: 31/08/2024

**Citar como:** Sumba-Chávez A. Hipoglucemia paraneoplásica por tumor fibroso solitario pleural. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (agosto); 9(2): 85-88. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a14>.

**Cite this as:** Sumba-Chávez A. Paraneoplastic hypoglycemia due to solitary pleural fibrous tumour. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (August); 9(2): 85-88. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a14>.

**Autor para correspondencia:** Andrea Sumba-Chávez. [andysum1991@gmail.com](mailto:andysum1991@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Tumor fibroso solitario pleural
- ▷ Hipoglucemia
- ▷ Pleurodesis

### Resumen

El tumor fibroso solitario pleural es una neoplasia rara que puede causar hipoglucemia paraneoplásica. Se describe el caso de un paciente de 70 años con un tumor fibroso solitario irresecable que, al inicio de tratamiento quimioterápico con intención paliativa, presentó hipoglucemia paraneoplásica refractaria a tratamiento. Debido a las complicaciones por crisis de hipoglucemia refractarias, finalmente se planteó la resección parcial del tumor asociado a pleurodesis química, con evolución favorable y normalización de los niveles de glucosa durante el seguimiento. Se destaca la importancia del diagnóstico precoz y el tratamiento quirúrgico para mejorar los resultados clínicos.

### Keywords

- ▷ Pleural solitary fibrous tumour
- ▷ Hypoglycemia
- ▷ Pleurodesis

### Abstract

*The solitary fibrous pleural tumor is a rare neoplasm that can cause paraneoplastic hypoglycemia. We describe the case of a 70-year-old patient with an unresectable solitary fibrous tumor who, at the start of palliative chemotherapy treatment, presented with paraneoplastic hypoglycemia refractory to treatment. Due to complications from refractory hypoglycemia crises, partial tumor resection associated with chemical pleurodesis was eventually proposed, with a favorable evolution and normalization of glucose levels during follow-up. The importance of early diagnosis and surgical treatment to improve clinical outcomes is highlighted.*

### Puntos destacados

- ▷ La hipoglucemia paraneoplásica es una entidad a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de las hipoglucemias refractarias.
- ▷ El tumor fibroso solitario pleural es un tumor mesenquimal raro que produce síndromes paraneoplásicos que pueden corregirse con la cirugía radical del tumor.

## Introducción

El tumor fibroso solitario pleural es una entidad rara oncológica de estirpe mesenquimal y representa el 2% de todos los sarcomas<sup>1</sup>. Aunque la mayoría son benignos, algunos presentan un comportamiento biológico agresivo con recurrencias locales y metástasis. Suelen localizarse con más frecuencia en la pleura visceral o parietal (30%), pero también surgen en el peritoneo, pericardio o mediastino<sup>2</sup>. La edad media de presentación son 60 años, afectan a ambos sexos, su etiología no tiene un factor de riesgo ambiental asociado, y hay asociaciones con mutaciones de gen NAB2 y STAT6 que juegan un pa-

pel importante en la patogénesis tumoral<sup>2</sup>. La hipoglucemia asociada a esta neoplasia se conoce como síndrome de Doege-Potter y ocurre en el 4% de los casos. Se describió por primera vez en el año 1930 por Doege-Potter y se caracteriza por hipoglucemia hipoinsulinémica sintomática, generalmente por producción de factor de crecimiento derivado de la insulina tipo 2<sup>3</sup>.

## Caso clínico

### Antecedentes y enfermedad actual

Hombre de 70 años, maestro, no fumador, con antecedentes de síndrome de Gardner, infarto lacunar protuberancial hace 5 años, sin secuelas motoras o sensitivas, y vestibulopatía bilateral. Consultó a urgencias por disnea de reposo. La revisión clínica reveló una historia de disnea de medianos esfuerzos de meses de evolución, asociada a dolor torácico, tos seca y deterioro progresivo de su estado general. La anamnesis dirigida refería astenia, adinamia y ortopnea.



## Exploración física

El paciente se encontraba vigil, orientado en tiempo y espacio; afebril, con presión arterial de 130/90 mmHg, frecuencia cardíaca de 90/min, frecuencia respiratoria de 26/min, saturación de oxígeno del 89%. En la exploración física: delgado, con palidez cutáneo-mucosa y tiraje intercostal; matidez a la percusión y disminución de los ruidos respiratorios a la auscultación en hemitórax derecho. Neurológicamente sin focalidad. A nivel cardiovascular central, presentaba ritmo regular, sin soplos. Abdomen: normal. Miembros inferiores: pulsos pedios presentes sin edemas perimaleolares.

## Pruebas complementarias

La analítica sanguínea destacaba anemia normocítica normocrómica (tabla 1). El perfil férrico: hierro 138 µg/100 mL; ferritina 100 ng/mL; transferrina 296 mg/dL; saturación de transferrina 33%. Se obtuvo una radiografía de tórax que mostraba un derrame pleural derecho, por lo que se realizó una toracocentesis diagnóstica con extracción de 850 cc de líquido. El análisis citológico no aisló células neoplásicas, el aspecto era levemente hemático y los niveles de proteínas eran 4,0 g/dL, albúmina 2,8 g/dL, lactato deshidrogenasa 139 U/L, adenosina deaminasa 16,35 U/L; se catalogó como exudado. Los cultivos fueron negativos.

Se consultó con Neumología en la hospitalización, que solicitó una tomografía de tórax con contraste mostrando una masa hipodensa de 15x8 cm en el tercio superior del hemitórax derecho y otra masa en el tercio inferior del tórax derecho de 51x50x53 cm, asociada a atelectasia y derrame pleural (figura 1) la cual se hizo biopsia. Dentro del diagnóstico diferencial de masa extrapulmonar se pensó tanto en lesiones benignas (lipomas, quistes pleurales) y malignas (mesoteliomas, tumor fibroso solitario, sarcomas, metástasis de un primario pulmonar, linfomas); sin embargo, la anatomía patológica evidenció una lesión constituida por células fusiformes ovoides en un patrón difuso, con vasos dilatados y filamentos de colágeno; se asociaba a áreas de hemorragias y necrosis. CD34 positivo focal, el índice mitótico era de 1 mitosis/2.3 mm<sup>2</sup>, Ki67 15-20%. Citoqueratina 7, TTF-1, p63 y cromogranina negativa, BAP 1 expresión conservada y SAT6 positivo con expresión nuclear intensa y difusa; áreas compatibles con tumor fibroso solitario (figura 2). Se solicitó un PET/TC que mostró dos masas pleuropulmonares derechas con metabolismo heterogéneo sugestivas de malignidad, sin lesiones metastásicas a distancia.

	Primer ingreso	Segundo ingreso
Hg(g/dL)	9,5	11
Hematocrito	28,4%	37%
VCM	96,1 fl	95,4 fl
HCM	32,8 pg	33
Plaquetas(/uL)	248	166
Leucocitos (/uL)	11,2	9,51
Glucosa (mg/dL)	80	30
NA (mEq/L)	138	141
K (mEq/L)	4,1	4,0
TP	12	12,9
INR	1,09	1,12
TTPA	35 segundos	36 segundos

TP=Tiempo de protombina  
INR=Índice internacional normalizado  
TTPA=Tiempo parcial de tromboplastina activada  
uL: microlitro  
mEq/L: Miliequivalentes litro  
mg/dl: miligramos/decilitro

Tabla 1. Analítica.

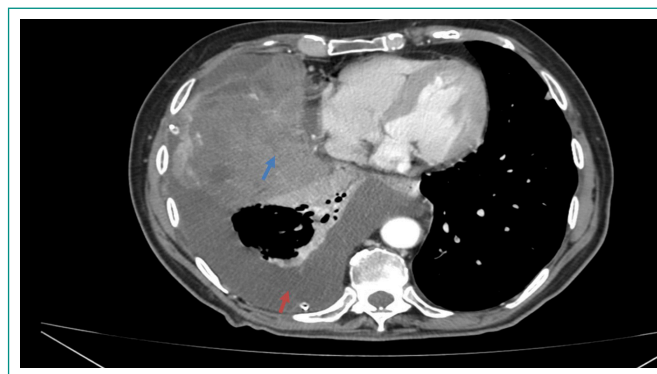


Figura 1. Tumoración en tercio inferior de tórax derecho (flecha azul) asociada a derrame pleural (flecha roja).

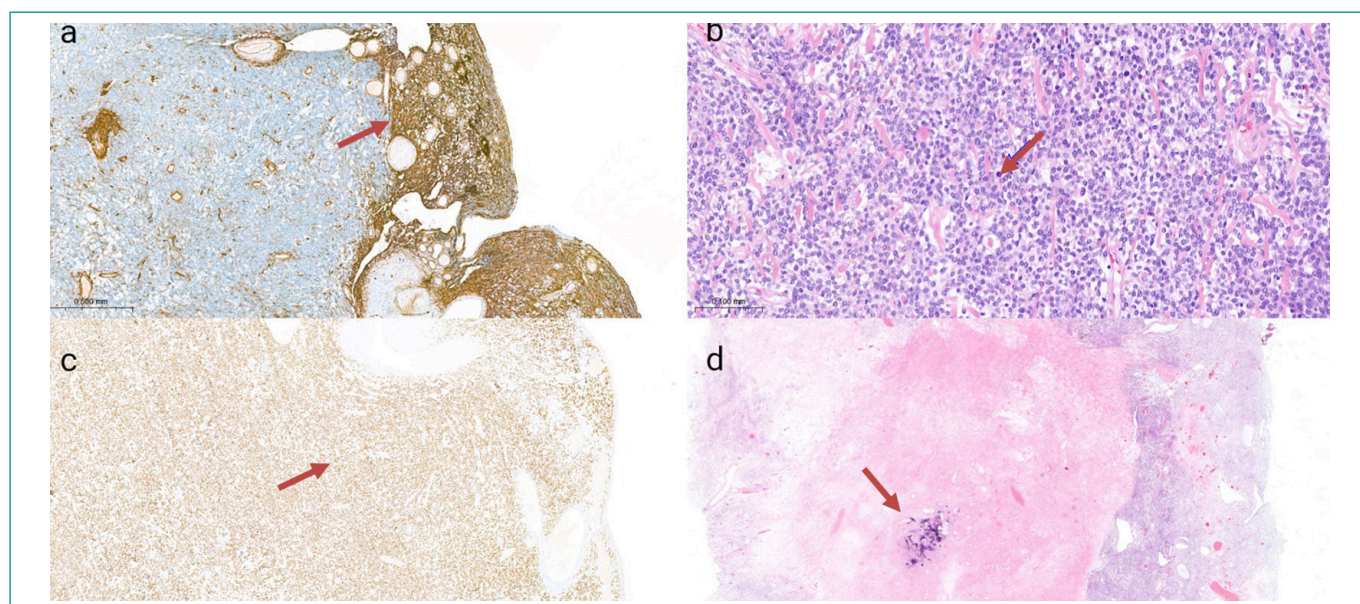


Figura 2. (A) Marcador CD34 positivo. (B) Tinción con hematoxilina eosina con áreas de mitosis. (C) Marcador STAT6 positivo en células tumorales. (D) Tinción con hematoxilina eosina con áreas de necrosis.

## Evolución

Se realizó una pleuroscopia que mostró una masa sobre el pulmón derecho, la cual asociaba implantes pleuroparietales y diafragmáticos; irreseccable, se colocó drenaje pleuropulmonar. Se discutió en comité territorial y se propuso quimioterapia con doxorubicina paliativa cada 21 días. Después del primer ciclo, consultó en Urgencias por un cuadro de 3 horas de evolución caracterizado por desorientación y disartria, con una frecuencia cardíaca de 80/min, presión arterial de 110/70 mmHg y saturación de oxígeno del 93%. El examen físico neurológico presentaba un Glasgow de 13/15 (verbal 3, ocular 4, motora 6) y no reveló ninguna afectación de pares craneales, fuerza proximal y distal conservada en las cuatro extremidades, reflejos rotulianos presentes y Babinski negativo.

La analítica en Urgencias mostró una glucemia de 30 mg/dL (tabla 1), sin antecedentes de diabetes o consumo de medicación hipoglucemiante y con una tomografía craneal normal. Se descartaron otras causas metabólicas o infecciosas y se inició reposición con dextrosa al 10% con mejoría clínica de la sintomatología; a las 6 horas presentó glucemia de 50 mg/dL, por lo que se aumentó el ritmo de infusión del suero glucosado al 10%. Cuatro horas más tarde continuaba con glucemias de 70 mg/dL y sospecho del síndrome de Dogger-Potter, por lo que se agregó hidrocortisona 100 mg, logrando a las 18 horas del ingreso glucemias de 90 mg/dL. Durante la hospitalización, fue valorado por el servicio de endocrinología y se solicitaron niveles de insulina < 0,5 mU/L (3-25), péptido C 0,13 ng/mL (0,8-3,8); cortisol 16,55 µg/dL (5,3-22,4), hormona de crecimiento < 0,05 ng/dL (0,01-1,0).

Se descartaron causas secundarias de hipoglucemia y con las pruebas analíticas se catalogó como paraneoplásica. Se inició prednisona a 60 mg oral, con buena respuesta, logrando mantener glucemias dentro de 100-110 mg/dL durante la hospitalización. A las dos semanas del alta domiciliar se descendió la prednisona a 30 mg diarios logrando glucemias de 80 mg/dL. Después del sexto ciclo de doxorubicina, la tomografía mostró una disminución de la tumoración paravertebral y en el lóbulo inferior derecho que mide 46x50 mm (figura 3). Sin embargo, debido a los efectos adversos de la corticoterapia (miopatía, hipertensión e insomnio) y a las dos crisis de hipoglucemia durante los ciclos de quimioterapia posteriores (cuarto y quinto) a pesar del uso de prednisona, se propuso realizar una toracotomía con resección parcial de la tumoración y pleurodesis química. La cirugía se llevó a cabo sin complicaciones y, al momento, el paciente se encuentra vivo a 3 meses de la cirugía, sin recurrencia de la hipoglucemia.

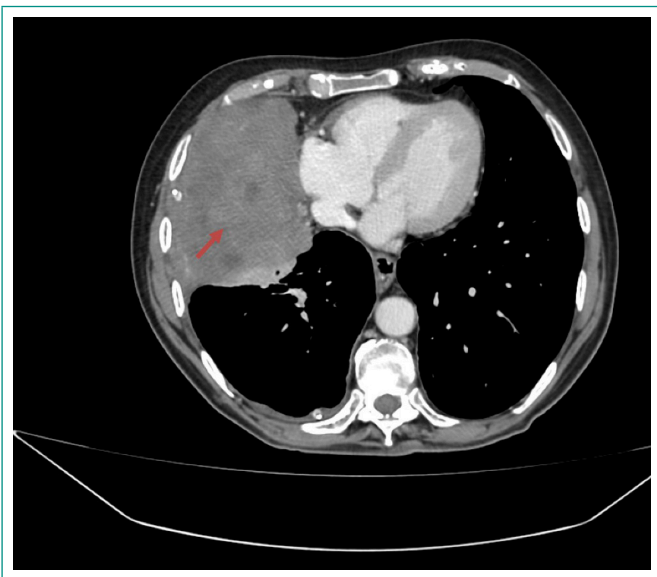


Figura 3. Tumoración en hemitórax inferior derecho que ha disminuido de tamaño.

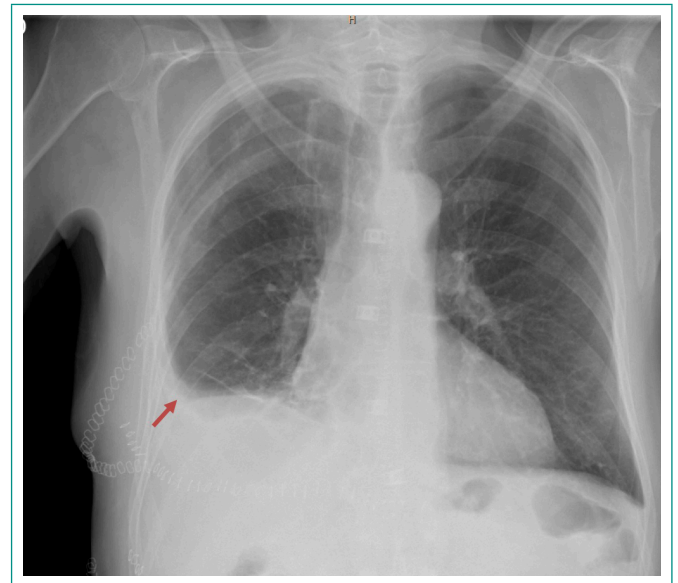


Figura 4. Radiografía posoperatoria. Leve lamina de líquido pleural derecho.

## Diagnóstico

Hipoglucemia paraneoplásica por un tumor fibroso solitario: Síndrome de Dogger-Potter.

## Discusión

El tumor fibroso solitario es una neoplasia mesenquimal poco común y en ocasiones de comportamiento agresivo, como el paciente de nuestro caso clínico<sup>2</sup>. La mayoría de estos tumores se presentan en la sexta o séptima década de la vida; nuestro paciente se encontraba en el rango etario y tenía un antecedente a destacar que es el síndrome de Gardner, el cual se caracteriza por la mutación de línea germinal del gen APC. Las manifestaciones extracolónicas pueden ser pólipos gastroduodenales, quistes dermoides y epidermoides, tumores desmoides, hipertrofia congénita del epitelio pigmentario de la retina, alteraciones óseas y anomalías dentarias<sup>4</sup>. Sin embargo, en las series de casos publicadas más grandes por England<sup>5</sup>, Wakely<sup>6</sup> et al. no hay asociaciones entre este síndrome y tumores fibrosos solitarios pleurales<sup>3</sup>.

Mayormente son asintomáticos, con lesiones pulmonares encontradas incidentalmente a través de varias modalidades de imágenes. Cuando el comportamiento es expansivo y su origen es pleural, puede producir tos, disnea, dolor torácico y generar derrame pleural. La hipoglucemia hipoinsulinémica como síndrome paraneoplásico tiene una incidencia del 4% y es producida por un exceso de factor de crecimiento similar a la insulina tipo II (IGF II), que se une al receptor IGF I (relación IGF II/IGF I >10); lo cual promueve el crecimiento tumoral y la transformación maligna, acompañado de insulina sérica, péptido C y hormona de crecimiento bajos. Aunque en nuestro paciente no se cuantificó el nivel de IGF II, los otros valores se encontraban bajos<sup>1,2</sup>.

El diagnóstico definitivo de esta entidad es histopatológico, pero debe sospecharse ante el hallazgo de una hipoglucemia persistente en pacientes no diabéticos con un tumor pleural. No existe una imagen radiológica específica en tomografía o resonancia para reconocer el tumor, por lo que es normal pensar en otras patologías más comunes. Sin embargo, la resonancia magnética puede ser útil para evaluar la relación entre un tumor y el tejido circundante, incluida la pared torácica y el diafragma<sup>2</sup>.

En cuanto a la anatomía patológica, nuestro paciente tenía los marcadores convencionales de inmunohistoquímica: CD34 y STAT6, que han demostrado

tener una sensibilidad del 98% y especificidad del 85% para el diagnóstico<sup>6</sup>, y la literatura recomienda su utilización. England *et al.*, después de revisar 223 casos de tumores fibrosos solitarios, definieron la malignidad como alta celularidad, > 4 figuras mitóticas por 10 campos de alto aumento, pleomorfismo, hemorragia y necrosis<sup>4</sup>. Los criterios de Witkin *et al.* incluyen un tamaño mayor o igual a 10 cm, hiper celularidad, 1 mitosis por 10 campos de alto aumento, necrosis tumoral o hemorragia. Nuestro paciente cumple los criterios de Witkin de malignidad<sup>5,8</sup>.

El tratamiento de la hipoglucemia tumoral puede conllevar el uso de glucosa al 10% en infusión continua para la crisis aguda, pero los corticoides son eficaces para los casos refractarios, ya que pueden llegar a suprimir los niveles de IGF II. Aunque el tratamiento más recomendado es la exéresis completa con márgenes de 1 a 2 cm, la cual logra la resolución de la hipoglucemia, algunos debutan con tumores muy grandes que no es posible la resección de inicio<sup>2,8</sup>. Si bien la quimioterapia y la radioterapia no son tan buenas opciones para esta patología, por las bajas tasas mitóticas que presentan estos tumores, en nuestro paciente por la irresecabilidad de inicio se optó por la realización de quimioterapia con doxorubicina para intentar reducir el tamaño tumoral y luego la resección parcial para controlar síntomas.

Resaltamos que hay alguna evidencia publicada para el uso de temozolomida más bevacizumab en caso de tumores refractarios<sup>7</sup>, recidivantes; sin embargo, en nuestro sistema de salud no disponemos de su financiación, por lo que no se utilizó. Aunque la posibilidad de recurrencia después de resecciones completas es alrededor del 8%, se recomienda un seguimiento estricto, por lo menos cada 6 meses durante los 5 primeros años y luego anualmente con tomografía de tórax<sup>8</sup>, además aquellos que debuten con hipoglucemias, solicitar analíticas con glucosa e IGF2<sup>8</sup>. Nuestro paciente se mantiene vivo y en controles por el servicio de cirugía y oncología del hospital y no ha reiterado episodios de hipoglucemias después de la resección.

## Conclusiones

Aunque los tumores solitarios pleurales son mayoritariamente benignos, algunos se comportan agresivamente y producen hipoglucemias sintomáticas refractarias que pueden acabar con la vida de un paciente u ocasionarle graves secuelas neurológicas, cardiovasculares, caídas o discapacidad funcional, por lo que recomendamos tener la sospecha ante una hipoglucemia sin causa médica aparente y con un tumor pleural en estudios de imágenes. El tratamiento definitivo debe incluir de ser posible, la resección completa del tumor.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso.

## Bibliografía

1. Abodunrin FO, Killeen RB. Solitary fibrous tumors. Bookshelf StatPearls Publishing. 2024. Accesible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585038/> (último acceso jul. 2024).
2. Wang C, Cao T, Hu G, Min B, Hu H, Liu B, *et al.* Recurrence of solitary fibrous tumor of the pleura with hypoglycemia (Doegge-Potter Syndrome): a case report description. *Front Oncol.* 2023; 26: 13: 1245289. doi: <https://doi.org/10.3389%2Fonc.2023.1245289> (último acceso jul. 2024).
3. Tayeb C, Parc Y, Andre T, López-Trabada Ataz D. Familial adenomatous polyposis, desmoid tumors and Gardner syndrome. *Bull Cancer.* 2020; 107(3): 352-358. French. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2019.10.011> (último acceso jul. 2024).
4. England DM, Hochholzer L, McCarthy MJ. Tumores fibrosos benignos y malignos localizados de la pleura. Una revisión clinicopatológica de 223 casos. *Am. J. Surg. Pathol.* 1989; 13 (8): 640-658. doi: <https://doi.org/10.1097/00000478-198908000-00003> (último acceso jul. 2024).
5. Wakely PE Jr, Rekihi B. Cytopathology of solitary fibrous tumor: a series of 34 cases. *J Am Soc Cytopathol.* 2021; 10(4): 382-390. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jasc.2021.03.005> (último acceso jul. 2024).
6. Diego Jorge L, Ramos Salazar P, Millán Ruiz V, Valenzuela Tamariz J, Zárate Osorno A. Tumor fibroso solitario. Estudio histopatológico e inmunohistoquímico de localización extrapleural. *Revista Latinoamericana de Patología.* 2010; 48(2): 73-81. Accesible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patrevlat/rlp-2010/rlp102a.pdf> (último acceso jul. 2024).
7. De Lemos ML, Kang I, Schaff K. Efficacy of bevacizumab and temozolomide therapy in locally advanced, recurrent, and metastatic malignant solitary fibrous tumour: a population-based analysis. *J Oncol Pharm Pract.* 2019; 25(6): 1301-1304. doi: <https://doi.org/10.1177/1078155218784760> (último acceso jul. 2024).
8. Bove M, Natale G, Messina G, Tiracorrendo M, Angelo Rendina E, Fiorelli A, *et al.* Solitary Fibrous Tumor of the Pleura: Surgical Treatment and Recurrence. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2023. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0043-1777260> (último acceso jul. 2024).



## Pericarditis purulenta tras realización de broncoscopia

Teresa Romeo-Allepuz<sup>1</sup> , Cristina García-Domínguez<sup>1</sup> , Fabiola Urquizar-Ayen<sup>1</sup> , Ana Martínez-Labuena<sup>2</sup> ,  
Ana Carmen Huertas-Puyuelo<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España

<sup>2</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España

<sup>3</sup>Servicio de Neumología, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España

Recibido: 18/03/2024

Aceptado: 29/07/2024

En línea: 31/08/2024

**Citar como:** Romeo-Allepuz T, García-Domínguez C, Urquizar-Ayen F, Martínez-Labuena A, Huertas-Puyuelo AC. Pericarditis purulenta tras realización de broncoscopia. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (agosto); 9(2): 89-92. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a15>.

**Cite this as:** Romeo-Allepuz T, García-Domínguez C, Urquizar-Ayen F, Martínez-Labuena A, Huertas-Puyuelo AC. Purulent pericarditis after bronchoscopy. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (August); 9(2): 89-92. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a15>.

Autor para correspondencia: Teresa Romeo-Allepuz. [teroa07@gmail.com](mailto:teroa07@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Pericarditis purulenta
- ▷ Shock cardiogénico
- ▷ Pericarditis constrictiva
- ▷ Ecobroncoscopia

### Resumen

La pericarditis purulenta es una entidad muy poco frecuente con una mortalidad que con frecuencia supera el 20% a pesar de la administración de un tratamiento adecuado. Presentamos aquí un caso de pericarditis purulenta por *Streptococcus anginosus* y *Granulicatella adiacens* tras la realización de una ecobroncoscopia diagnóstica que inicialmente se manifestó como un taponamiento pericárdico y un shock séptico. Se le practicó un drenaje pericárdico con una mejoría lenta, aunque progresiva. Sin embargo, el desarrollo de una pericarditis constrictiva obligó a la posterior realización de una pericardiectomía.

### Keywords

- ▷ Purulent pericarditis
- ▷ Cardiogenic shock
- ▷ Constrictive pericarditis
- ▷ Endobronchial ultrasound

### Abstract

Purulent pericarditis is a very rare entity with a mortality rate that frequently exceeds 20% despite the administration of adequate treatment. Here we present a case of purulent pericarditis due to *Streptococcus anginosus* and *Granulicatella adiacens* after an endobronchial ultrasound that was initially manifested as pericardial tamponade and septic shock. Pericardial drainage was performed with slow but progressive improvement. However, the development of constrictive pericarditis forced subsequent pericardiectomy.

### Puntos destacados

- ▷ La pericarditis purulenta es poco frecuente y suele aparecer después de un procedimiento invasivo o traumatismo directo; aunque puede aparecer por diseminación hematológica.
- ▷ El tratamiento debe incluir drenaje de la cavidad pericárdica y una antibioterapia sistémica adecuada e intensiva.
- ▷ El pronóstico, variable, depende de la precocidad del diagnóstico y del tratamiento.
- ▷ Es raro el desarrollo de una pericarditis constrictiva.

## Introducción

La pericarditis bacteriana es una entidad poco frecuente, con una incidencia <1%<sup>1</sup>. Suele ocurrir secundariamente a un procedimiento invasivo o un traumatismo directo, aunque ocasionalmente puede ser aparecer como consecuencia de una diseminación hematológica desde otro foco infeccioso<sup>2</sup>. Los microorganismos que con más frecuencia se asocian a esta entidad son *Staphylococcus* spp y *Streptococcus* spp, aunque también se han descrito casos por *Haemophilus* spp, anaerobios y *Mycobacterium tuberculosis*, entre otros<sup>2-4</sup>. La pericarditis purulenta es una posible complicación de la pericarditis bacte-

riana. Se trata de una afección poco frecuente, aunque de extrema gravedad que, en ausencia de tratamiento, tiene un 100% de mortalidad. Un diagnóstico y tratamiento precoz suponen que esta cifra se reduzca a un 10-20%<sup>1-4</sup>.

Entre las pruebas complementarias que nos ayudan al diagnóstico de este proceso, cabe destacar la importancia de la ecocardiografía transtorácica<sup>1-6</sup>. La presencia de cardiomegalia en la radiografía de tórax o la elevación difusa del ST en el ECG también nos pueden ayudar a orientar el diagnóstico<sup>1,3,6</sup>.

Una de las principales complicaciones asociadas a este proceso es el taponamiento pericárdico, que aparece en el 42-77%, y se produce cuando la presión intracavitaria secundaria al exceso de líquido en el saco pericárdico impide el llenado efectivo de las cavidades cardíacas. Este proceso, clínicamente se caracteriza por la presencia de la triada de Beck: una elevación de la presión venosa central que se traduce en ingurgitación yugular, hipotensión arterial y ruidos cardíacos apagados<sup>4,6</sup>.

Otras posibles complicaciones son la pericarditis constrictiva, que aparece en el 20-30% de los pacientes, aneurismas micóticos y pseudoaneurismas del ventrículo derecho<sup>3-4,6</sup>.



## Caso clínico

### Antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Hombre de 66 años sin alergias medicamentosas conocidas hasta la fecha y sin antecedentes médicos de interés, más allá de una masa pulmonar en LSD sugestiva de proceso neoplásico, recientemente detectada en un TC toraco-abdominal solicitado por otro motivo. En dicha prueba, lo que se visualizó fue una masa sólida, de contornos espiculados y unas dimensiones de 62 mm x 68 mm x 67 mm que se encontraba en contacto directo con la pleura mediastínica y rodeando completamente al bronquio del LSD.

Además, también se evidenciaron adenopatías pretraqueales y unas pequeñas imágenes ganglionares periaórticas izquierdas, inespecíficas.

Inicialmente, lo que se intentó fue la obtención de muestras mediante broncoscopia, pero ante la ausencia de éxito se decidió realizar una ecobroncoscopia (o EBUS, por sus siglas en inglés). En dicho procedimiento se lograron extraer muestras por punción de la región paratraqueal derecha baja 4R y de la región paratraqueal izquierda baja 4L, que fueron remitidas a Anatomía Patológica para filiación. El diagnóstico definitivo fue de carcinoma escamoso de pulmón estadio III-B (T3N2M0).

Apenas una semana tras la realización de la ecobroncoscopia, el paciente acudió al servicio de Urgencias relatando un cuadro de dolor centrotorácico y disnea de moderados esfuerzos.

La exploración física en ese momento era rigurosamente normal y, dado que analíticamente las alteraciones no resultaron muy significativas, se procedió a dar el alta al paciente con el diagnóstico de infección respiratoria y una pauta de antibiótico oral ambulatoria (cefditoren 400 mg/12 h durante 5 días). Sin embargo, a las 72 h fue remitido desde Consultas Externas de Oncología nuevamente a Urgencias por empeoramiento de su estado general. El paciente refería disnea de reposo, náuseas y vómitos, deposiciones diarreicas y un episodio de fiebre autolimitada en domicilio, que no fue termometrada.

A su llegada a Urgencias el paciente se encontraba afebril (36,6°C) y estable hemodinámicamente. A la exploración únicamente destacaba una hipoventilación generalizada en ambos hemitórax, siendo el resto rigurosamente normal.

### Pruebas complementarias

Inicialmente, en la analítica únicamente se detectó una elevación leve-moderada de los reactantes de fase aguda (PCR 13,7 mg/dL) y una leve leucocitosis con desviación izquierda (11.000/l). Sin embargo, en la nueva analítica que se le practicó al paciente a las 72 h desde su primera visita a Urgencias, se evidenció un empeoramiento significativo.

La elevación de los reactantes de fase aguda era más marcada (PCR >40 mg/dL), había un mayor grado de leucocitosis (19.900/l) y el paciente había entrado en fracaso renal agudo (creatinina 7 mg/dL, siendo las previas normales).

También se le practicó una radiografía de tórax (que no mostraba alteraciones relevantes) y una ecocardiografía en la que se evidenció un derrame pericárdico moderado-severo (2,7-3 cm sobre cavidades derechas; 2 cm sobre cavidades izquierdas) con colapso parcial, casi total, de cavidades derechas. Se solicitó un TC toraco-abdominal para completar estudio (figura 1), visualizándose un abundante derrame pericárdico de densidad líquida con un espesor de 35 mm y un derrame pleural bilateral de predominio izquierdo en cuantía leve.

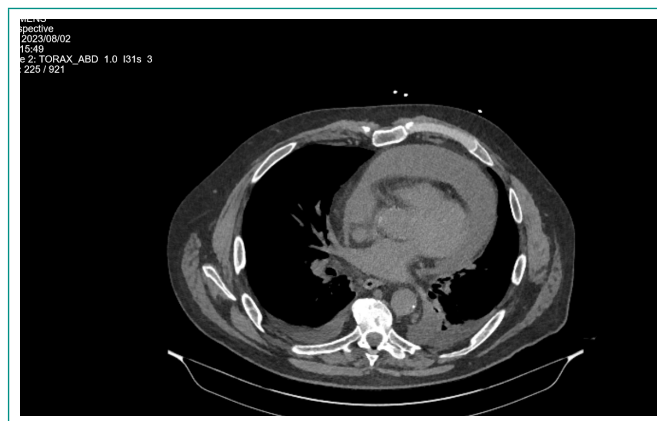


Figura 1. Abundante derrame pericárdico de densidad líquida con un espesor de 35 mm.

### Evolución

El paciente fue ingresado en la UCI con el diagnóstico de shock cardiogénico secundario a taponamiento cardíaco. A su llegada se procedió a la realización de una pericardiocentesis y colocación de un drenaje pericárdico. En las primeras 24 h salieron del drenaje pericárdico unos 1200 cc de líquido purulento y denso, del cual se extrajeron muestras para cultivo.

Se inició antibioterapia intravenosa con piperacilina-tazobactam 4 g/6 h que se mantuvo <24 h, ya que con los resultados preliminares de los cultivos del líquido pericárdico se pudo desescalar el tratamiento a amoxicilina-clavulánico 2 g/8 h. Dichos resultados preliminares hablaban de una infección por *Streptococcus anginosus* y *Granulicatella adiacens*, estando todavía pendientes del antibiograma.

Respecto a la función renal del paciente, la mejoría fue rápidamente progresiva y a las 48 h la creatinina ya había descendido a 1,7 mg/dL. Se sospechaba que el origen hubiese sido prerrenal y de causa multifactorial: bajo gasto cardíaco, ingesta escasa de líquidos en días previos, mantenimiento de hipotensores, etc.

El paciente fue dado de alta de UCI al servicio de Cardiología todavía con el drenaje pericárdico. A su llegada y, ante la persistencia de un débito purulento, se decidió cambiar la pauta antibiótica a ceftriaxona 2 g/24 h y levofloxacino 500 mg/24 h. A los pocos días se obtuvieron los resultados del antibiograma, el cual mostraba (tabla 1):

	<i>Streptococcus anginosus</i>	<i>Granulicatella adiacens</i>		
Ampi/Amoxicilina	Sensible EI			
Clindamicina	Sensible			
Vancomicina	Sensible			
Ceftriaxona	Sensible	Sensible		
Amx-Clavulánico	Sensible	Sensible		0,125
Cefotaxima		Sensible		1,5

Tabla 1. Sensibilidad antibiótica de *Streptococcus anginosus* y *Granulicatella adiacens*, obtenidos en cultivo del líquido pericárdico.

Tras los resultados, se retiró el levofloxacino, dejando únicamente la ceftriaxona, la cual se mantuvo un total de 4 semanas. El drenaje pericárdico se acabó manteniendo un total de 14 días. Tras su retirada, el paciente se encontraba asintomático, sin clínica infecciosa. Sin embargo, posteriormente comenzó con síntomas y signos de insuficiencia cardíaca derecha. Se le practicó otra ecocardiografía transtorácica en la que se objetivaron datos de constricción pericár-

dica. Dados los antecedentes, se sospechó una pericarditis constrictiva, por lo que se procedió a comentar el caso con Cirugía Cardiovascular para valorar si el paciente era candidato a una pericardiectomía. Tras finalizar el estudio de viabilidad, el paciente fue operado sin complicaciones.

Durante todo este proceso, el cual tuvo una duración aproximada de dos meses, el paciente no pudo iniciar tratamiento para su proceso oncológico.

## Diagnóstico

Pericarditis purulenta por *Streptococcus anginosus* y *Granulicatella adiacens* tras realización de ecobroncoscopia.

## Discusión

A pesar de que la ecobroncoscopia se trata de una técnica generalmente segura y mínimamente invasiva, es importante estar atentos a sus posibles complicaciones. La pericarditis purulenta es una complicación rara, aunque grave, de este procedimiento<sup>2</sup>. La rareza de la complicación hace que los reportes se basen en un número muy limitado de casos, lo cual limita la generalización de los hallazgos y nos impide evaluar cuáles serían las mejores prácticas para prevenir y manejar estas complicaciones. En el momento actual, solo existen cinco artículos publicados acerca de esta complicación<sup>7-11</sup>.

En la mayoría de los casos la pericarditis purulenta debutó como una complicación tardía a las 2-4 semanas tras el procedimiento, salvo en el caso de Lee *et al.* (2015)<sup>7</sup> que fue a los 5 días. De manera general, el cuadro debutó en forma de fiebre, dolor torácico y disnea, aunque algunos únicamente presentaron fiebre (Epstein *et al.* [1992]<sup>9</sup>) o fatiga (Lee *et al.* [2015]<sup>7</sup>). En el caso de Inoue *et al.* (2020)<sup>11</sup> destaca la ausencia de fiebre.

Los artículos muestran una variedad de patógenos responsables, desde infecciones polimicrobianas hasta infecciones por patógenos específicos. El microorganismo causal se logró identificar en cuatro de los cinco casos descritos. Lee *et al.* (2015)<sup>7</sup>, Matsumoto *et al.* (2016)<sup>10</sup> y Epstein *et al.* (1992)<sup>9</sup> describieron a *Streptococcus* spp como el principal patógeno causal. En el caso de Lee *et al.* (2015)<sup>7</sup> se trató de un *Streptococcus* betahemolítico del grupo C, mientras que Matsumoto *et al.* (2016)<sup>10</sup> aisló un *Streptococcus constellatus*. Epstein *et al.* (1992)<sup>9</sup> describió una flora polimicrobiana con presencia de *Streptococcus milleri*, estreptococos betahemolíticos del grupo A, *Bifidobacterium* spp, *Bacteroides ureolyticus* y algunos bacilos gram positivos, que no lograron identificarse y que probablemente formaban parte de la flora orofaríngea. Inoue *et al.* (2020)<sup>11</sup> identificó a *Gemella sanguinis*, una bacteria rara, como el patógeno causante.

Los casos descritos de pericarditis purulenta postecobroncoscopia se trataron inicialmente con antibióticos de amplio espectro, y luego se ajustaron según los resultados del cultivo y el antibiograma. Los betalactámicos asociados o no a glucopéptidos fueron las principales familias de antibióticos empleadas. Epstein *et al.* (1992)<sup>9</sup> fue el único que empleó lincosamidas. La evolución fue favorable, salvo en el caso de Lee *et al.* (2015)<sup>7</sup> que acabó en un desenlace fatal.

Las principales diferencias de nuestro caso respecto a los previamente expuestos son la presencia de *Granulicatella adiacens* como microorganismo causal y el desarrollo de pericarditis constrictiva como complicación, la cual no se describe en ninguno de ellos. En nuestro caso, *Granulicatella adiacens* era sensible a las cefalosporinas, pero se ha de tener en cuenta que la tasa de resistencia se encuentra en torno al 40-60%<sup>12</sup>.

La diversidad en los reportes de casos proporciona una visión amplia de cómo la pericarditis purulenta puede presentarse y ser manejada, si bien se trata de una evidencia de muy baja calidad que no permite establecer protocolos es-

tandarizados. A día de hoy, únicamente podemos destacar la importancia de la técnica estéril durante el procedimiento y la vigilancia posprocedimiento para detectar complicaciones infecciosas tempranas e instaurar un tratamiento lo antes posible.

## Conclusiones

La pericarditis purulenta post-EBUS, aunque rara, es una complicación grave que requiere atención inmediata y manejo adecuado. La diversidad de casos reportados resalta la necesidad de técnicas estériles rigurosas y una vigilancia posprocedimiento cercana. A pesar de las limitaciones inherentes a los reportes de casos individuales, estos estudios son cruciales para mejorar la comprensión y manejo de esta grave complicación. La literatura actual subraya la importancia de la prevención, el diagnóstico temprano y el tratamiento agresivo para mejorar los resultados clínicos.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso.

## Bibliografía

- Green K, Rothweiler S, Attarha B, Seeram VK. Purulent pericarditis, an unusual cause of cardiac arrest. *BMJ Case Rep.* 2021; 14 (9): e245833. doi: <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-245833> (último acceso jul. 2024).
- Pankuweit S, Ristić AD, Seferović PM, Maisch B. Bacterial pericarditis: diagnosis and management. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2005; 5(2): 103-12. doi: <https://doi.org/10.2165/00129784-200505020-00004> (último acceso jul. 2024).
- Bhaduri-McIntosh S, Prasad M, Moltedo J, Vázquez M. Purulent pericarditis caused by group A *Streptococcus*. *Tex Heart Inst J.* 2006; 33 (4): 519-22. Accesible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1764956/> (último acceso jul. 2024).
- Kanwal A, Avgeropoulos D, Kaplan JG, Saini A. Idiopathic purulent pericarditis: a rare diagnosis. *Am J Case Rep.* 2020; 21: e921633. doi: <https://doi.org/10.12659/AJCR.921633> (último acceso jul. 2024).
- Khan MS, Khan Z, Banglore BS, Alkhoury G, Murphy L, Georgescu C. Primary purulent bacterial pericarditis due to *Streptococcus intermedius* in an immunocompetent adult: a case report. *J Med Case Rep.* 2018; 12(1): 27. doi: <https://doi.org/10.1186/s13256-018-1570-x> (último acceso jul. 2024).
- Latif A, Patel AD, Mahfood Haddad T, Lokhande C, Del Core M, Esterbrooks D. Massive purulent pericarditis presenting as cardiac tamponade. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2020; 33 (4): 662-663. doi: <https://doi.org/10.1080/08998280.2020.1783985> (último acceso jul. 2024).
- Lee HY, Kim J, Jo YS, Park YS. Bacterial pericarditis as a fatal complication after endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015; 48 (4): 630-632. doi: <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu477> (último acceso jul. 2024).
- Alfaite J, Brito A, Matos A. EBUS-TBNA-induced purulent pericarditis: a rare complication of a common procedure. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2023; 10 (3): 1-4. doi: [https://doi.org/10.12890/2023\\_003738](https://doi.org/10.12890/2023_003738) (último acceso jul. 2024).
- Epstein SK, Winslow CJ, Brecher SM, Faling LJ. Polymicrobial bacterial pericarditis after transbronchial needle aspiration. Case report with an investigation on the risk of bacterial contamination during fiberoptic bronchoscopy. *Am Rev Respir Dis.* 1992; 146 (2): 523-525. doi: <https://doi.org/10.1164/ajrccm/146.2.523> (último acceso jul. 2024).
- Matsumoto T, Otsuka K, Imai Y, Tomii K. Bacterial pericarditis accompanied by sudden cardiac tamponade after transbronchial needle as-

- piration cytology. *J Bronchol Interv Pulmonol*. 2016; 23(2): 155-159. doi: <https://doi.org/10.1097/LBR.0000000000000190> (último acceso jul. 2024).
11. Inoue T, Nishikawa T, Kunimasa K, Tamiya M, Kuhara H, Nishino K, *et al*. Infectious pericarditis caused by *Gemella sanguinis* induced by endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA): a case report. *Respir Med Case Rep*. 2020; 30: 101057. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2020.101057> (último acceso jul. 2024).
12. Mushtaq A, Greenwood-Quaintance KE, Cole NC, Kohner PC, Ihde SM, Strand GJ, *et al*. Differential antimicrobial susceptibilities of *granulicatella adiacens* and *abiotrophia defectiva*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016; 60(8): 5036-9. doi: <https://doi.org/10.1128/AAC.00485-16> (último acceso jul. 2024).

## Temas al día

### Editor invitado: Casos Clínicos 38º Congreso de la SADEMI

Salvador Martín-Cortés<sup>1</sup>, Javier Espíldora-Hernández<sup>2</sup>

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

**Citar como:** Martín-Cortés S, Espíldora-Hernández J. Editor invitado: Casos Clínicos 38º Congreso de la SADEMI. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (agosto); 9(2): 93. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a16>.

**Cite this as:** Martín-Cortés S, Espíldora-Hernández J. Guest editor: Clinical Cases 38th SADEMI Congress. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (August); 9(2): 93. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a16>.

**Autor para correspondencia:** Salvador Martín-Cortés. [salva.uma@gmail.com](mailto:salva.uma@gmail.com)

El aprendizaje a través de casos clínicos supone un método de adquisición de conocimientos que se mantiene durante toda la etapa profesional de los médicos. Es especialmente importante durante los primeros años de formación especializada, ya que combina el rigor científico junto a otros elementos, como son el entretenimiento y la facilidad de lectura de los mismos: aspectos fundamentales en el mundo que vivimos, con tiempo limitado y sobreoferta formativa<sup>1,2,3</sup>.

Adicionalmente, y como ya se mencionó en editoriales anteriores, este formato facilita el reconocimiento de patrones clínicos al que posteriormente podemos enfrentarnos y, sin duda, mejora el razonamiento automático que caracteriza la toma de decisiones de los médicos expertos<sup>1,2,3</sup>.

Por otro lado, en muchas ocasiones la redacción de un caso clínico se convierte en el primer paso en el inicio de la escritura científica para los médicos en formación. Desde el inicio de nuestra carrera, los médicos nos enfrentamos

a pacientes que nos transmiten alguna enseñanza que podemos compartir. Este formato ofrece ventajas para los más inexpertos, ya que las normas editoriales suelen ser más sencillas y no es necesario una inversión económica o de tiempo que si requieren otro tipo de publicaciones<sup>4</sup>, presentando además influencia en la motivación para la realización de trabajos más complejos posteriores<sup>5,6</sup>.

El pasado mes de junio de 2024 se celebró el 38º Congreso de la Sociedad Andaluza de Medicina Interna (SADEMI). En él se dedicó un espacio a los especialistas en formación para la exposición y debate de casos clínicos, bien con un diagnóstico infrecuente, manifestaciones clínicas atípicas de una enfermedad prevalente o un proceso diagnóstico complejo. En este número, quedan recogidos los cinco mejores casos clínicos presentados al congreso, redactados de una forma didáctica y recogiendo la evidencia científica actual con el objetivo de facilitar su lectura y que a su vez sean de utilidad en nuestra práctica clínica. Esperamos que disfruten de la lectura de los mismos.

### Bibliografía

1. García-Alegría J. Casos clínicos de patología médica en el embarazo. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019; 4(2): 85. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a4n2a15> (último acceso jul. 2024).
2. Kassirer JP. Teaching clinical reasoning: case-based and coached. Acad Med. 2010; 85(7): 1118-1124. doi: <https://doi.org/10.1097/acm.0b013e3181d5dd0d.2> (último acceso jul. 2024).
3. Brush JE Jr, Sherbino J, Norman GR. How expert clinicians intuitively recognize a medical diagnosis. Am J Med. 2017; 130(6): 629-634. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.01.045.3> (último acceso jul. 2024).
4. García-Alegría J. Razones para un caso clínico. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Dic); 2(3): 105-106. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a2n3a1> (último acceso jul. 2024).
5. San Román-Terán CM, Martín-Escalante MD. Los intangibles de la publicación de casos clínicos. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (abril); 9(1): 1-2. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n1a1> (último acceso jul. 2024).
6. Imamura T, Narang N, Kinugawa K. Earlier first publication is associated with more future publication. Int Heart J. 2023; 64(5): 870-874. doi: <https://doi.org/10.1536/ihj.23-259> (último acceso jul. 2024).



## Temas al día

### Hipercalcemia, tirando del hilo

Dulce Martínez-Cámara<sup>1</sup> ID, María del Mar Orozco-Casado<sup>1</sup> ID, Estefanía Ríder-Reyes<sup>1</sup> ID, Ascensión Vílchez-Parras<sup>2</sup> ID, Agustín Colodro-Ruiz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Residente de 2º año de Medicina Interna, Hospital Universitario de Jaén, Jaén, España

<sup>2</sup>Especialista en Medicina Interna, Hospital Universitario de Jaén, Jaén, España

Recibido: 04/07/2024

Aceptado: 11/07/2024

En línea: 31/08/2024

**Citar como:** Martínez-Cámara D, Orozco-Casado MM, Ríder-Reyes E, Vílchez-Parras A, Colodro-Ruiz A. Hipercalcemia, tirando del hilo. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (agosto); 9(2): 94-96. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a17>.

**Cite this as:** Martínez-Cámara D, Orozco-Casado MM, Ríder-Reyes E, Vílchez-Parras A, Colodro-Ruiz A. *Hypercalcemia, pulling the thread*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (August); 9(2): 94-96. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a17>.

Autor para correspondencia: Dulce Martínez-Cámara. [dulcemc1996@gmail.com](mailto:dulcemc1996@gmail.com)

#### Palabras clave

- ▷ Sarcoidosis
- ▷ Hipercalcemia
- ▷ Insuficiencia renal

#### Resumen

La sarcoidosis es una enfermedad inflamatoria que afecta principalmente a adultos de 50 a 70 años, caracterizada por la formación de granulomas no necrotizantes causantes de fibrosis pulmonar o afecciones sistémicas, siendo a veces sintomática o encontrada incidentalmente. Presentamos a un paciente de 51 años ingresado por hipercalcemia severa e insuficiencia renal detectadas rutinariamente, presentando síntomas como prurito nocturno, astenia e insomnio. Los análisis revelaron insuficiencia renal, hipercalcemia, elevación de enzima convertidora de angiotensina, y vitamina D elevada con PTH disminuida. Con los hallazgos de pruebas complementarias se orientó como diagnóstico principal a sarcoidosis estadio III con hipercalcemia secundaria.

#### Keywords

- ▷ Sarcoidosis
- ▷ Hypercalcemia
- ▷ Renal failure

#### Abstract

*Sarcoidosis is an inflammatory disease that mainly affects adults aged 50 to 70 years, characterized by the formation of non-necrotizing granulomas causing pulmonary fibrosis or systemic conditions, sometimes being symptomatic or incidentally discovered. We present a 51-year-old patient admitted for severe hypercalcemia and renal failure routinely detected, presenting symptoms such as nocturnal itching, asthenia and insomnia. The analyses revealed renal failure, hypercalcemia, elevated angiotensin converting enzyme and elevated vitamin D with decreased PTH. With the findings of complementary tests, the primary diagnosis was oriented to stage III sarcoidosis with secondary hypercalcemia.*

#### Puntos destacados

- ▷ Este caso destaca la importancia de considerar la sarcoidosis en presentaciones clínicas atípicas, promoviendo un enfoque multidisciplinar para diagnóstico y manejo.
- ▷ Exponer este caso también contribuye al conocimiento médico ya que amplía la comprensión de manifestaciones y tratamientos de la enfermedad.

#### Introducción

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa que se manifiesta en adultos de entre 50 y 70 años. Su fisiopatología está basada en la infiltración tisular de granulomas no necrotizantes con la consecuente fibrosis pulmonar o afección multisistémica, pudiendo ser sintomática o bien diagnosticada incidentalmente<sup>1,2</sup>. Se puede manifestar con afectación multisistémica y la hipercalcemia secundaria a sarcoidosis es un hallazgo frecuente pues se relaciona con la vitamina D<sup>1,2</sup>.

#### Caso clínico

##### Antecedentes y enfermedad actual

Paciente de 51 años, odontólogo sin ambiente epidemiológico con partículas en suspensión. Sin alergias medicamentosas, exfumador y con antecedente de vitíligo. Ingresó por hipercalcemia severa e insuficiencia renal detectadas en una analítica de rutina. Refería prurito nocturno generalizado de días de evolución, astenia e insomnio en relación con ansiedad laboral. Describía palpitations intermitentes ocasionalmente.

No realizaba tratamientos y negaba el consumo de suplementos nutricionales.

##### Exploración física

Afebril, resto de la exploración normal.

## Pruebas complementarias

### Analítica:

- Urea 108 -> 90 mg/dL [10-50 mg/dL], creatinina 3,57 -> 2,4 mg/dL [0,7-1,2 mg/dL], FG 20,70 -> 30 mL/min.
- Calcio corregido por proteínas: 14,4 -> 10,8 mg/dL, calcio corregido por albúmina 12,4 -> 11,26 mg/dL. Calcio en orina (24h): 526 mg/24h [ $< 360$ ].
- ECA 136,7 U/L [13,3-63,9], Vit D (25-OH) 17,4 ng/mL [7,6-55,5], vitamina D-1,25 OH 126 pg/mL [20-54], PTH 5,8 pg/mL [15-65], PTHrP: normal.
- Autoinmunidad negativa; IGRA negativo.

### Radiografía de tórax PA: Infiltrados pulmonares difusos (figura 1)



Figura 1. Radiografía de tórax con infiltrados pulmonares difusos.

ECG: Sin alteraciones.

**TC body:** Múltiples nódulos centrolobulillares bilaterales (figura 2), opacidades en vidrio deslustrado en lóbulos superiores junto con ganglios linfáticos hiliomedialísticos subcentrímetricos radiológicamente inespecíficos y probablemente reactivos.



Figura 2. Múltiples nódulos centrolobulillares con opacidades en vidrio deslustrado asociadas.

**Gammagrafía ósea, RMN cráneo y columna,** estudio endoscópico: Sin alteraciones ni patología tumoral maligna metabólicamente activa.

**PET-TC:** Ganglios hipermetabólicos hiliomedialísticos de probable carácter inflamatorio/reactivo. Aumento de actividad metabólica en algunos grupos musculares, sugestivo de sobrecarga (figura 3).

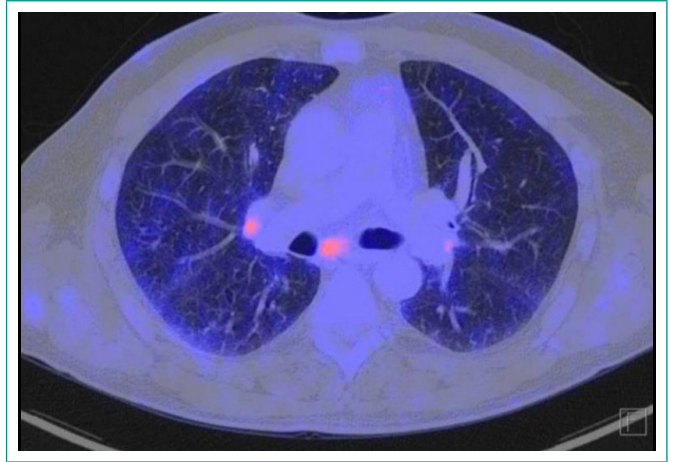


Figura 3. Ganglios hipermetabólicos hiliomedialísticos de probable carácter inflamatorio/reactivo.

**Broncoscopia con lavado broncoalveolar (citometría de flujo):** Celularidad predominantemente constituida por macrófagos alveolares e infiltrado inflamatorio mixto de predominio linfoide. Ratio CD4/CD8 $>4$  (CD4 13,48% CD8 2,97%). Estudio microbiológico negativo. Biopsia con celularidad predominantemente macrófagos e infiltrado linfoide.

**Pruebas de función respiratoria y test de la marcha 6m:** Patrón ventilatorio y difusión normal.

## Diagnóstico

- Sarcoidosis estadio III. Hipercalcemia secundaria.
- Enfermedad renal crónica (G3/2A) en contexto de posible nefritis tubulointersticial granulomatosa.

## Evolución

Durante el ingreso estuvo en tratamiento con rehidratación y ácido zoledrónico para tratar la hipercalcemia ante la primera sospecha de etiología neoplásica. Al no haber disminución del calcio y ante los hallazgos analíticos sugestivos a sarcoidosis, se comenzó tratamiento con prednisona 50 mg/24h para ayudar a disminuir la calcemia secundaria a la enfermedad granulomatosa. Se necesitan dosis muy superiores de corticoides para disminuir la calcemia por sarcoidosis, por lo que se decidió añadir el metotrexato como ahorrador de corticoides para disminuir los efectos adversos de estos.

A pesar de esta terapia, la calcemia no se consiguió mantener en objetivo, por lo que se inició tratamiento con hidroxiquina 200 mg/24h aprovechando el efecto inhibitor de la 1-alfa hidroxilasa, y consiguiendo así una calcemia normalizada.

Al alta el paciente estuvo en tratamiento con prednisona 50 mg/24h durante un mes con pauta descendente y dieta baja en calcio y vitamina D. Actualmente está en seguimiento por CCEE de Enfermedades Autoinmunes con dosis bajas de corticoides, metotrexato 10 mg/semana sc e hidroxiquina 200 mg/24h. En la última consulta destaca la ausencia de infiltrados pulmonares en el último TACAR de control y estable en relación a su enfermedad.

## Discusión

Tras detectar una hipercalcemia grave (> 14 mg/dL) y enfermedad renal, se decidió ingreso para iniciar tratamiento y estudio. Se solicitó PTH, la cual estaba inhibida, descartándose hiperparatiroidismo primario, terciario y la hipercalcemia hipocalciúrica familiar. En la anamnesis refería prurito generalizado por lo que se planteó etiología paraneoplásica solicitando PTHrp, 1,25-VitD y 25-VitD junto a TAC total-body. Se objetivaron nódulos pulmonares centrolobulillares, opacidades en vidrio deslustrado y adenopatías reactivas en tórax, PTHrp en rango, la vitD 1,25-OH vitD elevada y 25-OH normal, por lo que pensamos que el aumento de la producción de calcitriol fuera paraneoplásica con afectación osteolítica o que la elevación de calcitriol fuera secundario a infiltración granulomatosa.

Para tal fin se realizaron una gammagrafía ósea, una resonancia de cráneo y columna y estudio endoscópico sin alteraciones significativas, una determinación de IGRA negativo y se puso en valor el hallazgo de una ECA elevada en los estudios de laboratorio orientando el caso clínico a etiología granulomatosa. Para completar el estudio se realizó un PET-TC en el que se apreciaron ganglios hipermetabólicos de probable carácter inflamatorio/reactivo que ayudó a su vez a descartar neoplasia oculta.

Desde el punto de vista nefrológico se plantean las diferentes posibilidades de fracaso renal, descartando alteraciones en el proteinograma, causa infecciosa (serologías, cultivos, tuberculosis), etiología autoinmune (autoinmunidad y complemento en rango); se planteó que la ERC fuese secundaria al aumento de la producción de calcitriol y tras descartar etiología neoplásica, se planteó que el aumento de producción de calcitriol se debía a la sobreactivación de los monocitos y los macrófagos en los granulomas pulmonares y en las adenopatías. Se debía a la activación y a un aumento de producción de 1-alfa-hidroxilasa, la enzima que convierte la 25-OH VitD a calcitriol. Esto provoca una hipercalcemia hipocalciúrica mantenida con afectación renal, dando lugar a una nefritis intersticial y nefrocalcinosis y a un empeoramiento de la función renal progresivo manifestándose de manera asintomática y lentamente progresiva.

Desde el punto de vista pulmonar, ante los hallazgos de prueba de imagen torácica, y junto con el resto de resultados, orientamos el diagnóstico diferencial a que el paciente presentase una neumopatía intersticial por lo que solicitamos una biopsia transbronquial y BAL. Nos planteamos las siguientes enfermedades como posibles diagnósticos: neumonitis por hipersensibilidad (NHS), enfermedad pulmonar intersticial descamativa (EPID), bronquiolitis respiratoria, proteinosis alveolar, sarcoidosis, histiocitosis de células de Langerhans (HCL) y neumonitis intersticial linfoide (NIL). Descartamos la NHS debido a IgG séricas en rango, la EPID y bronquiolitis respiratoria debido a que el paciente no presentaba hábito tabáquico actual, la proteinosis alveolar debido a lactato deshidrogenasa (LDH) normal, y la HCL por ausencia de células CD1 en BAL. El BAL nos mostraba estudio microbiológico negativo, patrón celular con predominio linfocitario, ratio CD4/CD8 mayor de 4, normalidad del resto de series y biopsia transbronquial con celularidad linfoide moderada, dando valor al diagnóstico de sarcoidosis.

## Conclusión

Si el BAL no hubiese dado un diagnóstico definitivo, se hubiese realizado una biopsia renal, sin embargo, el conjunto otorgado por los resultados de las pruebas complementarias y la buena respuesta terapéutica, hicieron que no fuera necesaria la biopsia renal. Se utilizaron corticoides para atenuar el proceso inflamatorio con pauta descendente, metotrexato como ahorrador de esteroide (ácido fólico para evitar la folicopenia secundaria), hidroxiclороquina para tratar la hipercalcemia y pantoprazol debido a las altas dosis de esteroides. Tras el tratamiento prescrito, el paciente presentó evolución favorable sin evidencia de infiltrados pulmonares.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso.

## Bibliografía recomendada

- Rossides M, Darlington P, Kullberg S, Arkema EV. Sarcoidosis: epidemiology and clinical insights. *Journal of Internal Medicine*. 2023; 293(6): 668–680. doi: <https://doi.org/10.1111/joim.13629> (último acceso jul. 2024).
- Valeyre D, Brauner M, Bernaudin J-F, Carbone E, Duchemann B, Rotenberg C, et al. Differential diagnosis of pulmonary sarcoidosis: a review. *Frontiers in Medicine*. 2023. 12(5); 10. doi: <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1150751> (último acceso jul. 2024).
- O'Leary TJ, Jones G, Yip A, Lohnes D, Cohanim M, Yendt ER. The effects of chloroquine on serum 1,25-dihydroxyvitamin D and calcium metabolism in sarcoidosis. *N Engl J Med*. 1986. 315(12): 727–730. doi: <https://doi.org/10.1056/nejm198609183151203> (último acceso jul. 2024).
- Adams JS, Diz MM, Sharma OP. Effective reduction in the serum 1,25-dihydroxyvitamin D and calcium concentration in sarcoidosis-associated hypercalcemia with short course chloroquine therapy. *Ann Intern Med*. 1989; 111(5): 437–428. doi: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-111-5-437> (último acceso jul. 2024).
- Barrè PE; Gascón-Barrè M, Meakins JL, Goltzman D. Hydroxychloroquine treatment of hypercalcemia in a patient with sarcoidosis undergoing hemodialysis. *Am J Med*. 1987; 82(6): 1259–1262. doi: [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(87\)90237-3](https://doi.org/10.1016/0002-9343(87)90237-3) (último acceso jul. 2024).
- Glass AR, Cerletty JM, Elliott W, Lemann J, Gray RW, Eil C. Ketoconazole reduces elevated serum levels of 1,25-dihydroxy vitamin D in hypercalcemic sarcoidosis. *Journal of Endocrinological Investigation*. 1990; 13(5): 407–13. doi: <https://doi.org/10.1007/bf03350691> (último acceso jul. 2024).
- O'Riordan E, Willert RP, Reeve R, Kalra PA, O'Donoghue DJ, Foley RN, et al. Isolated sarcoid granulomatous interstitial nephritis: review of five cases at one center. *Clin Nephrol*. 2001; 55(4): 297–302. Accesible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11334315/> (último acceso jul. 2024).

## Temas al día

### Un desafío transversal

Pablo Rosales-García<sup>1</sup>, Julia Sánchez-Arribas<sup>1</sup>, Guillermo Romero-Molina

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla, España

Recibido: 04/07/2024

Aceptado: 11/07/2024

En línea: 31/08/2024

**Citar como:** Rosales-García P, Sánchez-Arribas J, Romero-Molina G. Un desafío transversal. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (agosto); 9(2): 97-99. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a18>.

**Cite this as:** Rosales-García P, Sánchez-Arribas J, Romero-Molina G. A transversal challenge. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (August); 9(2): 97-99. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a18>.

**Autor para correspondencia:** Pablo Rosales-García. [pablorosalesgarcia95@gmail.com](mailto:pablorosalesgarcia95@gmail.com)

#### Palabras clave

- ▷ Carcinoma
- ▷ Insuficiencia cardíaca
- ▷ Edema
- ▷ Diarrea

#### Resumen

Varón de 67 años que consultó por alteración del ritmo intestinal con deposiciones diarreicas y edemas maleolares bilaterales que presentaba en analítica urgente elevación de enzimas de citólisis y colestasis. Se realizó eco-Doppler abdominal compatible con hepatopatía crónica con hipertensión portal y TC tórax y abdomen que evidenció incontables lesiones nodulares que se biopsiaron. Estudio anatomopatológico compatible con carcinoma neuroendocrino. Ecocardiografía con dilatación de aurícula derecha junto con fibrosis y jet de insuficiencia tricuspídea moderada. Se concluyó como juicio diagnóstico la presencia de tumor neuroendocrino hepático primario con síndrome carcinoide cardíaco secundario.

#### Keywords

- ▷ Carcinoid
- ▷ Heart failure
- ▷ Edema
- ▷ Diarrhea

#### Abstract

A 67-year-old man consulted due to altered intestinal rhythm with diarrheal stools and bilateral malleolar edema. The patient presented elevated cytotoxic enzymes and cholestasis in urgent blood tests. Abdominal ultrasound-Doppler compatible with chronic liver disease with portal hypertension and CT of the chest and abdomen were performed, which showed countless nodular lesions that were biopsied. Anatomopathological study compatible with neuroendocrine carcinoma. Echocardiography showcased right atrial dilation along with fibrosis and jet of moderate tricuspid regurgitation. It was concluded as a diagnostic judgement the presence of primary hepatic neuroendocrine tumour with secondary cardiac carcinoid syndrome.

#### Puntos destacados

- ▷ Destacamos la importancia de valorar causas alternativas poco frecuentes en las formas de presentación atípica de nuevos episodios de insuficiencia cardíaca aguda.

#### Antecedentes

No tenía reacciones adversas medicamentosas, era exfumador con índice acumulado de tabaco de 64 paquetes/año. Su hábito enérgico era activo, de unos 100 gramos de alcohol semanales. Sin otros tóxicos. Presentaba hipertensión arterial esencial grado II, diabetes mellitus tipo 2 de 20 años de evolución con buen control metabólico, sin lesión de órgano diana, hemoglobina glicosilada (Hb1Ac) del 6,7%. Dislipemia mixta y obesidad clase I.

Apnea obstructiva del sueño grave en tratamiento con CPAP. Hipotiroidismo primario y sin patología cardíaca conocida.

Su situación basal era: jubilado, conductor de autobús de profesión, buen desempeño funcional, vida activa e independiente para actividades instrumentales.

Su tratamiento habitual era: ramipril 10 mg 1 comprimido al día, atorvastatina 80 mg 1 comprimido al día, metformina 850 mg 1 comprimido cada 8 horas, semaglutida oral 7 mg 1 comprimido al día y levotiroxina 88 mcg 1 comprimido al día.

## Caso clínico

### Enfermedad actual

Varón de 67 años de edad, con los antecedentes descritos en el siguiente apartado, que consultó por alteración del ritmo intestinal presentando hasta 10 deposiciones diarias de consistencia líquida, sin productos patológicos, en el último mes.

Además, comentaba hipoxemia y pérdida ponderal no cuantificada, asociando edemas maleolares bilaterales y disnea para esfuerzos moderados de instauración progresiva en este periodo. Negaba sensación distérmica, fiebre termometrada u otros síntomas asociados interrogado por órganos y aparatos.



## Exploración física

Buen aspecto general. Regular hidratado, bien perfundido, normocoloreado de piel y mucosas; afebril. Tensión arterial de 100/60 mmHg, frecuencia cardíaca de 60 latidos por minuto, SatO<sub>2</sub> 92% basal. Auscultación cardíaca con tonos rítmicos a buena frecuencia sin soplos ni extratonos; respiratoria con crepitanes bibasales. Abdomen blando, con hepatomegalia elástica, no doloroso a la palpación; oleada ascítica positiva. Además, presentaba edemas maleolares bilaterales con fovea hasta la rodilla. Ingurgitación yugular con cabecero a 45° y reflujo hepatoyugular positivo.

## Pruebas complementarias

En Urgencias se solicitaron como pruebas urgentes:

### Analítica

- Hemograma: Leucocitosis de 11600 (4600-10200) con 9430 (2000-6900) neutrófilos.
- Coagulación: INR 1,28 (0,90 - 1,40) y tiempo de tromboplastina parcial activada normal.
- Bioquímica: Elevación de enzimas de citolisis con alanina transaminasa (ALT) de 119 U/L (5-41) y colestasis con bilirrubina total de 3,5mg/dL (0,20-1) a expensas de directa, gamma glutamiltransferasa (GGT) de 520U/L (10-66), fosfatasa alcalina (FA) de 589U/L (40-129). Fracción N terminal del péptido atrial natriurético (NT ProBNP) normal ajustado a la edad en 336 pg/mL (<900).
- Gasometría venosa: Ligeramente alcalosis metabólica e hipopotasemia moderada de 2,5 mEq/L (3,5-5).

**Ecografía abdominal:** En la que se objetivaba hepatopatía crónica con datos de hipertensión portal (dilatación portal) y ascitis pélvica en moderada cuantía.

**Paracentesis** con líquido ascítico sin consumo de glucosa, proteínas totales de 2,5 g/dL y sin celularidad.

**Radiografía de tórax:** Aumento de redistribución vascular y cardiomegalia ligera sin infiltrados ni condensaciones.

**Electrocardiograma** en ritmo sinusal con bloqueo completo de rama derecha sin otros hallazgos de interés.

## Diagnóstico y evolución

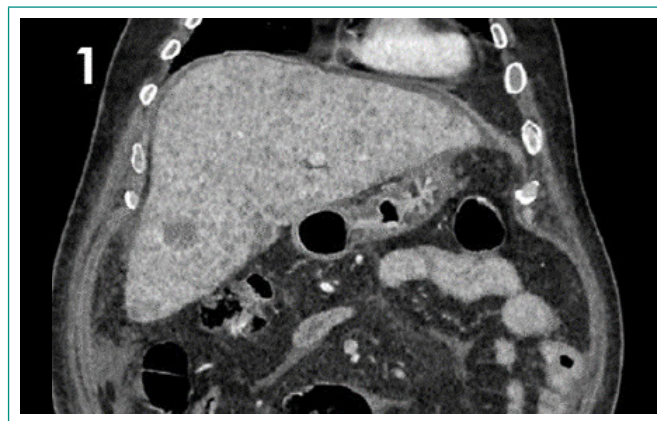
Considerando la aparición simultánea del síndrome diarreico y el fallo hepático agudo, se abordó el estudio como una única entidad clínica. Se solicitó analítica completa con marcadores de autoinmunidad negativos, sin presencia de sobrecarga férrica y con serología de virus hepatotropos negativa. Además, se realizó TC toraco-abdominal (**figura 1**) en el que se visualizaron incontables lesiones nodulares, hipodensas y milimétricas, que ocupaban la totalidad del parénquima hepático, sin captación significativa de contraste ni restricción en secuencias de difusión en resonancia magnética dinámica de hígado posterior (**figura 2**) y sin otras lesiones sospechosas en dichas pruebas.

Por último, ante la presencia de datos clínicos compatibles con insuficiencia cardíaca aguda (ingurgitación yugular), se solicitó ecocardiografía transtorácica en la que se describió dilatación de la aurícula derecha junto con fibrosis y jet de insuficiencia moderada a nivel de válvula tricúspide.

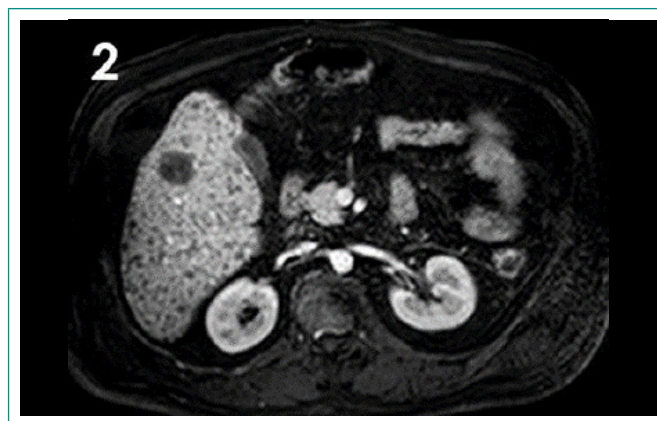
Ante los hallazgos previamente descritos, de cara a filiar el origen de la enfermedad hepática infiltrativa difusa, se decidió realizar biopsia hepática. Transcurridos pocos días tras la misma, el paciente desarrolló fallo hepático fulminante siendo *éxitus*.

Se recibieron resultados del estudio anatomopatológico de dicha biopsia post-mortem en la que se objetivó la presencia de tejido hepático infiltrado por células escasamente diferenciadas con expresión de sinaptofisina y cromogranina A compatibles con carcinoma neuroendocrino.

Se concluyó por tanto como juicio diagnóstico la presencia de carcinoma neuroendocrino hepático primario con síndrome carcinoide cardíaco secundario.



**Figura 1.** Corte axial de TC de abdomen con contraste en fase venosa que muestra múltiples imágenes nodulares, de baja densidad y con realce en anillo.



**Figura 2.** Dichas lesiones muestran un comportamiento similar en la secuencia de RM con contraste.

## Discusión y conclusiones

El carcinoma neuroendocrino hepático primario se trata de una neoplasia extremadamente infrecuente que representa <1% de las neoplasias malignas del hígado. El origen del mismo no se encuentra bien establecido, ya que la migración de las células neuroendocrinas desde la cresta neural durante la embriogénesis no abarca este órgano, siendo la teoría más aceptada que la aparición de este tipo de carcinoma se debe a la metaplasia neuroendocrina del epitelio del conducto biliar intrahepático por distintas noxas.

En general, se le atribuyen tasas de crecimiento y de diseminación relativamente bajas, cursando generalmente de forma asintomática. La presentación en forma de síndrome carcinoide típico depende principalmente de la liberación sistémica de serotonina e incluye síntomas como *flushing*, diarrea, sibilancias o aparición de telangiectasias siendo la afectación cardíaca excepcional. Además, el síndrome carcinoide cardíaco debe sospecharse en presencia de fibrosis de las válvulas tricúspide, pulmonar o del endocardio ventricular derecho, siendo la afectación de las cavidades izquierdas inusual por el lavado de dichas sustancias vasoactivas a nivel pulmonar<sup>1</sup>.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso.

## Bibliografía

---

1. Domínguez-Massa C, Torregrosa-Puerta S, Serrano-Martínez F, Valera-Martínez, FJ. Síndrome carcinoide con afectación cardíaca polivalvular. *Cir Cardiovasc*. 2018; 25(6): 274-276. doi: <https://doi.org/10.1016/j.circv.2018.07.008> (último acceso jul. 2024).

## Temas al día

### Afectación cardiaca

# en miopatía necrotizante inmunomediada seronegativa

Irati de Urrutia-Undabarrena<sup>1</sup>, Georgina Romero-Marín<sup>1</sup>, Josefa Andrea Aguilar-García<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, España

<sup>2</sup>Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, España

Recibido: 04/07/2024

Aceptado: 15/07/2024

En línea: 31/08/2024

**Citar como:** De Urrutia-Undabarrena I, Romero-Marín G, Aguilar-García JA. Afectación cardiaca en miopatía necrotizante inmunomediada seronegativa. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (agosto); 9(2): 100-102. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a19>.

**Cite this as:** De Urrutia-Undabarrena I, Romero-Marín G, Aguilar-García JA. Cardiac involvement in seronegative immune-mediated necrotizing myopathy. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (August); 9(2): 100-102. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a19>.

Autor para correspondencia: Irati de Urrutia-Undabarrena. [iurrutiade@gmail.com](mailto:iurrutiade@gmail.com)

#### Palabras clave

- ▷ Miopatía inflamatoria
- ▷ Miopatía necrotizante
- ▷ Miopatía extramuscular
- ▷ Miocarditis

#### Keywords

- ▷ Inflammatory myopathy
- ▷ Necrotizing myopathy
- ▷ Extramuscular myopathy
- ▷ Myocarditis

#### Resumen

Se presenta el caso de un paciente de 43 años con un cuadro de debilidad en miembros inferiores de meses de evolución asociado a disfagia y pérdida ponderal severa, con elevación de creatinquinasa en suero y estudio electrofisiológico compatible con miopatía inflamatoria, con diagnóstico anatomopatológico de miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM). Tras inicio de tratamiento presentó cuadro de insuficiencia cardiaca aguda tras entrada en fibrilación auricular, objetivando en cardioRMN disfunción biventricular y datos de infiltración miocárdica.

#### Abstract

We present the case of a 43-year-old patient with weakness in the lower limbs that had been going on for months, associated with dysphagia and severe weight loss, with elevated serum creatine kinase and an electrophysiological study compatible with inflammatory myopathy, with a pathological diagnosis of immune-mediated necrotizing myopathy (IMNM). After starting treatment, the patient presented symptoms of acute heart failure after entering atrial fibrillation, showing biventricular dysfunction and data of myocardial infiltration on cardioMRI.

#### Puntos destacados

- ▷ En el proceso diagnóstico y seguimiento de las miopatías inflamatorias se recomienda hacer cribado de afectación cardiaca porque, aunque es una manifestación poco frecuente, supone un mal pronóstico vital.

## Caso clínico

### Antecedentes y enfermedad actual

Varón de 43 años, camarero de profesión, exfumador, con hipotiroidismo primario y enfermedad por reflujo con esofagitis y signos de gastritis crónica, tratado con omeprazol y levotiroxina. Vida activa previa a la enfermedad actual.

Ingresó por cuadro de seis meses de evolución consistente en debilidad muscular generalizada de predominio proximal en los cuatro miembros, sin mialgias, con dificultad para elevar los brazos, levantarse de una silla o subir escaleras, asociado a disfagia y pérdida ponderal de 25 kg.

### Exploración física

En la exploración física destacaba delgadez extrema, marcada atrofia muscular tanto de miembros superiores como inferiores, con importante postración, necesitando ayuda para movilización en la cama. Presentaba voz nasal. La auscultación cardiopulmonar, exploración abdominal y neurológica fueron anodinas. No presentaba lesiones cutáneas. De forma dirigida refería cambios de coloración en las manos con los cambios de temperatura, sin otros síntomas sistémicos.

### Pruebas complementarias

En la analítica básica el hemograma no mostraba alteraciones, la VSG y PCR estaban en rango normal, la función renal conservada y presentaba elevación de GOT 184 U/L (5-39 U/L) y GPT 228 U/L (5-40 U/L), así como de LDH 719 U/L y creatinquinasa (CPK) 6669 U/L (24-195 U/L). En el estudio de autoinmunidad: ANA 1/1280, con antiDNA nativo anti-Sm, anti-Sm/RNP, antiSSA, antiSSB, anti Jo-1, anti Ro-52, OJ, EJ, PL-12, PL-7, SRP, Jo-1, PM75, PM100, Ku, SAE-1, NXP2, MDA5, TIF1g, Mi-2b y Mi-2a y HMgCoA reductasa negativos. Serologías de VIH, VHC, VHB, sífilis y quantiferon y mantoux negativos.

Se realizó endoscopia digestiva alta con diagnóstico de hernia de hiato por deslizamiento y esófago de Barret. Fue valorado por el otorrinolaringólogo descartando lesión estructural laríngea. Un PET-TC descartó proceso neoplásico subyacente. Y en el estudio electrofisiológico presentaba hallazgos compatibles con miopatía de origen inflamatorio.

Ante la clínica y los hallazgos en pruebas complementarias, se realizó un ecocardiograma transtorácico (ETT) con cavidades normales, no dilatadas ni hipertrofiadas, válvulas normales, sin derrame pericárdico, con función sistólica biventricular normal. Y una biopsia muscular a nivel de cuádriceps que mostraba fenómenos de necrosis y regeneración muscular sin inflamación relevante ni atrofia perifascicular, con sobreexpresión intensa y parcheada del MHC-I, compatible con miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM).

Durante el ingreso se inició tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg/día y metotrexato subcutáneo 25 mg semanal. Tras estabilidad clínica se procedió al alta hospitalaria.

## Diagnóstico y evolución

Un mes después del alta consultó en el servicio de Urgencias por disnea progresiva hasta hacerse de mínimos esfuerzos, ortopnea y edemas de miembros inferiores, junto con sensación de palpitaciones. La radiografía de tórax no presentaba derrame pleural ni infiltrados, en la analítica persistencia de elevación de CPK 3600 U/L (24-195 U/L), y elevación de NT proBNP 9170 ng/L (0-450 ng/L). En EKG se objetivó fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida. Una nueva ETT mostraba hipoquinesia en segmentos inferolaterales y anteriores, función sistólica de VI ligeramente deprimida (Teilcolz 52) y cavidades derechas ligeramente dilatadas con función sistólica de VD preservada. Se completó el estudio con cardioRMN (figuras 1 y 2); en la que se describió disfunción biventricular (FEVI 44%, FEVD 25%) compatible con infiltración de miocardio a nivel septal. Se instauró tratamiento con furosemida, carvedilol y apixaban.

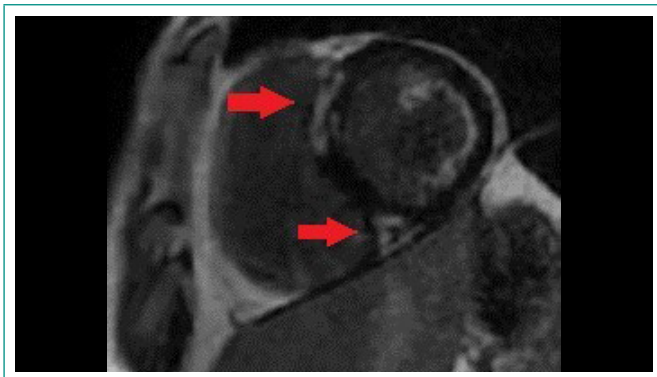


Figura 1. CardioRMN. Realce tardío: fibrosis anteroseptal e inferoseptal.

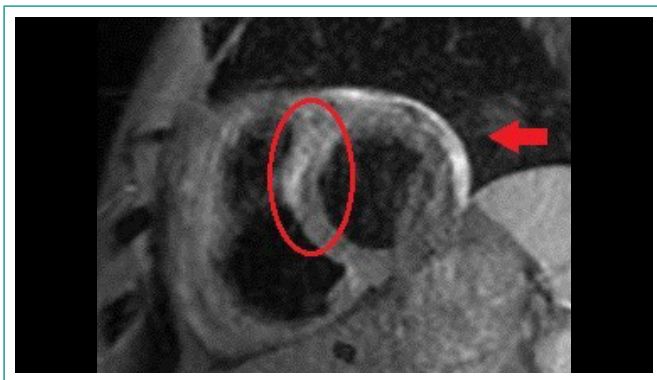


Figura 2. CardioRMN. Triple R: edema subagudo anteroseptal. Flecha: derrame pericárdico leve.

Se mantuvo tratamiento con metotrexato y prednisona y se inició tratamiento con inmunoglobulinas iv mensual y rituximab. Tras el alta hospitalaria se programó para cardioversión eléctrica siendo ineficaz, manteniéndose anticoagulado.

Después de dos años de seguimiento la evolución clínica ha sido buena, con normalización de parámetros analíticos y resolución de la miopatía y la disfagia. Recibió inmunoglobulinas iv durante un año, se ha mantenido tratamiento con metotrexato y rituximab. Continúa en seguimiento por cardiología, sin haber presentado nuevos episodios de descompensación de la insuficiencia cardíaca.

## Discusión

Las miopatías inflamatorias son enfermedades raras, con una prevalencia de 9-14 casos por 100.000 personas, de los cuales solo el 10% tienen MNIM<sup>1</sup>.

El concepto de miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM) fue introducido por primera vez en 2003 por el European Neuromuscular Centre (ENMC) y posteriormente se hizo una subdivisión en base a la presencia de anticuerpos en: anti-SRP (*signal recognition particle*), anti-HMGCR (anti-3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A reductasa), y miopatía seronegativa. Histológicamente se caracteriza por necrosis de miofibras con mínimo/sin infiltrado inflamatorio/linfocitario, a diferencia de otras miopatías inflamatorias<sup>2</sup>.

Producen debilidad muscular proximal severa y simétrica, que involucra los músculos de cintura escapular y pélvica, pudiendo afectar también a los músculos troncales y flexoextensores del cuello<sup>3</sup>. La disfagia es una manifestación poco frecuente que se produce por afectación de la musculatura faríngea y es común tanto en el MNIM anti-HMGCR como en el MNIM anti-SRP<sup>4,5</sup>. Las manifestaciones extramusculares más frecuentes son cutáneas (*rash*), cardíacas (miocarditis), pulmonares (enfermedad intersticial) o articulares (artritis).

La afectación cardíaca se ha asociado clásicamente a mal pronóstico. Puede desarrollarse en cualquier etapa del curso clínico y tiene poca correlación con la actividad de la enfermedad. Es una de las principales causas de muerte en estos pacientes, tras la afectación pulmonar y las neoplasias. La forma de presentación más frecuente es como insuficiencia cardíaca congestiva, alteraciones de la conducción o arritmias<sup>6</sup>.

La cardioRMN es la prueba más sensible para detectarla, por encima de la ETT y del EKG dado que, aunque pueden verse afectadas todas las estructuras, el miocardio es la más frecuente, produciendo una miocarditis/miocardiopatía que potencialmente conduce a insuficiencia cardíaca, alteraciones de la conducción y arritmias. Durante el curso clínico también se puede observar afectación del endocardio, de las arterias coronarias e incluso del epicardio<sup>6</sup>.

Los estudios sobre la afectación cardíaca de MNIM se limitan a pequeñas cohortes. Es la manifestación extramuscular más frecuente en la miopatía anti-SRP (2 al 40% de casos), pero es rara en la MNIM anti-HMGCR y seronegativa. Tamura *et al.* (2021)<sup>7</sup> publicó el primer caso de MNIM seronegativa con afectación cardíaca, describiendo una disfunción severa difusa de ventrículo izquierdo. Y posteriormente Tsang *et al.* (2022)<sup>8</sup> reportó un caso de miocarditis fulminante y *shock* cardiogénico.

El diagnóstico y tratamiento precoz son primordiales para evitar la progresión. Se recomienda tratamiento con corticoterapia y metotrexato. Rituximab en casos de miopatía con anti-SRP con mala respuesta a esteroides e inmunoglobulina iv en casos con anti-HMGCR y enfermedad refractaria. No hay tratamiento descrito para los casos seronegativos. En nuestro paciente, dada la grave afectación cardíaca, se decidió tratamiento concomitante con inmunoglobulinas y rituximab.



## Conclusión

En conclusión, la afectación cardíaca es poco frecuente en la MNIM. Sin embargo, dadas su implicación clínica y pronóstica, es fundamental descartarla desde el inicio de la enfermedad, así como hacer un seguimiento activo para una detección temprana que permita establecer un tratamiento precoz.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso.

## Bibliografía

1. Pinal-Fernandez I, Casal-Dominguez M, Mammen AL. Immune-mediated necrotizing myopathy. *Curr Rheumatol Rep*. 2018; 20(4): 21. doi: <https://doi.org/10.1007/s11926-018-0732-6> (último acceso jul. 2024).
2. Liu M, Lin Y, Qiao L, Chen J, Shi Q. Corrigendum: Characteristics of cardiac involvement in immune-mediated necrotizing myopathy. *Front Immunol*. 2023; 14: 1233453. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1233453> (último acceso jul. 2024).
3. Goyal NA. Immune-mediated myopathies. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2019; 5(6): 1564-1585. doi: <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000789> (último acceso jul. 2024).
4. Allenbach Y, Benveniste O. Peculiar clinicopathological features of immune-mediated necrotizing myopathies. *Curr Opin Rheumatol*. 2018; 30(6): 655-663. doi: <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000547> (último acceso jul. 2024).
5. Watanabe Y, Uruha A, Suzuki S, Nakahara J, Hamanaka K, Takayama K, Suzuki N, Nishino I. Clinical features and prognosis in anti-SRP and anti-HMGCR necrotizing myopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016; 87(10): 1038-1044. doi: <https://doi.org/10.1136/jnnp-2016-313166> (último acceso jul. 2024).
6. Zhang L, Zhu H, Yang P, Duan X, Wei W, Wu Z, et al. Chinese rheumatism data center-myositis registry (CRDC-MYO). Myocardial involvement in idiopathic inflammatory myopathies: a multi-center cross-sectional study in the CRDC-MYO Registry. *Clin Rheumatol*. 2021; 40(11): 4597-4608. doi: <https://doi.org/10.1007/s10067-021-05828-y> (último acceso jul. 2024).
7. Tamura T, Miyajima K, Watanabe K, Ito K, Kin F, Okazaki A, et al. An autopsy case of antibody-negative immune-mediated necrotizing myopathy with severe cardiac involvement. *Intern Med*. 2021. 60(19): 3113-3119. doi: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.6355-20> (último acceso ago. 2024).
8. Tsang D, Malladi CL, Patel K, Bajaj P. Seronegative immune-mediated necrotizing myopathy complicated by fulminant myocarditis resulting in cardiogenic shock and cardiac arrest. *BMJ Case Rep*. 2022; 15(4): e248535. doi: <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-248535> (último acceso jul. 2024).

## Temas al día

# Una causa infrecuente de insuficiencia cardiaca

Saioa Igartua-Urzelai , Blanca Sánchez-Checa , Fidel Jiménez-García , Pedro Alberto Alarcón-Blanco 

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

Recibido: 04/07/2024

Aceptado: 12/07/2024

En línea: 31/08/2024

**Citar como:** Igartua-Urzelai S, Sánchez-Checa B, Jiménez-García F, Alarcón-Blanco PA. Una causa infrecuente de insuficiencia cardiaca. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (agosto); 9(2): 103-105. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a20>.

**Cite this as:** Igartua-Urzelai S, Sánchez-Checa B, Jiménez-García F, Alarcón-Blanco PA. A rare cause of heart failure. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (August); 9(2): 103-105. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a20>.

**Autor para correspondencia:** Saioa Igartua-Urzelai. [saioa.igartua@uzkastola.net](mailto:saioa.igartua@uzkastola.net)

### Palabras clave

- Insuficiencia cardiaca
- Angiosarcoma cardiaco

### Resumen

Los tumores cardiacos primarios son extremadamente raros, siendo la mayoría de ellos benignos. Se presenta el caso de una paciente de 42 años que debutó con un primer episodio de insuficiencia cardiaca descompensada. En el estudio etiológico se objetivó una masa cardiaca con afectación hepática, esplénica y linfadenopática. Se diagnosticó angiosarcoma cardiaco metastásico e inició tratamiento con adriamicina. Lo inespecífico de la clínica y la baja incidencia hacen que la enfermedad se diagnostique en fases avanzadas. El pronóstico es infausto. La paciente acabó falleciendo por fallo hepático progresivo.

### Keywords

- Heart failure
- Cardiac angiosarcoma

### Abstract

Primary cardiac tumours are extremely rare, with the majority of them being benign. We present the case of a 42-year-old patient with a first episode of decompensated heart failure. The etiological study revealed a cardiac mass with hepatic, splenic, and lymphadenopathic involvement. She was diagnosed with metastatic cardiac angiosarcoma and started treatment with adriamycin. The non-specific nature of the symptoms and the low incidence meant that the disease was diagnosed in advanced stages. The prognosis was disastrous. The patient ended up dying from progressive liver failure.

### Puntos destacados

- Este caso es interesante por la excepcionalidad de los tumores cardiacos en general y los sarcomas cardiacos en particular.
- El caso también ilustra la importancia del internista como médico integrador entre diagnóstico sindrómico, etiológico y tratamiento.

## Introducción

Los tumores cardiacos primarios son extremadamente raros, representando apenas el 0,001% - 0,03% de todos los casos. La afectación metastásica del corazón es de 100 a 1000 veces más común, especialmente por carcinoma de pulmón (tabla 1)<sup>1</sup>. La mayoría de los tumores son benignos (75%). Entre los malignos, los sarcomas cardiacos representan el 95% de los casos y el resto suelen ser linfomas. Se trata de una causa muy infrecuente de insuficiencia cardiaca que hay que tener en cuenta en pacientes jóvenes que debutan con síndrome constitucional, fiebre y derrame pericárdico asociado

### BENIGNOS (75%)

- Mixoma
- Rabdiomioma
- Fibroma
- Fibroelastoma papilar
- Lipoma
- Hemangioma
- Mesotelioma del nodo A – V
- Teratoma
- Quiste broncogénico
- Quiste pericárdico
- Quiste hidatídico
- Tumores endocrinos: tumor tiroideo, paraganglioma
- Otros: hamartoma, leiomioma, linfangioma, neurofibroma, swannoma, granuloma de células plasmáticas

### MALIGNOS (25%)

- Sarcomas: angiosarcoma, rhabdomyosarcoma, fibrosarcoma, osteosarcoma, sarcoma neurogénico, leiomyosarcoma, liposarcoma, sarcoma sinovial
- Mesotelioma
- Linfoma maligno
- Timoma maligno
- Teratoma maligno

Tabla 1. Tumores primarios de corazón y pericardio<sup>1</sup>.

## Caso clínico

### Antecedentes y enfermedad actual

Mujer de 42 años sin antecedentes familiares o personales de interés. En tratamiento habitual con anticonceptivos orales (levogestrol 25 mg). Sin alergias medicamentosas conocidas y negaba consumo de tóxicos. Consultó por un cuadro de dolor centrotorácico sordo, no claramente opresivo ni pleurítico, continuo, no irradiado, sin cortejo vegetativo ni relación con el esfuerzo que persistía durante tres semanas y se autolimitaba espontáneamente. Dicho cuadro recurrió dos meses más tarde sobreviniendo semanas después un cuadro febril intermitente de hasta 38,5°C. Asociaba disnea de moderados esfuerzos y edematización de miembros inferiores. Negaba evidente pérdida de peso, sudoración nocturna o prurito. En la anamnesis dirigida negaba otra sintomatología por aparatos y sistemas.

### Exploración física

PA 110/52 mmHg, FC 110 lpm. SpO<sub>2</sub> 92% respirando aire ambiente, temperatura 37°C. No se palpaban adenopatías cervicales ni supraclaviculares. Inyurgitación venosa yugular (30°) positiva, maniobra de Pemberton negativa. Miembros superiores sin acropaquias ni estigmas de endocarditis infecciosa. Auscultación cardiorrespiratoria con tonos rítmicos sin soplos ni rones y murmullo vesicular conservado con crepitantes bibasales. Abdomen blando, no doloroso, sin masas ni megalias. Miembros inferiores con edemas foveolares hasta tercio medio tibial sin signos de TVP.

### Pruebas complementarias

Entre las pruebas complementarias destacó: bioquímica con glucosa 94 mg/dL (75 - 115), función renal normal, ácido úrico 3,6 mg/dL (2,6 - 6), bilirrubina total 1,7 mg/dL (0,3 - 1,2), GOT 57 U/L (5 - 35), GPT 59 U/L (0 - 39), GGT 68 U/L (1 - 38), FA 77 U/L (33 - 150), LDH 713 U/L (10 - 247). Ionograma normal. Colesterol total 181 mg/dL (50 - 200), triglicéridos 130 mg/dL (30 - 150), TSH 1,06 UI/mL (0,34 - 5). Nt - proBNP 1028 pg/mL (10 - 125), ca 125 79 U/mL (0,5 - 35). PCR 2,2 mg/L (0,1 - 5). Hemograma con hemoglobina 10,5 g/dL (11 - 17), VCM 85,8 fl (80 - 100), leucocitos 10500/uL (fórmula normal), plaquetas 296000/uL. Coagulación normal.

Electrocardiograma con voltajes bajos y bloqueo completo de rama derecha. Radiografía de tórax: gran cardiomegalia y derrame pleural izquierdo (**figura 1**).



Figura 1. Radiografía de tórax.

Ecografía abdominal en urgencias en la que se detectaron varias lesiones nodulares hipoeoicas en bazo.

TC-body: Adenopatías mediastínicas y axilares. Lesión ocupante de espacio en aurícula derecha (AD) con captación heterogénea de contraste de 65 x 75 mm. Derrame pericárdico de 22 mm de espesor. Imagen hipodensa en hígado cercana al domo de 13 mm. Bazo de tamaño conservado con múltiples imágenes hipodensas redondeadas que captan el contraste, la de mayor tamaño de 40 mm.

La paciente ingresó a cargo de Medicina Interna para continuar estudio. El diagnóstico de trabajo fue: primer episodio de insuficiencia cardíaca descompensada en contexto de tumoración cardíaca con afectación esplénica, hepática y linfadenopática. Como etiologías más probables: metástasis de tumor de órgano sólido (melanoma, pulmón, mama, renal, sarcoma, tiroides) o síndrome linfoproliferativo. Menos probable sarcoma como tumor maligno cardíaco primario.

### Evolución

Una vez en planta de hospitalización, la evolución de la paciente fue inicialmente buena con tratamiento diurético y analgésico desapareciendo la disnea y el dolor torácico. Se amplió estudio analítico con autoinmunidad, proteínograma, marcadores tumorales y serologías virales y de bacterias atípicas, pruebas que fueron normales o negativas. Se extrajeron 3 sets de hemocultivos en frío que fueron negativos. Se realizó ecocardiograma transtorácico con resultado: derrame pericárdico ligero-moderado sin compromiso hemodinámico actual. Masa intracardiaca sobre surco auriculoventricular de ventrículo derecho (VD) que protruía ligeramente en AD pero sin compromiso hemodinámico aparente. FEVI normal. Finalmente se realizó PET/TC que evidenció masa hipermetabólica cardíaca con afectación a toda la AD con SUVmax 19,6 (1-2,5) con múltiples lesiones hipermetabólicas óseas y lesiones ocupantes de espacio (LOEs) hipermetabólicas esplénicas y hepáticas (**figuras 2 y 3**).

Se contactó con Cirugía Cardiovascular para toma de muestra mediante minitoracotomía derecha consiguiéndose reseca pericardio y obtención de muestra de masa adyacente. El resultado de anatomía patológica fue: neoplasia de células fusocelulares, de aspecto epiteliode. Núcleos vesiculosos con irregularidades en el tamaño, algunos nucleolos. Áreas de necrosis y frecuentes mitosis. Ki67 60-70%. Estudio inmunohistoquímico: positividad para CD34, CD31, ERG, FLI-1 y actina alfa de músculo liso. Se concluyó el diagnóstico de neoplasia mesenquimal de alto grado concordante con angiosarcoma cardíaco.

La paciente fue derivada a Oncología Médica, donde se consensuó entrada en ensayo clínico FIBROSARC y se inició tratamiento con adriamicina. Durante los meses posteriores, múltiples complicaciones siendo la más importante el desarrollo de un fallo hepático progresivo que acabó desgraciadamente con el fallecimiento de la paciente.



Figura 2. TC de tórax. Masa cardíaca en aurícula derecha.

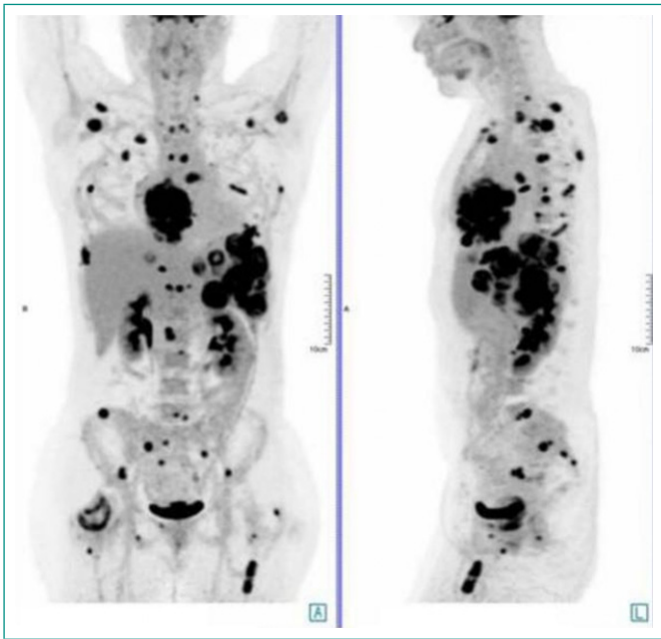


Figura 3. PET/TC. Afectación a distancia.

## Diagnóstico

Angiosarcoma cardiaco primario metastásico.

## Discusión y conclusiones

El angiosarcoma cardiaco primario (ACP) es un tumor maligno poco frecuente que se origina a partir de células endoteliales vasculares o células endoteliales linfáticas. Predomina en pacientes de 30 a 40 años y es más frecuente en varones<sup>2,5,6</sup>. Casi el 90% de los tumores se presentan en la aurícula derecha como una masa multicéntrica, con frecuencia interfiriendo con las estructuras vecinas, y produciendo insuficiencia cardiaca congestiva, derrame pericárdico y taponamiento cardíaco. Están relacionados con la exposición a radiación terapéutica en los años previos<sup>4</sup>.

La clínica inespecífica a menudo retrasa el diagnóstico, con el consiguiente mal resultado por enfermedad metastásica temprana. Los pacientes suelen presentar síntomas como disnea y dolor torácico, lo que hace que se consideren inicialmente enfermedades más comunes<sup>2</sup>. Los hallazgos clínicos más específicos suelen manifestarse más tarde y dependen del grado de infiltración dentro de la pared cardíaca o en las estructuras vecinas y la extensión de las metástasis. Las metástasis suelen localizarse en pulmón (20-55,6%), hígado (10-22,2%) y hueso (10-20%)<sup>4</sup>.

La ecocardiografía es la base de la evaluación de los tumores cardiacos, aunque los estudios por TC y RMN resultan útiles para el diagnóstico y determinación del tamaño tumoral, localización y relación con estructuras adyacentes.

Se recomienda el PET-TC para el estudio de extensión<sup>3</sup>. Además, el diagnóstico definitivo se obtiene por estudio histológico mediante biopsia<sup>4,5</sup> y la terapia no está estandarizada. La resección quirúrgica sigue siendo la modalidad estándar de tratamiento. No obstante, los estudios evidencian dificultades para lograr la resección completa de tumores con márgenes negativos. Cuando ésta es posible, los pacientes suelen experimentar recurrencia local. Dada la alta tasa de mortalidad del tumor, parece preferirse un enfoque agresivo que utilice un régimen multimodal. Los tiempos de supervivencia oscilan entre 12 y 30 meses con diversas combinaciones de cirugía, quimioterapia, radiación y/o trasplante<sup>4</sup>. Los agentes quimioterapéuticos más utilizados son las antraciclinas, ifosfamida y taxanos. Actualmente se están realizando ensayos clínicos con inhibidores de tirosin kinasa.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso.

## Bibliografía

1. Abad C. Tumores cardíacos (II). Tumores primitivos malignos. Tumores metastásicos. Tumor carcinoide. Rev Esp Cardiol. 1998; 51(2): 103-114. doi: [https://doi.org/10.1016/S0300-8932\(98\)74719-0](https://doi.org/10.1016/S0300-8932(98)74719-0) (último acceso jul. 2024).
2. Farzin AO, Nejad SS. Cardiac angiosarcoma: a case report. J Int Med Res. 2023; 51(11): 3000605231211772. doi: <https://doi.org/10.1177/03000605231211772> (último acceso jul. 2024).
3. Mestres-Martí J, Llinares-Tello E, Sabaté-Llobera A, Gràcia-Sánchez L, Robles-Barba J, Gámez-Cenzano C. 18F-FDG PET/CT in a patient with atypical presentation of cardiac angiosarcoma. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed). 2019; 38(3): 183-185. doi: <https://doi.org/10.1016/j.remni.2018.08.006> (último acceso jul. 2024).
4. Patel SD, Peterson A, Bartczak A, Lee S, Chojnowski S, Gajewski P, et al. Primary cardiac angiosarcoma - a review. Med Sci Monit. 2014; 20: 103-109. doi: <https://doi.org/10.12659/MSM.889875> (último acceso jul. 2024).
5. Herrmann MA, Shankerman RA, Edwards WD, Shub C, Schaff H V. Primary cardiac angiosarcoma: a clinicopathologic study of six cases. J Thorac Cardiovasc Surg. 1992; 103(4): 655-664. doi: [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)34948-7](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)34948-7) (último acceso jul. 2024).
6. Guo S, Guo Q. Primary cardiac angiosarcoma: a case report and review of the literature. Int Heart J. 2021; 62(2): 458-462. doi: <https://doi.org/10.1536/ihj.20-581> (último acceso jul. 2024).
7. Look Hong NJ, Pandalai PK, Hornick JL, Shekar PS, Harmon DC, Chen YL. Cardiac angiosarcoma management and outcomes: 20-year single-institution experience. Ann Surg Oncol. 2012; 19(8): 2707-2715. doi: <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2334-2> (último acceso jul. 2024).



## Temas al día

# Reingreso hospitalario por insuficiencia cardiaca, ¿hay algo más?

Daniel de la Cueva-Genovés<sup>ID</sup>, Víctor Urbaneja-Zumaquero<sup>ID</sup>, Salvador Martín-Cortés<sup>ID</sup>

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

Recibido: 04/07/2024

Aceptado: 12/07/2024

En línea: 31/08/2024

**Citar como:** De la Cueva-Genovés D, Urbaneja-Zumaquero V, Martín Cortés S. Reingreso hospitalario por insuficiencia cardiaca, ¿hay algo más? Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (agosto); 9(2): 106-108. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a21>.

**Cite this as:** De la Cueva-Genovés D, Urbaneja-Zumaquero V, Martín Cortés S. Hospital readmission for heart failure, is there anything else? Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (August); 9(2): 106-108. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a21>.

**Autor para correspondencia:** Daniel de la Cueva-Genovés. [danielacuev@gmail.com](mailto:danielacuev@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Insuficiencia cardiaca
- ▷ Amiloidosis
- ▷ Gammagrafía
- ▷ Ecocardiografía

### Keywords

- ▷ Heart failure
- ▷ Amyloidosis
- ▷ Scintigraphy
- ▷ Echocardiography

### Resumen

Hombre de 78 años con múltiples comorbilidades que presentó descompensación cardiaca recurrente a pesar de un tratamiento optimizado. Se realizó diagnóstico diferencial de las posibles causas de disnea refractaria, con diagnóstico de neumopatía intersticial y amiloidosis cardiaca. Se discutió la complejidad diagnóstica, destacando la amiloidosis cardiaca como un factor importante e infradiagnosticado. Finalmente, se resaltó la necesidad de una evaluación exhaustiva en casos clínicos con síntomas recurrentes/refractarios.

### Abstract

A 78-year-old man with multiple comorbidities and recurrent cardiac decompensation despite optimized treatment. Differential diagnosis of the possible causes of refractory dyspnea was performed, with a diagnosis of interstitial lung disease and cardiac amyloidosis. The diagnostic complexity was discussed, highlighting cardiac amyloidosis as an important and underdiagnosed factor. Finally, the need for a comprehensive evaluation in clinical cases with recurrent/refractory symptoms was pointed out.

### Puntos destacados

- ▷ Es importante realizar un diagnóstico completo de insuficiencia respiratoria en casos de insuficiencia cardiaca que no mejoran a pesar de una optimización terapéutica.
- ▷ Se destaca también la importancia de reconocer los «red-flags» y llevar a cabo un despistaje de casos de amiloidosis cardiaca con ecocardiografía sugestiva.

## Introducción

La insuficiencia cardiaca es una de las patologías que representan un gran bloque asistencial en medicina interna, tanto en la atención en consultas externas como en hospitalización. Tiene un impacto importante en nuestro sistema sanitario debido a su alta prevalencia y elevada mortalidad en relación al envejecimiento poblacional<sup>1</sup>. Además, constituye uno de los focos actuales de la investigación y organización asistencial sanitaria, provocando una innovación en la asistencia en centros con hospitalización domiciliaria, consultas monográficas y evaluación multiparamétrica (ecografía, análisis urgentes, tratamientos en hospital de día, etc.), además de contar con enfermería especializada para garantizar un abordaje holístico.

En el contexto de pacientes con gran comorbilidad, elevado número de complicaciones, reingresos, tratamientos complejos e impacto de mal pronóstico, no podemos olvidar los procesos que de forma intercurrente provocan empeoramiento en su sintomatología, cursando con agudización de la disnea y aumento de los signos de congestión periférica. Ocurren inevitablemente, a pesar de un abordaje multidisciplinario y una optimización correcta del tratamiento depleitivo y específico de la insuficiencia cardiaca. Así, la fibrosis pulmonar y la amiloidosis cardiaca emergen como entidades clínicas importantes, especialmente en pacientes de edad avanzada con enfermedades crónicas concurrentes.

## Caso clínico

### Antecedentes y enfermedad actual

Hombre de 78 años que presentaba una historia clínica compleja caracterizada por múltiples comorbilidades. Destacaba hipertensión arterial mal controlada, diabetes *mellitus* recientemente diagnosticada, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con triple terapia broncodilatadora y varios episodios en urgencias en el último año, además de fibrilación auricular sin cardiopatía estructural anticoagulada con apixaban y enfermedad arterial periférica asintomática.

En tratamiento con metformina 1 g/linagliptina 2,5 mg (1 comprimido cada 12 horas), empagliflozina 10 mg (1 comprimido en el desayuno), candesartan 8 mg (1 comprimido en el desayuno), espironolactona 25 mg (1 comprimido en el almuerzo), apixaban 5 mg (1 comprimido cada 12 horas), bisoprolol 5 mg (1 comprimido cada 12 horas), atorvastatina 80 mg (1 comprimido en la cena), furosemida 40 mg (1 comprimido en el desayuno y cena), omeprazol 20 mg (1 cápsula en el desayuno), trimbrow (2 inhalaciones cada 12 horas), nitroglicerina 15 mg (1 parche al día, a retirar en la noche), y nitroglicerina comprimidos sublinguales (si hubiese dolor torácico).

Con respecto a sus hábitos, era exfumador (índice paquete-año 34), bebedor de 3-4 copas de vino diarias. Jubilado, independiente para las actividades básicas de la vida diaria y con cierto deterioro cognitivo incipiente.

### Exploración física

El paciente acudió a urgencias con disnea aguda en progresión en los últimos 4 días, hasta hacerse evidente con mínimos esfuerzos. Además, presentaba dolor torácico opresivo, sin síntomas vegetativos asociados, palpitations ni otra sintomatología cardiaca. La exploración física reveló crepitantes bilaterales hasta campos medios, ingurgitación yugular y signos de congestión periférica en miembros inferiores bilateralmente.

### Pruebas complementarias

La ecografía clínica a pie de cama mostró signos de congestión mixta, con predominio intravascular tras evaluación por protocolo VExUS (*Venous Excess Ultrasound Grading System*).

El electrocardiograma mostró fibrilación auricular a 65 latidos por minuto, con bajo voltaje, sin alteraciones agudas de la repolarización ni cambios eléctricos con respecto a registros previos.

En la radiografía de tórax se observaron signos de redistribución vascular periférica sugestivos de descompensación cardiaca, cardiomegalia y tractos fibrocitríales en lóbulos inferiores.

Junto con las alteraciones analíticas, que incluyeron aumento de NT-proBNP (10579 pg/mL) y disfunción renal (Cr 1,30 mg/dL; filtrado glomerular 52 mL/min), nos encontrábamos ante un cuadro de descompensación cardiaca. No se apreciaba un mal control de su fibrilación auricular ni indicios de semiología infecciosa, trasgresión dietética, y tampoco había presentado clínica gastrointestinal u otra cualquiera por órganos y sistemas.

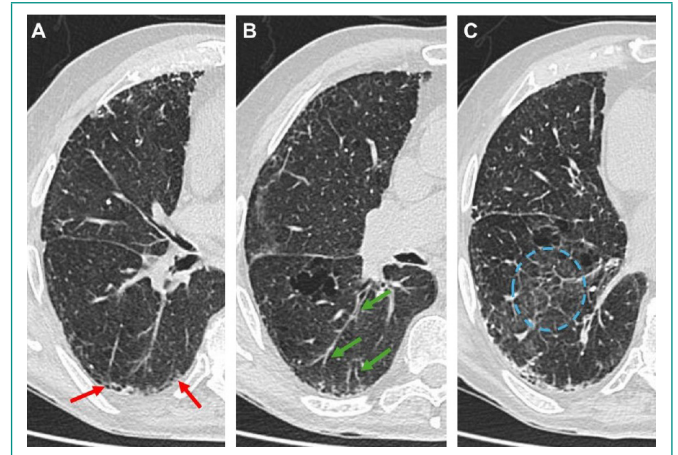
### Evolución

Se trataba del tercer episodio de descompensación y hospitalización consecutivos en los dos últimos meses, a pesar de la optimización farmacológica y el seguimiento estrecho en consultas específicas de Insuficiencia Cardiaca de Medicina Interna. Analíticamente, presentaba Dímero-D elevado (1480 ng/dL), por lo que se realizó una angio-TAC con contraste de arterias pulmonares, que no mostró signos radiológicos de tromboembolismo pulmonar pero sí tractos fibrocitríales y patrón de vidrio deslustrado en lóbulos inferiores. Completando el estudio del parénquima pulmonar con TAC de alta resolución (TACAR), observamos reticulación subpleural de predominio basal con osificación dendrítica, bronquiectasias de tracción y microquistes de panal, en relación con un patrón de neumonitis intersticial usual (NIU) (figura 1).

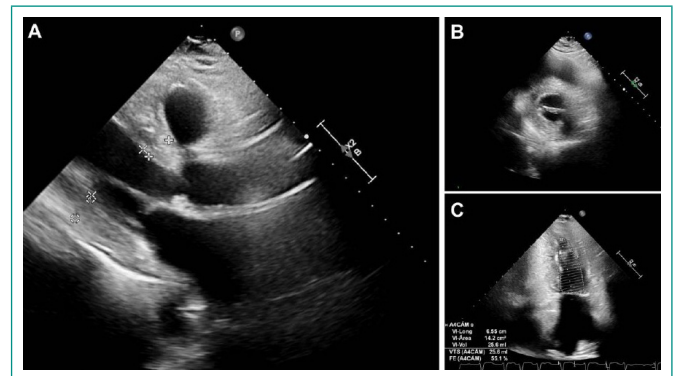
La ecocardiografía mostró una FEVI preservada (55%), sin cambios con respecto a estudios previos. Existía una marcada hipertrofia ventricular concéntrica (figura 2) con movimiento asincrónico del tabique interventricular que, junto

a la fibrilación auricular y el bajo voltaje electrocardiográfico, sugirieron amiloidosis cardiaca, confirmada con gammagrafía cardiaca con difosfonatos.

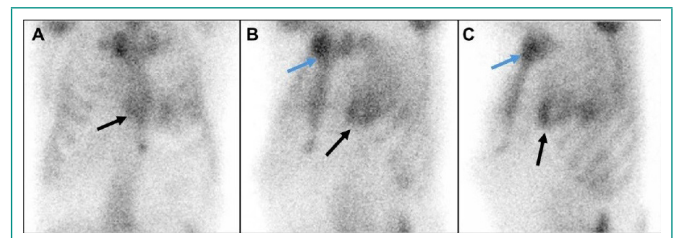
Asimismo, se observaba también un depósito del radiotrazador de elevada intensidad a nivel intramiocárdico (figura 3), con captación similar al hueso que correspondía a un grado 2 en la escala de Perugini.



**Figura 1.** TAC de alta resolución de tórax con signos de reticulación subpleural de predominio basal (A - flechas rojas), asociada a algunas bronquiectasias de tracción (B - flechas verdes) y microquistes de panal (C - línea discontinua azul), en relación con patrón de NIU.



**Figura 2.** Ecocardiografía con signos de hipertrofia ventricular izquierda concéntrica moderada en proyección de paraesternal eje largo (A), paraesternal eje corto (B) y cuatro cámaras (C).



**Figura 3.** Gammagrafía ósea con  $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc-DPD iv}$  y adquisición de imagen selectiva de tórax en proyecciones anterior (A), oblicua anterior izquierda (B) y lateral (C) a las 2 horas tras la administración del radiofármaco. Se observaba una captación del radiotrazador a nivel intramiocárdico (flechas negras) de intensidad similar al hueso (flechas azules), correspondiente a un grado 2 de Perugini, sugestivo de amiloidosis cardiaca por depósitos de ATTR.

Paralelamente, se realizó una ecografía y electromiograma de músculos supra e infraespinosos y de cinturas escapulares bilateralmente, por clínica de debilidad marcada durante el ingreso, que descartó un patrón miopático y reflejaba

signos de atrofia compatibles con amiloidosis. Se realizó un estudio analítico completo que mostró positividad de los autoanticuerpos ANA con patrón citoplasmático a título 1/320 y positividad para anticuerpos anti Ro52. Asimismo, no presentaba lesiones cutáneas, patrón de debilidad muscular en cinturas escapulares ni otra semiología del espectro de miopatías inflamatorias, ni tampoco estigmas de autoinmunidad. Desde el punto de vista de la amiloidosis cardíaca, se solicitó un estudio genético que finalmente resultó positivo.

## Diagnóstico

Neumopatía intersticial y amiloidosis cardíaca.

## Discusión y conclusiones

Este caso ilustra la complejidad y la importancia de considerar múltiples etiologías en la evaluación y manejo de la insuficiencia cardíaca en pacientes de edad avanzada con comorbilidades significativas. En nuestro caso, el paciente se encontraba con un tratamiento optimizado para su FEVI preservada: empagliflozina, que disminuye significativamente el objetivo compuesto de mortalidad cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca<sup>2</sup>, espironolactona, que reduce el riesgo de hospitalización (aunque no ha demostrado disminución de mortalidad)<sup>3</sup> y candesartan, con evidencia para reducción de reingresos en casos de insuficiencia cardíaca refractaria con FEVI preservada pero menor del 60%<sup>4</sup>. Además, se empleó tratamiento diurético con furosemida, con estrategia de desescalada con valoración ecográfica y varios días de vigilia de síntomas para valorar correctamente su adherencia.

En el momento de alta, no precisó oxigenoterapia. A pesar de una atención médica óptima, la persistencia de disnea a pocos días del alta hospitalaria puede sugerir la existencia de comorbilidades subyacentes, como la neumopatía intersticial y la amiloidosis cardíaca. Estas asociaciones plantean un dilema diagnóstico y terapéutico crucial, ya que pueden solaparse, dificultando la identificación precisa y el manejo efectivo de ambas condiciones. Por lo tanto, una evaluación exhaustiva que incluya estudios de imagen pulmonar, pruebas de función pulmonar y análisis de biomarcadores es fundamental para guiar una intervención terapéutica apropiada y mejorar los resultados clínicos en esta población de pacientes.

Históricamente, el diagnóstico de la amiloidosis por transtiretina ha sido un desafío debido a la heterogeneidad en su presentación clínica, la necesidad de demostración histológica y la falta de equipos especializados. Hoy día, contamos con la gammagrafía cardíaca de alta sensibilidad y especificidad<sup>5</sup>, que facilita un reconocimiento creciente de la enfermedad.

Además, el desarrollo de terapias específicas dirigidas a detener o retrasar el depósito de amiloide en el corazón ha brindado nuevas esperanzas a los pacientes con amiloidosis cardíaca por transtiretina. Actualmente varios fármacos se encuentran en las últimas fases de experimentación y se cree que pronto pasará de tratarse de una enfermedad mortal a tratable<sup>5</sup>.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso.

## Bibliografía

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, *et al.* ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2022; 75(6): 523. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rec.2022.05.005> (último acceso jul. 2024).
2. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, *et al.* Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2021; 385(16): 1451-1461. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107038> (último acceso jul. 2024).
3. Pfeffer MA, Claggett B, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Clausell N, *et al.* Regional variation in patients and outcomes in the treatment of preserved cardiac function heart failure with an aldosterone antagonist (TOPCAT) trial. *Circulation*. 2015; 131(1): 34-42. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013255> (último acceso jul. 2024).
4. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, *et al.* CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-preserved trial. *Lancet*. 2003; 362(9386): 777-781. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14285-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14285-7) (último acceso jul. 2024).
5. González-López E, López-Sainz Á, García-Pavía P. Diagnosis and treatment of transthyretin cardiac amyloidosis. Progress and hope. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017; 70(11): 991-1004. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rec.2017.05.036> (último acceso jul. 2024).