



Editorial

Revista Española de Casos Clínicos en Medicina Interna (RECCMI). Un año de aventura 63-64
Emilio Casariego-Vales

Casos clínicos

Síndrome de Cushing secundario a adenoma adrenocortical ectópico 65-67
María Merino-Viveros, Isabel Pavón-de-Paz, Guadalupe Guijarro-de-Armas, Cristina Navea-Aguilera, Naiara Modroño-Móstoles

Vértigo e hipoacusia en contexto de infección por sífilis. Particularidades en paciente con infección VIH 86-88
Gisela Borges, Tiago Guerreiro, Nayive Gómez, Aida Pereira, Maria de Jesus Silva

Diabetes rápidamente progresiva como primera manifestación de un adenocarcinoma de páncreas 68-70
Francisca Beatriz Rivas-Sánchez, Estíbaliz Romero-Masa, María Rocío Pacheco-Yepes, Antonio Luis Cuesta-Muñoz, Ricardo Gómez-Huelgas

Púrpura trombocitopénica trombótica asociada a lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoidea. Reporte de un caso 89-90
Erik Lester Dávila-Alcalá, Diana de Oliveira, Rocio Iglesias-Fortes, Fabian Zanella

Hiperinsulinismo endógeno por insulinoma. A propósito de un caso 71-73
Sandra Herranz-Antolín, Alberto Serrano-Martínez, Visitación Álvarez-de-Frutos, Antonio Candia-Fernández

Mujer de 22 años con encefalopatía hipertensiva 91-93
Daniel Martín, María José Cárdenas, Emilia Roy, Patricia Luisa Carles, Carolina Rodríguez

Interrupción completa del arco aórtico. Cuando la circulación colateral es la clave del éxito 74-77
Aridane Cárdenas-León, Lucas Robador, Noel Lorenzo

Una lumbalgia atípica con una causa infrecuente: espondilodiscitis por neumococo 94-96
Alberto Kramer-Ramos, María del Mar García-Méndez, Ana Azahara García-Ortega, Vladimir Rosa-Salazar, Bartolomé García-Pérez

A propósito de un caso. Osteogénesis imperfecta tipo III en mujer adulta. Diez años de tratamiento con bifosfonatos ¿Y ahora qué? 78-79
Carmen Pérez-Blanco, Isabel Pavón-de-Paz, Cristina Navea-Aguilera, Jose Antonio Rosado-Sierra, Diego García-García

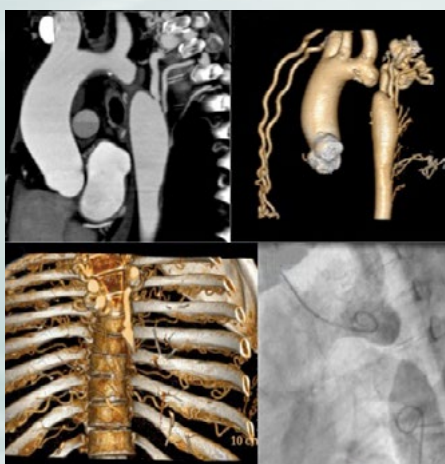
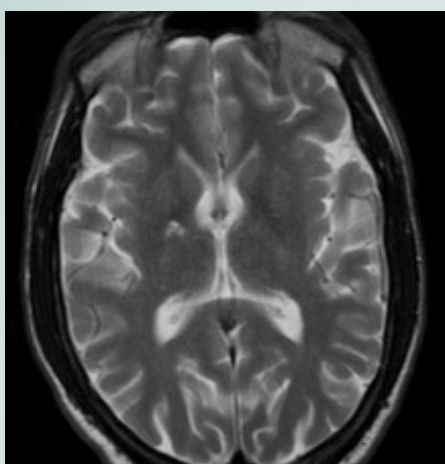
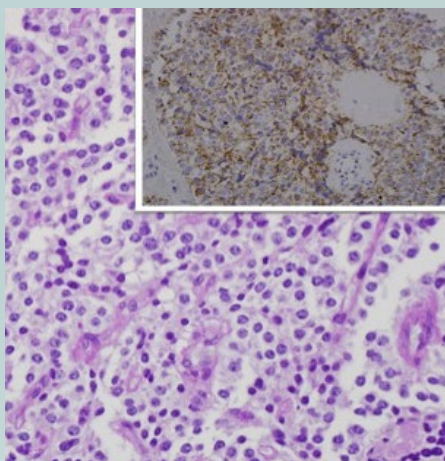
Doble Cushing 97-99
María Aguilera-García, Miguel Martínez-Martín

Paresia facial en paciente con infección por VIH 100-101
Mariam Perea, Carlos Tornero

Proteinosis alveolar pulmonar en paciente con trombocitemia esencial 80-82
Laura Romero-Francés, Juan Antonio Royo-Prats

Metástasis tardías de carcinoma renal de células claras 102-104
Anna Sánchez-Biosca, Javier Ramos-Lázaro, Esther Niño-Aragón, Jaume Blancafort-Planas

Trombosis de la arteria hepática. Reporte de un caso clínico y revisión de la literatura 83-85
José Lorca-Barchín, Reyes Pascual-Pérez, Guillermo Telenti-Rodríguez, Borja González-López, Lourdes Pesce



Revista Española de Casos Clínicos en Medicina Interna (RECCMI). Un año de aventura

Emilio Casariego Vales

Ex-Presidente de la Sociedad Española de Medicina Interna SEMI (2015-2016)

Servicio de Medicina Interna: Hospital Universitario "Lucus Augusti", Lugo, España.

Recibido: 25/07/2017

Aceptado: 25/07/2017

En línea: 31/08/2017

Citar como: Casariego-Vales E. Revista Española de Casos Clínicos en Medicina Interna (RECCMI). Un año de aventura. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Ago); 2(2): 63-64.

Autor para correspondencia: Emilio Casariego Vales. emilio.casariago.vales@sergas.es

El aprendizaje y entrenamiento para establecer diagnósticos complicados es una necesidad para el médico internista. Cuando nadie es capaz de responder a la pregunta "¿Qué le pasa?", es esta especialidad la que asume la responsabilidad de contestarla. Para ello, el médico internista ha de tener experiencia y saber manejarse en la incertidumbre. Pero, además, debe de disponer de la formación que permita identificar las claves del diagnóstico, aplicar el razonamiento clínico, organizar las técnicas diagnósticas, manejar los tiempos para evitar daños, etc.

Dominar las claves del procedimiento diagnóstico es un proceso que se aprende y se entrena. Hace unos años, la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) se dio cuenta de que las herramientas de formación disponibles para este fin eran pocas y muy dispersas. Por ello, SEMI decidió crear, dentro de su plan formativo, una herramienta formativa propia. La Revista Española de Casos Clínicos en Medicina Interna (RECCMI) nace para cubrir estas necesidades concretas. Un foro de conocimiento y discusión, de internistas para internistas, centrado en transmitir las habilidades diagnósticas precisas para los problemas clínicos de hoy en día. RECCMI está diseñada para formar, sorprender y entretener tanto al médico joven como al más experto. En ese aspecto

es justo agradecer el buen hacer de la Editorial CTO. No solo ha logrado un diseño ágil y atractivo, sino también incorporar las soluciones más sofisticadas y los recursos técnicos más actuales. Un resultado espectacular que añade un plus de gran interés docente.

Uno de los aspectos más notables de RECCMI es que nace de la cooperación de la SEMI con las Sociedades de Medicina Interna de Portugal y de la mayoría de los países de Latinoamérica. Diferentes y complementarios, compartimos lengua y la manera de entender la medicina. El trabajo conjunto nos potencia, nos mejora como médicos y amplía la formación en un mundo globalizado. En los próximos años veremos los beneficios, sobre todo, en nuestros pacientes. Sin duda una estrategia de futuro.

Tras dos años de singladura RECCMI y uno desde su número cero, es ya un proyecto maduro. Ha demostrado su utilidad para dar respuesta a las necesidades propuestas, ha rediseñado sus contenidos para ajustarse a las nuevas inquietudes y ha incrementado su influencia. Todo un éxito, por lo que es de justicia felicitar a su equipo directivo. Si se sigue en esta línea, en pocos años, RECCMI será una referencia en su campo y un modelo a seguir.

Síndrome de Cushing secundario a adenoma adrenocortical ectópico

María Merino-Viveros, Isabel Pavón-de-Paz, Guadalupe Guijarro-de-Armas, Cristina Navea-Aguilera, Naiara Modroño-Móstoles
Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario de Getafe (Madrid). España

Recibido: 01/03/2017
Aceptado: 29/03/2017
En línea: 31/08/2017

Citar como: Merino-Viveros M, Pavón-de-Paz I, Guijarro-de-Armas G, Navea-Aguilera C, Modroño-Móstoles N. Síndrome de Cushing secundario a adenoma adrenocortical ectópico. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Ago); 2(2): 65-67.

Autor para correspondencia: María Merino Viveros. marietta84@hotmail.com

Palabras clave

- ▷ Síndrome de Cushing
- ▷ Adenoma adrenocortical ectópico
- ▷ ACTH-independiente

Keywords

- ▷ Cushing's syndrom
- ▷ Ectopic adrenocortical adenoma
- ▷ Independent- ACTH

Resumen

La secreción ectópica de cortisol por adenomas adrenocortico les suponen una causa extremadamente rara de síndrome de Cushing (SC) ACTH independiente. Se presenta un caso clínico donde a raíz de una diabetes mellitus tipo 2 mal controlada se demostró la presencia de hipercortisolismo. Los niveles de ACTH suprimidos determinaron que era ACTH independiente. Las pruebas de imagen junto con la cirugía aclararon que se trataba de un adenoma corticosuprarrenal originado por tejido adrenal ectópico del área del ligamento ancho izquierdo. Son pocos los casos publicados en la literatura, alguno de ellos en ovario, testículos o en el hilio renal; gracias a este caso aportamos uno más.

Abstract

Ectopic secretion of cortisol by adrenocortical adenomas is an extremely rare cause of independent ACTH Cushing syndrome (CS). A clinical case is presented where, due to poorly controlled diabetes mellitus type 2, the presence of hypercortisolism was demonstrated. ACTH levels suppressed determined that it was ACTH independent. Imaging tests and surgery showed that it was a Cushing's syndrome secondary to ectopic adrenocortical adenoma of the left broad ligament.

There are few published cases in the literature, some of them in the ovary, testes or in the renal hilum; so we think it could be interesting and we add another one.

Puntos destacados

- ▷ Llevamos a cabo un repaso sobre los pasos a seguir hasta llegar al diagnóstico de síndrome de Cushing describiendo una de las causas menos frecuentes como son los adenomas adrenocorticales ectópicos, lo que nos ha permitido revisar los casos publicados.

te rara, siendo pocos los casos publicados, alguno de ellos en ovario, testículos o en el hilio renal²⁻⁴. Dada su excepcionalidad, exponemos a continuación el caso de un adenoma corticosuprarrenal originado por tejido adrenal ectópico del área del ligamento ancho productor de cortisol.

Introducción

El síndrome de Cushing (SC) puede ser ACTH dependiente e independiente. Éste último es menos frecuente, y normalmente se clasifica en cuatro subtipos, adenoma adrenocortical, carcinoma adrenocortical, hiperplasia nodular primaria bilateral pigmentada (PPNAD) e hiperplasia macronodular bilateral (BMAH)¹.

Los adenomas adrenocorticales son responsables del 10-20% de todos los SC; la secreción ectópica de cortisol por este tipo de adenomas es extremadamen-

Historia clínica

Se trata de una mujer de 53 años remitida a la consulta de endocrinología por mal control de su diabetes mellitus (DM). Otros antecedentes personales a destacar eran hipertensión arterial (HTA), hipercolesterolemia y fumadora. Realizaba tratamiento habitual con insulina glargina 34 UI sc/24 h, enalapril 10 mg c/24 h y simvastatina 10 mg c/24 h.

En relación a la DM tipo 2, había sido diagnosticada hacía un año y no presentaba complicaciones macro ni microvasculares. No toleró metformina por

síntomas digestivos, por lo que precisó insulización a los tres meses del diagnóstico por mal control metabólico. En la exploración física destacaba peso 67.8 kg, talla 152 cm, IMC: 29.4 kg/m², TA:140/90 mmHg, perímetro de cintura 113 cm, sin estrías ni otras lesiones cutáneas. Tiroides a la palpación normal.

A pesar de asegurar ser buena cumplidora del tratamiento en el último año había presentado cifras de HbA1c entre 8.3–10.6% (límites normales –LN 4-5.6%) con ganancia progresiva de peso no cuantificada. Se añadió sitagliptina 100 mg c/24h sin objetivarse mejoría a los tres meses (glucosa 199 mg/dl, Hb A1c 10.1%, colesterol 235 mg/dl [LN 130-200 mg/dl], triglicéridos 98 mg/dl [LN 40-150], TSH 2.14 µU/ml [LN 0.55-4.78]), peso 68.5 kg.

Planteándose otras opciones diagnósticas, entre ellas un SC, se solicitaron pruebas para demostrar hipercortisolismo: cortisoluria en orina 24 h (CLU) 222.4 µg/T. Diuresis (LN 4.30-176), cortisol tras 1 mg dexametasona (DXM) 17.5 µg/dl (LN 6.2–19.4) y cortisol tras 0.5 mg DXM c/6 h durante 2 días: 16.5 µg/dl. Se trataba por tanto de un SC. Los niveles de ACTH < 5 pg/ml (LN <46), determinaron que era ACTH independiente. Otros datos de laboratorio a destacar: prolactina 15.3 ng/dl (LN 1.8-20.3), DHEA-S < 15 µg/dl (LN 2-296), IGF1 230 (LN 87-238). Se inició tratamiento con ketoconazol 200 mg/12 h, mientras se completaba el estudio, con mejoría del control metabólico.

En la RMN de abdomen las glándulas suprarrenales eran de tamaño y morfología normal, objetivándose una lesión que parecía depender del ovario izquierdo, de unos 65 mm que no cumplía criterios de quiste simple por lo que se realizó ecografía transvaginal, en la que se confirmaba una lesión sólida de 66 x 53 mm, en fosa ilíaca izquierda sobre músculo psoas, independientemente del aparato genital interno. También se realizó TC abdomen (Figura 1).

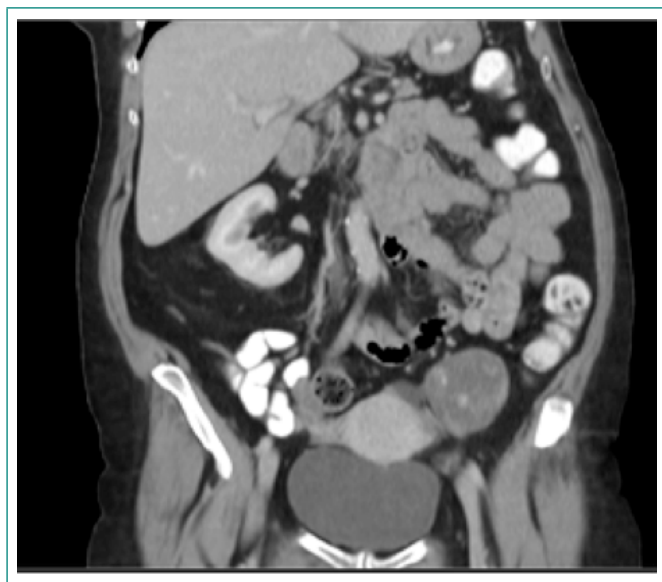


Figura 1. TC de abdomen con contraste: en pelvis menor adyacente al canto uterino izquierdo se identifica masa sólida de 5.5 cm de diámetro máximo (compatible con leiomioma extrauterino, tumor estromal, tumor neurogénico...)

Se completó el estudio con una gammagrafía de corteza suprarrenal con 123-I Norcolectol sin supresión (Figura 2), en la que no se observó captación en la zona teórica de las suprarrenales, por lo que funcionalmente parecían inhibidas. En la pelvis izquierda sí se apreciaba captación que correspondía a la masa sólida descrita en TC de abdomen.

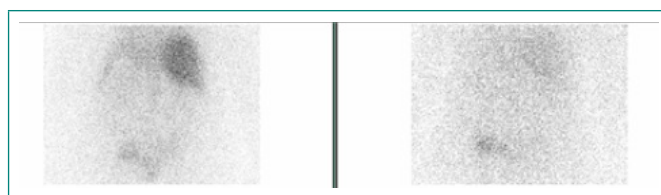


Figura 2. Gammagrafía de corteza suprarrenal con 123-I Norcolectol sin supresión. No se aprecia captación por parte de las glándulas suprarrenales (ausencia de captación fisiológica). Captación patológica en zona pélvica izquierda

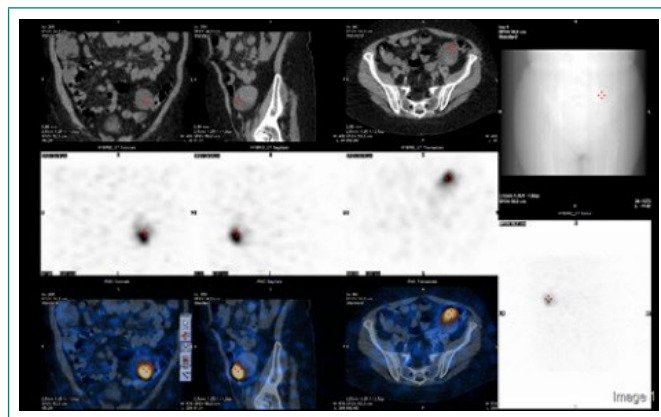


Figura 3. SPECT-TC abdominal de baja dosis para localización anatómica

En las imágenes obtenidas no se observa captación en la zona teórica de las suprarrenales, por lo que funcionalmente parecen inhibidas. Se aprecia captación en pelvis izquierda que corresponde a la conocida masa sólida, descrita en TC abdominal previo, que gammagraficamente indica la presencia de tejido productor de esteroides en dicha localización.

Se trataba de un SC ACTH independiente como consecuencia de una secreción ectópica de cortisol por la masa localizada en pelvis izquierda. Con estos datos se remitió a la paciente a cirugía y fue intervenida mediante laparotomía media infraumbilical reseccándose aparentemente toda la lesión. La anatomía patológica fue compatible con adenoma corticosuprarrenal parcialmente infartado probablemente originado por tejido adrenal ectópico del área del ligamento ancho izquierdo.

Tras la cirugía mantuvo tratamiento sustitutivo con corticoides en pauta descendente hasta suspenderlos, con mejoría progresiva del control glucémico, del peso y de su calidad de vida. Se suspendió tratamiento con insulina y enalapril manteniéndose sitagliptina. En la última revaloración presentaba peso 59.800 kg (IMC 25.8 kg/m²), TA:120/70 mmHg, glucosa basal 97 mg/dl, HbA1C 5.9%.

Discusión y conclusiones

El SC es el resultado de una exposición prolongada a un exceso de glucocorticoides. Los síntomas y signos clínicos típicos incluyen obesidad troncular, plétora facial, atrofia cutánea, miopatía proximal, hiperglucemia... no siempre están todos presentes, por lo que es importante la sospecha diagnóstica; en este caso fue el mal control metabólico así como la obesidad central lo que hizo replantearse otras opciones diagnósticas. Una vez se sospecha, el diagnóstico debe ser confirmado bioquímicamente. La no inhibición de cortisol tras DXM junto con niveles de ACTH indetectables indicó que la secreción de cortisol era ACTH inde-

Bibliografía

pendiente⁵. Dado el tamaño y morfología normal de las glándulas suprarrenales en la RMN se planteó la posibilidad de que fuera una PPNAD⁶, si bien el hallazgo añadido de la masa sólida en la pelvis menor izquierda junto con la hipercaptación en la gammagrafía con Iodo-colesterol aclaró la etiología del SC.

La localización de la masa se justifica porque en el origen del embrión, la corteza adrenal se origina a partir del mesodermo intermedio. En la quinta semana de gestación, el mesoblastoma comienza a proliferar y diferenciarse, y ocasionalmente forma células adrenocorticales y sexuales. Posteriormente, estos dos tipos de células se separan y migran gradualmente. Fragmentos del tejido adrenocortical se dispersan a lo largo del trayecto formando las glándulas adrenales ectópicas⁷; la mayoría permanecen cerca de la glándula adrenal, pero también se pueden encontrar en ganglios linfáticos celiacos, ovario, testículo, riñón e incluso vísceras abdominales y sistema nervioso⁸.

Los objetivos del tratamiento en pacientes con hipercortisolismo ACTH independiente son antagonizar los efectos del exceso de glucocorticoides y mineralcorticoides y reducir la producción de cortisol, motivo por el que se inició tratamiento con ketoconazol previo a la cirugía.

Exponemos este caso ya que la secreción ectópica de cortisol supone una causa excepcional de SC ACTH independiente, y con ello destacamos la importancia de revisar la patología, embriología y el perfil hormonal cuando se considera la producción ectópica de cortisol. Así mismo, aportamos otro caso a la literatura dada su escasa prevalencia pero que siempre hay que tener presente.

1. Lahera Vargas M, da Costa CV. Prevalence, etiology and clinical findings of Cushing's syndrome. *Endocrinol Nutr.* 2009;56:32-9.
2. Chenli F, Terki N, Azzoug S. Ectopic adrenocortical carcinoma located in the ovary. *Eur J Endocrinol.* 2016;175(4):K17-23.
3. Jain SH, Sadow PM, Nosé V, Dluhy RG. A patient with ectopic cortisol production derived from malignant testicular masses. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2008;4(12):695-700.
4. Tong A, Jia A, Yan S, Zhang Y, Xie Y, Liu G. Ectopic cortisol-producing adrenocortical adenoma in the renal hilum: histopathological features and steroidogenic enzyme profile. *Int J Clin Exp Pathol.* 2014; 7(7): 4415-21.
5. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM et al. The Diagnosis of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* May 2008, 93(5):1526-40.
6. Louiset E, Gobet F, Libé R, Horvath A, Renouf S, Cariou J, et al. ACTH-independent Cushing's syndrome with bilateral micronodular adrenal hyperplasia and ectopic adrenocortical adenoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:18-24.
7. Okur H, Küçükaydin M, Kazez A, Kontas O. Ectopic adrenal tissue in the inguinal region in children. *Pediatr Pathol Lab Med.* 1995;15:763-7.
8. Ventura L, Leocata P, Hind A, Greco I, Ventura T. Ectopic adrenal tissue in the spermatic cord: Case report and review of the literature. *Arch Ital Urol Androl.* 1998;70:15--8.

Diabetes rápidamente progresiva como primera manifestación de un adenocarcinoma de páncreas

Francisca Beatriz Rivas-Sánchez¹, Estíbaliz Romero-Masa¹, María Rocío Pacheco-Yepes¹, Antonio Luis Cuesta-Muñoz², Ricardo Gómez-Huelgas¹

¹Servicio de Medicina Interna. Hospital Regional Universitario de Málaga. España

²Hospital Doctor Gálvez de Málaga. España

Recibido: 01/03/2017

Aceptado: 03/04/2017

En línea: 31/08/2017

Citar como: Rivas-Sánchez FB, Romero-Masa E, Pacheco-Yepes MR, Cuesta-Muñoz AL, Gómez-Huelgas R. Diabetes rápidamente progresiva como primera manifestación de un adenocarcinoma de páncreas. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Ago); 2(2): 68-70.

Autor para correspondencia: Francisca Beatriz Rivas Sánchez. bea_rs5@hotmail.com

Palabras clave

- ▷ Diabetes mellitus
- ▷ Adenocarcinoma de páncreas

Keywords

- ▷ Diabetes mellitus
- ▷ Pancreatic cancer

Resumen

Se presenta el caso de un paciente de 67 años, diagnosticado de diabetes tipo 2 (DM2) en un análisis rutinario, siendo tratado inicialmente con dieta, ejercicio y metformina. A los 12 meses, continuaba con mal control glucémico, desarrollando síntomas cardinales (poliuria, polidipsia, astenia y pérdida progresiva de 12 kg de peso) que requirieron iniciar tratamiento con insulina glargina. Ante la presencia de clínica cardinal, mal control glucémico, pérdida de peso y molestias a nivel epigástrico, se realiza una tomografía axial computarizada (TAC) abdominal que evidenció una masa pancreática. Se realizó punción percutánea diagnosticando adenocarcinoma pancreático.

Este caso resalta que una diabetes de reciente comienzo que requiere insulinización precoz podría ser la clave para diagnosticar tempranamente a un paciente con cáncer de páncreas.

Abstract

We report a case of a 67 year old man, who was diagnosed of type 2 diabetes mellitus in a routine analysis, and treated with diet, exercise and metformin. 12 months after, the glycemic control remained inadequate and developed cardinal symptoms (polyuria, polydipsia, asthenia and progressive 12 kg weight loss) requiring starting insulin therapy. An abdominal CT showed a pancreatic mass that after a percutaneous biopsy was classified as pancreatic adenocarcinoma. This case emphasizes the importance of new-onset diabetes rapidly progressive as a clue to the diagnosis of pancreatic cancer.

Puntos destacados

- ▷ La diabetes de reciente comienzo puede ser una manifestación temprana de un cáncer de páncreas. La necesidad de insulinización precoz, en ausencia de marcadores de autoinmunidad, debe sugerir la presencia de una neoplasia pancreática.

La DM2 se ha asociado con la aparición de distintos tipos de cáncer, entre ellos el de páncreas¹ existiendo una relación bidireccional entre ambas patologías.

Mientras que la diabetes de larga evolución puede ser un factor etiológico del cáncer pancreático, la diabetes de nuevo comienzo puede ser una manifestación clínica del cáncer de páncreas⁴.

Introducción

El cáncer de páncreas es la octava causa de muerte por cáncer en todo el mundo en hombres y la novena en mujeres, presentando un pronóstico sombrío dado que el diagnóstico se realiza habitualmente en fases avanzadas. Actualmente, la supervivencia a 5 años es del 5%¹ y sólo el 15% son resecables en el momento del diagnóstico². Sin embargo, la supervivencia se incrementa a un 30-60% en tumores menores de 2 cm, de ahí la importancia del diagnóstico precoz.

Se ha descrito que los pacientes con diabetes de 5 o más años de duración tienen un 80% de incremento del riesgo de desarrollar cáncer de páncreas que la población no diabética, ajustada por sexo y edad³ postulándose que la hiperglucemia per se o la hiperinsulinemia podrían tener un efecto oncogénico.

Por otro lado, la prevalencia de diabetes es alta en el cáncer de páncreas incluso en fases tempranas de la enfermedad. Hasta un 80% de los pacientes con cáncer de páncreas tienen diabetes o hiperglucemia⁴.

Presentamos un paciente con cáncer de páncreas asintomático que debutó clínicamente con una diabetes rápidamente progresiva que requirió insulinización a los 12 meses de evolución.

Caso clínico

Varón de 67 años, taxista jubilado, con antecedentes de hipertensión arterial esencial, espondiloartrosis y discopatía degenerativa lumbar. Fumador de 15 paquetes-año y bebedor de 30 gramos de etanol/día. Seguía tratamiento con atenolol 100 mg/clortalidona 25 mg un comprimido diario, fluzepam monoclhidrato 30 mg al día, y pregabalina 75 mg al día.

Antecedentes familiares: hermano con cáncer de pulmón, no antecedentes de diabetes.

Un año antes de consultar fue diagnosticado de diabetes tipo 2 por su médico de familia al detectarse hiperglucemia en una analítica de rutina en la que destacaba una glucemia basal de 169 mg/dl (70-110), hemoglobina glicosilada (HbA1c) 7.03%, creatinina 1.3 mg/dl (0.63-1.19), filtrado glomerular (CKD-EPI) 53 ml/min/1.73 m² (> 60). El examen físico evidenció: peso 70,5 kg, talla 166 cm, índice de masa corporal (IMC) 25,6 kg/m², y presión arterial 138/86 mmHg.

Se le recomendó descenso de peso mediante dieta para diabéticos de 1.500 kcal/día y ejercicio físico diario, junto con metformina 850 mg/12 horas.

Durante los meses siguientes el paciente mantuvo un control glucémico inadecuado (glucemias basales entre 150-200 mg/dl) a pesar de perder peso y mantener un adecuado seguimiento de las medidas higiénico dietéticas, con buena adherencia a la dieta y ejercicio. En el último mes comienza con poliuria, polidipsia, astenia y pérdida ponderal acelerada, junto con hiperglucemia persistente (glucemias basales de 200-250 mg/dl), siendo remitido a consulta de Medicina Interna para ajuste del tratamiento antidiabético.

El paciente había perdido 12,5 kg de peso desde el diagnóstico de la diabetes. No presentaba hiporexia, dolor abdominal, náuseas, vómitos, cambio del ritmo intestinal, fiebre ni coluria.

Exploración física

Peso 58,3 kg, IMC 21,2 kg/m². Presión arterial 118/78 mmHg. Coloración normal. No adenopatías. Auscultación cardiopulmonar normal. Abdomen excavado, sin hallazgos. No edema ni signos de flebitis. Pulsos periféricos conservados. Fondo de ojo normal. Test del monofilamento normal.

Pruebas complementarias

Resultados de estudios: Hemograma normal. Glucemia 199 mg/dl (70-110), HbA1c 9%, creatinina 1.4 mg/dl (0.63-1.19), filtrado glomerular (CKD-EPI) 50 ml/min/1.73m² (> 60), colesterol total 205 mg/dl (117.00-262.00), LDL colesterol 115 mg/dl (63.00-170.00), HDL 42 mg/dl (26.00-66.00), triglicéridos 102 mg/dl (30.00-200.00); bilirrubina total y directa, GOT, GPT, FA, GGT, LDH, amilasa, PCR, albúmina sin alteraciones. Elemental de orina: glucosuria 1500 mg/dl, cetonuria (-). Anticuerpos anti glutamato decarboxilasa (GAD), anti tirosín fosfatasa (IA2) y anti insulina negativos. Insulina plasmática

23 mU/ml (< 25), péptido C 2,7 ng/ml (0,8-3,1). Marcadores tumorales: CA 19.9, 527.8 U/ml (0,6-37), antígeno carcinoembrionario (CEA) 9,07 ng/ml (0,2-5). Test de sangre oculta en materia fecal negativo.

Radiografía de tórax y abdomen: cambios degenerativos en columna lumbar.

TAC abdominal con contraste (**Figura 1**): masa de 2 cm en la unión de la cabeza y el cuerpo pancreático, con discreta atrofia de la cola y dilatación del conducto de Wirsung.

Infiltración y oclusión de las venas mesentérica superior y esplénica. Colaterales en áreas del fundus gástrico. Hígado normal. No adenopatías.



Figura 1. Cortes transversal y coronal de TAC de abdomen con contraste

Evolución

Se realizó una biopsia percutánea de la masa pancreática, dirigida mediante TAC, con el diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma de origen ductal exocrino pancreático.

Se inició tratamiento con insulina glargina, con titulación progresiva hasta los 0,4 U//kg/día, consiguiendo un adecuado control glucémico.

Asimismo, se indicó tratamiento neoadyuvante con radioterapia y quimioterapia (oxaliplatino, irinotecán, fluorouracilo y leucovorina), con la intención de proceder posteriormente a la exéresis quirúrgica.

Diagnóstico

Adenocarcinoma exocrino pancreático localmente avanzado con diabetes asociada como forma de presentación.

Discusión y conclusiones

Se ha documentado que existe una relación temporal entre la aparición de diabetes y el diagnóstico de cáncer de páncreas. Tal como ocurrió en nuestro paciente, la mayoría de los casos de diabetes asociada a cáncer de páncreas son de corta evolución y ocurren en los 2 años anteriores al diagnóstico del cáncer⁶.

Existen datos que sugieren que el cáncer de páncreas es un proceso fuertemente diabetogénico, aunque el mecanismo etiopatogénico por el que induce diabetes no es bien conocido. La destrucción tumoral del tejido pancreático no parece ser un factor determinante, puesto que la diabetes puede ocurrir en estadios muy iniciales con tumores radiológicamente indetectables⁷ y se resuelve tras la exéresis tumoral⁶.

Además, los niveles de insulina y péptido C están elevados en pacientes con diabetes asociada a cáncer de páncreas⁸.

Se ha sugerido que el cáncer de páncreas, a través de la secreción de polipéptidos, puede inducir una disfunción de las células beta y un estado de resistencia a la insulina a nivel muscular y hepático⁴. También se ha documentado que en pacientes con diabetes y cáncer de páncreas están aumentados los niveles de hormonas pancreáticas diabetogénicas como glucagón, somatostatina y polipéptido amiloideo de los islotes⁸.

Considerando que la diabetes de inicio puede ser un marcador precoz de la enfermedad, se ha propuesto la realización de TAC como método de cribado de cáncer de páncreas en pacientes con diabetes de reciente diagnóstico⁴, si bien dicha estrategia no parece ser coste-eficaz, ya que la mayoría de los casos de diabetes incidente corresponden a diabetes tipo 2 y la prevalencia de cáncer de páncreas en esta población es menor del 1%⁵.

La gran mayoría de los casos de diabetes de inicio en la edad adulta corresponden a diabetes tipo 2. Sin embargo, cuando un paciente de edad

avanzada desarrolla síntomas cardinales sugestivos de insulinopenia hay que plantearse otras posibilidades diagnósticas como la diabetes tipo 1, la diabetes autoinmune latente del adulto (LADA) (latent autoimmune diabetes of adults) o la diabetes pancreática. En nuestro caso, la negatividad de los autoanticuerpos (GAD, IA2, anti-insulina) y los niveles normales de insulina y péptido C hacían improbable el diagnóstico de diabetes autoinmune en un estadio de insulinopenia.

Nuestro caso muestra cómo en un paciente de edad avanzada, la presencia de una diabetes de reciente comienzo y de difícil control, con un rápido fracaso de la terapia oral, y pérdida de peso desproporcionada al grado de hiperglucemia debe sugerir, entre otros diagnósticos, la existencia de un cáncer de páncreas.

Bibliografía

1. Berrino F, De Angelis R, Sant M, et al. Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995-99: results of the EURO CARE-4 study. *Lancet Oncol* 2007;8: 773-83.
2. Key C. Cancer of the pancreas. In: Ries LAG, Young JL, Keel GE, Eisner MP, Lin YD, Horner M-J, eds. SEER survival monograph: cancer survival among adults: US SEER program, 1988-2001, patient and tumor characteristics. Bethesda: National Cancer Institute, 2007.
3. Huxley R, Ansary-Moghaddam A, Berrington de Gonzalez A, Barzi F, Woodward M: Type-II diabetes and pancreatic cancer: a meta-analysis of 36 studies. *British journal of cancer* 2005, 92:2076-2083.
4. Pannala R, Basu A, Petersen GM, Chari ST. New-onset diabetes: a potential clue to the early diagnosis of pancreatic cancer. *Lancet Oncol*. 2009; 10(1):88-95.
5. Chari ST, Liebson CL, de Andrade M, Rabe KG, Ransom JE, Petersen GM. Probability of pancreatic cancer following diabetes: a population-based study. *Gastroenterology* 2005; 129: 504-11.
6. Pannala R, Leirness JB, Bamlet WR, Basu A, Petersen GM, Chari ST. Prevalence and clinical profile of pancreatic cancer-associated diabetes mellitus. *Gastroenterology* 2008; 134: 981-87.
7. Pelaez-Luna M, Takahashi N, Fletcher JG, Chari ST. Resectability of pre-symptomatic pancreatic cancer and its relationship to onset of diabetes: a retrospective review of CT scans and fasting glucose values prior to diagnosis. *Am J Gastroenterol* 2007;102: 2157-63.
8. Permert J, Larsson J, Fruin AB, et al. Islet hormone secretion in pancreatic cancer patients with diabetes. *Pancreas* 1997; 15: 60-68.

Hiperinsulinismo endógeno por insulinoma. A propósito de un caso

Sandra Herranz-Antolín¹, Alberto Serrano-Martínez², Visitación Álvarez-de-Frutos¹, Antonio Candia-Fernández³

¹Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Guadalajara. España

²Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Guadalajara. España

³Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Guadalajara. España

Recibido: 21/04/2017

Aceptado: 15/07/2017

En línea: 31/08/2017

Citar como: Herranz-Antolín S, Serrano-Martínez A, Álvarez-de-Frutos V, Candia-Fernández A. Hiperinsulinismo endógeno por insulinoma. A propósito de un caso. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Ago); 2(2): 71-73.

Autor para correspondencia: Sandra Herranz Antolín. herranzantolin@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Insulinoma
- ▷ Hiperinsulinismo endógeno
- ▷ Hipoglucemia

Keywords

- ▷ *Insulinoma*
- ▷ *Endogenous hyperinsulinism*
- ▷ *Hypoglycemia*

Resumen

Mujer de 61 años remitida a la consulta de Endocrinología para estudio de episodios de mareo sin giro de objetos, así como nerviosismo, palpitaciones y temblor que mejoraban tras la ingesta de hidratos de carbono. Con la sospecha clínica de hipoglucemias y tras la realización de pruebas complementarias, la paciente fue diagnosticada de hiperinsulinismo endógeno. Se descartó la presencia de hipoglucemias facticias. Se llevó a cabo una ultrasonografía endoscópica gracias a la cual se diagnosticó un insulinoma pancreático no visible en la tomografía computerizada. Finalmente se realizó una enucleación de la lesión tras la que se produjo la resolución del cuadro clínico. La paciente permanece asintomática en el momento actual.

Abstract

A 61 year-old woman was referred to Endocrinology department for the study of dizziness episodes without the sensation of spinning objects, as well as nervousness, palpitations and tremors. All of which improved after intake of carbohydrates. After a clinical suspicion of hypoglycemia and the complementary tests were performed, the patient was diagnosed with endogenous hyperinsulinism. The possibility of factitious hypoglycemia was dismissed. An endoscopic ultrasonography was performed, through which a pancreatic insulinoma was diagnosed that was non-visible on computed tomography. Finally, an enucleation of the lesion was performed, after which the clinical symptomatology was resolved. The patient remains asymptomatic at the present time.

Puntos destacados

- ▷ El insulinoma es el tumor neuroendocrino pancreático más frecuente y es, tras la hipoglucemia facticia, la causa más habitual de hiperinsulinismo endógeno. El tratamiento curativo es la resección quirúrgica jugando un papel fundamental la localización preoperatoria por ultrasonografía endoscópica.

mediante ultrasonografía endoscópica (USE) permitió llevar a cabo un tratamiento quirúrgico adecuado.

Caso clínico

Mujer de 61 años sin antecedentes personales de interés, remitida a la consulta de Endocrinología para estudio de episodios de mareo sin giro de objetos de un año de evolución que mejoraban con la ingesta de hidratos de carbono de absorción rápida y se producían en cualquier momento del día. No ganancia de peso significativa en el año previo. Coincidiendo con estos episodios, la paciente presentaba nerviosismo, temblor, sensación de hambre intensa y palpitaciones. En la exploración física destacaba peso 85 kg, talla 155 cm e índice de masa corporal 35,15 kg/m². Se realizaron dos determinaciones hormonales basales tras ayuno nocturno de 8 horas cuyos resultados se muestran en la **Tabla 1**. También se determinaron sulfonilureas en plasma

Introducción

Los tumores neuroendocrinos (TNE) de páncreas son infrecuentes, con una incidencia aproximada de 1 caso por cada 100.000 habitantes y año, lo que representa el 1-2% del total de las neoplasias pancreáticas, siendo el insulinoma el TNE pancreático más frecuente. Su incidencia es de 1-4 casos por millón de habitantes y año, con un pico entre la tercera y la sexta décadas de la vida con ligero predominio en mujeres¹. Presentamos el caso de una paciente con un insulinoma pancreático donde la localización de la lesión

no detectables, anticuerpos antiinsulina no detectables, cromogranina A 17,2 ng/mL (normal hasta 100 ng/mL) y enolasa neuroespecífica 12,3 ng/mL (normal hasta 16,3 ng/mL). La paciente fue diagnosticada de hiperinsulinismo endógeno y no fue preciso realizar test de ayuno. La tomografía computarizada (TC) abdomino-pélvica mostró hígado homogéneo con imagen nodular de 2 cm en segmento VII sugestiva de hemangioma hepático sin otros hallazgos de interés. En la gammagrafía con análogos de la somatostatina (pentatreótida¹¹¹In) se observó un aumento de la captación del radiotrazador en la zona pararenal derecha y en la USE se evidenció una masa sólida e hipocogénica de 12 mm en el proceso uncinado pancreático sin adenopatías perilesionales. Se realizó punción-aspiración con aguja fina (PAAF) de la lesión con el resultado de extendidos marcadamente celulares, con células de aspecto monótono, con escaso citoplasma eosinófilo y núcleos pequeños. Se realizó estudio inmunocitoquímico sobre el material obteniendo los siguientes resultados: CK AE1/AE3 (+), CD 56 (+), NSE (-), sinaptosina (+), cromogranina (+ débil focal), CD 45 (-), S100 (-) y CD 138 (-). Estos hallazgos orientaban el diagnóstico hacia TNE. Finalmente, el servicio de Cirugía realizó una enucleación de la lesión aunque fue precisa la realización de una ecografía intraoperatoria. Presentó como complicación postquirúrgica una fístula pancreática de bajo débito tratada de forma conservadora. El resultado anatomopatológico fue de TNE de 1,5 cm de diámetro máximo con atipia citológica leve, sin mitosis ni presencia de necrosis, invasión linfo-vascular ni perineural. El índice de proliferación (Ki-67) fue de 2%. El estudio inmunohistoquímico resultó positivo para cromogranina A, CD 56 y E-cadherina. Un mes y medio después de la cirugía, la paciente se encontraba asintomática, sin episodios sugestivos de hipoglucemia y en la determinación analítica destacaba glucosa plasmática 111 mg/dL, HbA1c 5,4%, insulina 5,3 µU/mL, proinsulina intacta 2,6 omol/L y péptido C 1,4 ng/mL.

es, tras la hipoglucemia facticia, la causa más frecuente de hipoglucemia en un paciente aparentemente sano³. El 75% de los pacientes con insulinoma presentan hipoglucemia únicamente de ayuno, el 21% asocia hipoglucemias posprandiales y un 6% sólo hipoglucemias posprandiales⁴. Según diversos estudios, la duración media de los síntomas antes del diagnóstico es menos de 1,5 años, tal y como sucedía en nuestro caso, aunque en ocasiones los síntomas se pueden atribuir a enfermedad psiquiátrica, cardíaca o neurológica, lo que puede retrasar el diagnóstico. El 90% de los insulinomas son benignos y solitarios, aunque las recidivas y metástasis pueden aparecer años más tarde, lo que obliga el seguimiento a largo plazo⁵. Se localizan casi exclusivamente en el páncreas, con similar frecuencia en cabeza, cuerpo y cola, siendo el 80% de pequeño tamaño, generalmente menores de 2 cm⁶. Suelen ser espontáneos y raramente se asocian a síndromes de neoplasia endocrina múltiple tipo 1.

	Primera determinación	Segunda determinación	Valores normales en hipoglucemia
Glucosa plasmática (mg/dL)	41	45	
Hemoglobina glicosilada (%)	5,1	5,1	
Insulina (µU/mL)	9,2	15,5	< 3
Proinsulina intacta (omol/L)	20,9	12,3	< 5
Péptido C (ng/mL)	2,2	2,6	<0,6
Cortisol plasmático (µg/dL)	8,2	-	-

Tabla 1. Determinaciones hormonales basales tras ayuno de 8 horas

Discusión

La hipoglucemia se manifiesta por la aparición de la tríada clásica de Whipple caracterizada por un nivel bajo de glucosa plasmática (< 50 mg/dl) junto con síntomas o signos de hipoglucemia que se resuelven tras la normalización de la glucemia al administrar hidratos de carbono. Las causas de hipoglucemia en los adultos sin diabetes mellitus son, fundamentalmente, las causadas por un estado de hiperinsulinismo endógeno (insulinomas, nesidioblastosis y de origen autoinmunitario) y las hipoglucemias facticias¹⁻³. El insulinoma

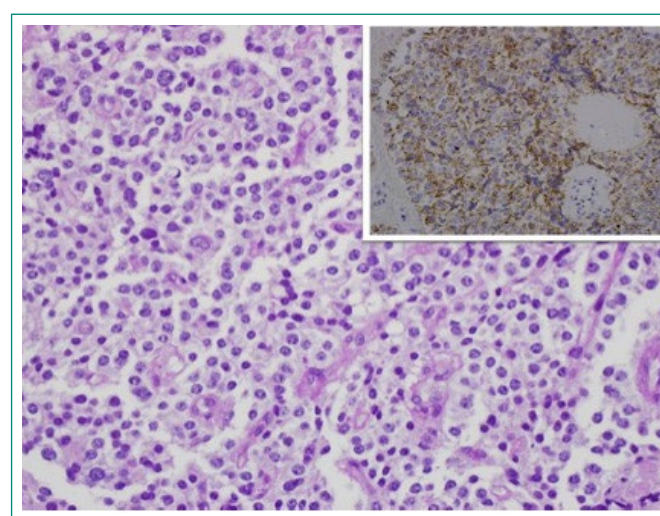


Figura 1. Células epiteliales de tamaño uniforme, sin atipia y dispuestas en nidos, que están separados por escaso estroma fibrovascular (HE, x40). Recuadro superior derecho: intensa positividad para cromogranina A en el citoplasma de las células

Para el diagnóstico bioquímico de insulinoma se debe demostrar la presencia de hipoglucemias (espontáneas o inducidas tras ayuno) junto a concentraciones elevadas de insulina, proinsulina y péptido C. En la **Tabla 1** se muestran los puntos de corte a partir de los cuales se diagnostica el hiperinsulinismo endógeno. La proinsulina y el péptido c son los marcadores más precisos, con una sensibilidad (S) y una especificidad (E) cercana al 100%³. En nuestro caso, no fue necesaria la realización de un test de ayuno puesto que la paciente presentaba hipoglucemias habituales tras el ayuno nocturno de 8 h. Una vez establecido el diagnóstico, el único tratamiento curativo es la resección quirúrgica y la localización preoperatoria de la lesión desempeña un papel crítico en el éxito de la cirugía¹⁻³. La localización preoperatoria limita el tiempo de exploración quirúrgica, permite planificar el tipo de intervención, optar por un abordaje laparoscópico y disminuye la morbimortalidad perioperatoria⁷. Actualmente, disponemos de multitud de técnicas para la localización preoperatoria de estos tumores, y en general, la elección del procedimiento depende de la accesibilidad a las distintas pruebas y la experiencia del equipo. Clásicamente, las técnicas de imagen no invasivas como la ecografía abdominal, la TC, la resonancia magnética (RM) abdominal y la gammagrafía con análogos de la somatostatina (pentatreótida¹¹¹In) localizaban globalmente el 75% de los tumores, aunque en los últimos años, la realización de técnicas invasivas como la ultrasonografía endoscópica (USE) y la arteriografía con inyección intraarterial de calcio (AIIc) han permitido la localización de los insulinomas en el 100% de los casos en algunas series⁴. En un estudio reciente, la realización de una TC helicoidal y USE preopera-

toria permitía la localización de los insulinomas con una S del 100% y una E del 95%, por lo que los autores consideraban que la realización de otros procedimientos diagnósticos más invasivos como la AIIC debía reservarse para los pacientes en los que todas las pruebas de imagen fueran negativas⁸. Existen otros autores que recomiendan la USE como técnica de elección ya que diagnóstica el 83-100% de los tumores situados en la cabeza y cuerpo del páncreas³, aunque es menos sensible para las lesiones de la cola (60%)⁴. La posibilidad de realizar una PAAF mediante la USE aumenta la rentabilidad diagnóstica permitiendo obtener el diagnóstico cito-histoquímico de confirmación. Por último, la tomografía por emisión de positrones (PET) con fluoro-18-L-dihidroxifenilalanina (¹⁸F-DOPA) es una técnica cada vez más empleada en el diagnóstico de TNE pancreáticos. Ha demostrado en algunas series una validez superior a la TC y la RM, pero dado su elevado coste y escasa accesibilidad, debe reservarse para los casos en que el resto de pruebas de imagen sean negativas⁸.

Los pacientes con diagnóstico confirmado de insulinoma son candidatos a una exploración quirúrgica. Durante el procedimiento se lleva a cabo una palpación exhaustiva, aunque un buen número de tumores no son visibles ni palpables manualmente, bien por su situación cefálica o bien por su localización profunda dentro de la glándula pancreática. Cuando no exista una localización clara, se realiza una ecografía intraoperatoria con una exploración detallada de la glándula. La enucleación del tumor es el procedimiento quirúrgico de elección y sólo si no es posible (tumores de gran tamaño o múltiples), se realizarán resecciones más amplias.

Por tanto, el insulinoma es el TNE pancreático más frecuente y es la causa más habitual de hiperinsulinismo endógeno tras la hipoglucemia facticia. Una vez establecido el diagnóstico, el único tratamiento curativo es la resección

quirúrgica y la localización preoperatoria juega un papel fundamental, aunque no siempre es fácil. En el momento actual la USE juega un papel clave en la localización prequirúrgica de este tipo de lesiones.

Bibliografía

1. Cryer P, Axelrod L, Grossman A. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:709-28.
2. Palomares R, Zurera L, Gálvez MA, Tofe S, Canis M, Benito P. Utilidad de la arteriografía con inyección intraarterial selectiva de calcio en el diagnóstico del insulinoma. *Med Clin (Barc).* 2002;119:568-70.
3. Diéguez M, Riestra M, Menéndez E. Insulinoma: criterios diagnósticos y tratamiento. *Av Diabetol.* 2009;25:293-9.
4. Kimberly A, Placzkowsky K, Vella A. Secular trends in the presentation and management of functioning insulinoma at the Mayo Clinic, 1987-2007. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94: 1069-1073.
5. Dizon AM, Kowalyk S, Hoogwerf BJ. Neuroglycopenic and other symptoms in patients with insulinomas. *Am J Med.* 1999;106:307-10.
6. Guettier JM, Kam A, Chang R, Skarulis MC, Cochran C, Alexander HR. Localization of insulinomas to regions of the pancreas by intraarterial calcium stimulation: the NIH Experience. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:1074-80.
7. Bassam A, Joe B. Occult sporadic insulinoma. Localization and surgical strategy. *World J Gastroenterol.* 2008;14:657-65.
8. Kauhanen S, Seppänen M, Minn H, Gullichsen R, Salonen A, Alanen K. Fluorine-18-L-dihydroxyphenylalanine (18F-DOPA) positron emission tomography as a tool to localize an insulinoma or β -cell hyperplasia in adult patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;92:1237-44.

Interrupción completa del arco aórtico. Cuando la circulación colateral es la clave del éxito

Aridane Cárdenes-León¹, Lucas Robador², Noel Lorenzo³

¹Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Dr. Negrín de Gran Canaria. España

²Servicio de Radiología. Hospital Universitario Dr. Negrín de Gran Canaria. España

³Servicio de Medicina Interna y Oncología. Centre Hospitalier Saint-Cyr-au-Mont-d'Or. Francia

Recibido: 16/11/2016

Aceptado: 06/06/2017

En línea: 31/08/2017

Citar como: Cárdenes-León A, Robador L, Lorenzo N. Interrupción completa del arco aórtico. Cuando la circulación colateral es la clave del éxito. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Ago); 2(2): 74-77.

Autor para correspondencia: Aridane Cárdenes León. aricardenes@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Coartación de aorta
- ▷ Interrupción aórtica
- ▷ Hipertensión refractaria

Keywords

- ▷ Coarctation of the aorta
- ▷ Aortic interruption
- ▷ Refractory hypertension

Resumen

Se presenta un paciente varón de 41 años con diagnóstico casual de hipertensión arterial tras accidente de tráfico. Se describe la presentación muy infrecuente de un paciente en cuyo estudio de extensión de hipertensión, se objetivó una interrupción completa del arco aórtico que había cursado de forma asintomática. Dada la evolución del paciente durante su infancia, sospechamos que se trataba de una coartación de aorta inadvertida, que había progresado hacia interrupción completa.

Abstract

We are presenting a 41-year-old man diagnosed of hypertension after a traffic accident. We described a rare presentation of a patient evaluated for hypertension where the studies conducted revealed the presence of a complete interruption of the aortic arch which had been asymptomatic till then. Taking into consideration the patient medical history during childhood, we considered it was a case of an inadvertent coarctation of the aorta progressing to complete interruption over time.

Puntos destacados

- ▷ Existen pocos casos descritos de interrupción del arco aórtico durante la edad adulta y seguimiento a largo plazo.
- ▷ En el estudio etiológico de la hipertensión refractaria se debe descartar, no sólo en jóvenes sino también en adultos, la presencia de una coartación o interrupción del arco aórtico.
- ▷ Es importante el estudio exhaustivo de la neovascularización arterial, dada sus implicaciones terapéuticas.

Descripción del caso

Varón de 41 años, fumador, sin otros antecedentes personales o familiares de interés, que es estudiado por hipertensión arterial. No se refería consumo de fármacos ni otras sustancias. El paciente se había encontrado asintomático a lo largo de su vida, con adecuada capacidad funcional y buena tolerancia al ejercicio. Se le realizó el diagnóstico de hipertensión arterial de forma casual tras traumatismo, iniciándose tratamiento antihipertensivo.

Al examen físico presentaba buen estado general, tensión arterial (TA) 190/100 mmHg, frecuencia cardíaca 82 lpm. Al examen cardiovascular los ruidos cardíacos eran rítmicos, ausencia de soplos, sin embargo se apreciaban pulsos femorales débiles con ausencia de palpación de pulsos pedios. Resto del examen irrelevante.

Los exámenes de laboratorio mostraron niveles normales de creatinina, iones, gasometría así como de catecolaminas en sangre y en orina. No se encontraron hallazgos patológicos en la radiografía de tórax (**Figura 1A**), mientras que el electrocardiograma (ECG) mostró ritmo sinusal con signos de hipertrofia

Introducción

La hipertensión en el paciente joven es un hallazgo relativamente frecuente que debe ser estudiada en profundidad.

Es importante realizar una buena anamnesis y exploración física para establecer un diagnóstico etiológico. En algunos casos, podemos encontrarnos ante una interrupción del arco aórtico, ya sea por defecto genético o bien, debido a una progresión significativa de la coartación aórtica.

ventricular y alteraciones inespecíficas de la repolarización (**Figura 1B**). En la ecografía de abdomen, no se objetivaron hallazgos patológicos. Se realizó automonitoreo de la presión arterial (AMPA), constatándose cifras tensionales sistólicas (TAS) en torno a 200 mmHg. El ecocardiograma mostró buena función ventricular izquierda con ligera hipertrofia ventricular así como hallazgos compatibles con posible coartación de aorta (**Figura 2A**). En este contexto, se realizó posteriormente un ecocardiograma transesofágico, que documentó la presencia de una válvula aórtica bicúspide así como una salida independiente de la arteria descendente anterior (DA) y de la circunfleja (Cx) (**Figura 2B**), destacando además, la presencia de flujo color que drenaba a la aorta torácica descendente en probable relación con el drenaje de la circulación colateral (**Figura 2C-2D**). En la tomografía torácica se constató la interrupción completa del arco aórtico a nivel del istmo con dilatación marcada de la circulación colateral y presencia de sacos aneurismáticos a nivel de las arterias cervicales (**Figura 3A-3B**). En la aortografía, se objetivaron presiones pre-coartación de 180/90 mmHg y post-coartación de 86/60 mmHg. Además, se confirmó en el estudio angiográfico la presencia de una interrupción completa del arco aórtico, sin paso de flujo residual (**Figura 3D**). En la reconstrucción endoluminal de la aorta toracoabdominal se objetivaron abundantes orificios de drenaje de la circulación colateral hacia la región intraluminal durante todo su recorrido (**Figura 4**). Se propuso al paciente la realización de cirugía versus cateterismo con dilatación e implante de stent endoluminal, siendo ambas opciones rechazadas por el paciente. Se realizó tomografía craneal en la que no se objetivaron hallazgos patológicos. Tras finalizar el estudio, se inició tratamiento con cinco fármacos: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), hidroclorotiazida, beta-bloqueantes, calcioantagonistas y alfa-antagonistas.

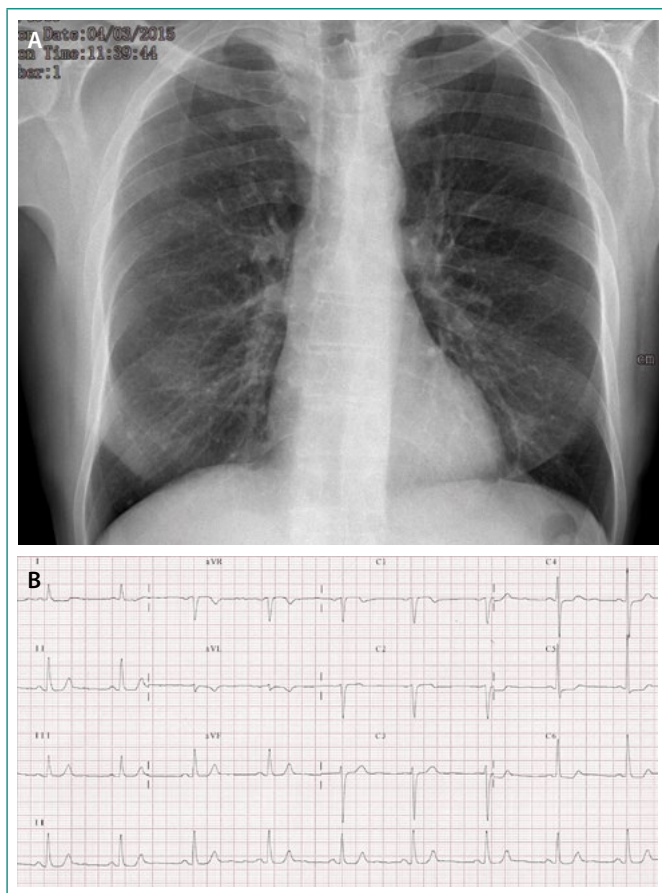


Figura 1. 1A: Rx torax del paciente, donde no se aprecia signo de Roesler. **1B:** ECG inicial, donde se objetiva signos de hipertrofia ventricular con alteraciones generalizadas de la repolarización

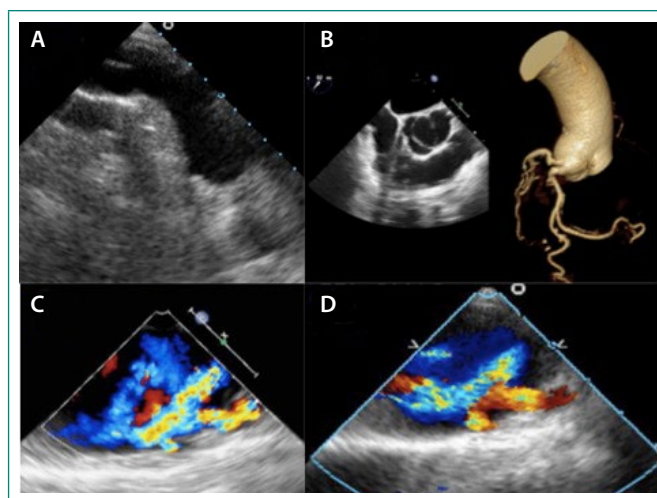


Figura 2. 2A: ecocardiograma transtorácico (eje supraesternal): reducción brusca del calibre de la aorta torácica distal a la subclavia izquierda. **2B:** ecocardiograma transesofágico (ETE) (izquierda): válvula aórtica bicúspide, objetivándose salida independiente DA y Cx. Reconstrucción 3D del TAC (derecha), donde se confirma salida independiente de ambas arterias. **2C-D:** ETE a nivel de Ao torácica. Flujo procedente de circulación colateral drenando hacia aorta endoluminal

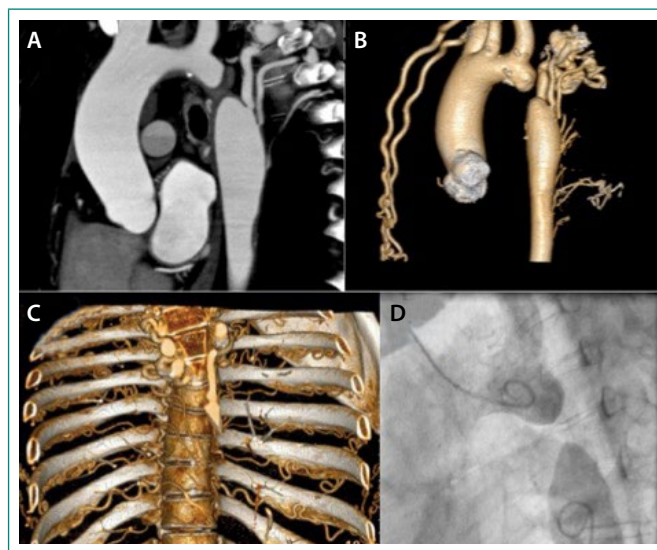


Figura 3. 3A: TAC tórax (corte sagital), donde se objetiva interrupción completa de arco aórtico. **3B:** reconstrucción tridimensional de TAC torax. **3C:** reconstrucción tridimensional, mostrándose dilatación significativa de arterias intercostales, sin general muescas costales. **3D:** aortografía, que muestra ausencia de paso residual entre ambos extremos

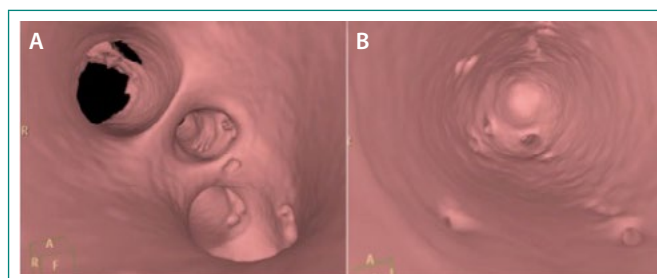


Figura 4. 4A: visión endoluminal de la Ao ascendente y salida de troncos supraaórticos, con orificios de circulación colateral. **4B:** visión endoluminal de la Ao toracoabdominal, con orificios de drenaje de circulación colateral

Diagnóstico

Hipertensión arterial secundaria a interrupción completa del arco aórtico tipo A.

Evolución

Tras 15 años de seguimiento, el paciente ha persistido con mal control de la tensión arterial, con TAS en torno a 190 mmHg a pesar de tratamiento farmacológico intensivo. Análiticamente destacan parámetros compatibles con enfermedad renal crónica (ERC) estadio II-IIIa, en probable relación con nefropatía de origen vascular. En los ecocardiogramas transtorácicos de control no se constatan modificaciones de la función biventricular. Dada la presencia de ERC, se propuso nuevamente al paciente la realización de cateterismo e implante de stent endoluminal a nivel de la interrupción (alto riesgo quirúrgico por sangrado masivo por la circulación colateral), lo cual el paciente rechazó.

Discusión

El paciente presentado es diagnosticado de hipertensión arterial grado 3 tras un hallazgo casual de cifras tensionales elevadas. En nuestro caso, se asumió desde un primer momento, dada las cifras tensionales y la edad del paciente, que no se trataba de una hipertensión arterial esencial.

El abordaje diagnóstico incluyó exámenes complementarios para descartar causas secundarias de hipertensión. En este sentido, la presencia de niveles normales de catecolaminas, aldosterona y cortisol permitió descartar causas como el feocromocitoma y el hiperaldosteronismo. La ecografía de abdomen descartó la probable existencia de estenosis de arteria renal.

Es habitual, en la coartación de aorta, encontrar la presencia de un soplo sistólico, predominantemente en región interescapular¹. En nuestro caso, no se documentó soplo por tratarse de una interrupción completa. Sospechamos el diagnóstico de posible coartación de aorta, dada la disminución de pulsos periféricos en un paciente con HTA de difícil control. En la radiografía de tórax no se objetivó signo de Roesler a pesar de presentar circulación colateral abundante. Esto se debe a que, a pesar de que existía dilatación de arterias intercostales, éstas no producían protrusiones costales (puede verse en reconstrucción tridimensional del TC) (Figura 3C). El diagnóstico definitivo de interrupción del arco aórtico se estableció tras la realización del TC de tórax.

En las diferentes pruebas de imagen se objetivó la existencia de marcada circulación colateral con drenaje significativo distal a la interrupción del arco aórtico, presentando incluso sacos aneurismáticos. Es importante el estudio exhaustivo de la neovascularización arterial, dadas las implicaciones que esto puede conllevar de cara a decidir ciertas actitudes terapéuticas. La realización de un TC craneal en pacientes con interrupción del arco aórtico descarta la presencia de aneurismas cerebrales, que se asocian con frecuencia variable según las series.

La interrupción del arco aórtico (IAAo) es una malformación poco frecuente, que se presenta en alrededor del 0,003 por cada 1000 nacidos vivos (1% de los niños con cardiopatías congénitas). Esta patología se define como la falta de continuidad total anatómica y luminal entre la aorta ascendente y la aorta descendente.

En 1959, Celoria y Patton establecieron una clasificación, que divide dicha patología en tres tipos según la localización de la obstrucción²:

- Tipo A (42%): la obstrucción se sitúa a nivel del istmo aórtico, distal a la subclavia izquierda. Es el tipo de interrupción que presenta el paciente de nuestro caso clínico.
- Tipo B (53%): entre la arteria carótida izquierda y la subclavia izquierda. Es el tipo más frecuente.
- Tipo C (<5%): entre el tronco braquiocefálico y la arteria carótida izquierda. Es la forma más rara de presentación.

La interrupción del arco aórtico es una entidad cuya presentación de forma aislada resulta excepcional³. En la mayoría de los pacientes, existe un ductus arterioso permeable que proporciona flujo a la aorta descendente distal a la interrupción; así como una comunicación interventricular⁴, que está presente en aproximadamente el 50% de las interrupciones tipo A y en el 80% de las tipo B. En un 30% de los casos, se asocia con válvula aórtica bicúspide (nuestro paciente presentaba válvula aórtica bicúspide, además de una anomalía coronaria: salida independiente de las arterias DA y Cx). Otras asociaciones menos frecuentes serían: anomalías en el origen de las arterias subclavia derecha (predominantemente en las IAAo tipo B), transposición de grandes arterias, obstrucción al tracto de salida de ventrículo izquierdo y el canal aurículo-ventricular. En torno a un 68% de los pacientes con IAAo tipo A presenta síndrome Di George. En el 30% de los casos con patología del arco aórtico se objetiva una delección del cromosoma 22q11.

Se ha postulado de forma frecuente que el predominio de interrupción del arco aórtico tipo A en adultos es debido a la progresión de la coartación severa hacia una oclusión completa⁵. Asimismo, se han reportado numerosos casos de pacientes con coartación conocida, que ha progresado a IAAo⁶. En estos casos, se describe un inicio tardío de los síntomas así como una circulación colateral bien desarrollada que pasa por alto la obstrucción⁷. Según Vriend et. al⁸, la morfología de la aorta nos puede ayudar a diferenciar entre ambas entidades: la coartación que progresa hacia IAAo versus aquellos casos de interrupción completa que se presentan desde el nacimiento. En la coartación, la aorta ascendente conserva su curvatura normal y el arco distal se extiende ligeramente más allá del origen de la arteria subclavia izquierda, siendo ambos observados en nuestro paciente. En la IAAo congénito de tipo A, la aorta ascendente suele tener un calibre pequeño y un recorrido recto hacia sus vasos de rama, mientras que el arco no se extiende más allá de la arteria subclavia izquierda.

Dada la escasa sintomatología del paciente y la ausencia de patología durante la vida neonatal (suelen debutar con signos de insuficiencia cardíaca, cianosis y dificultad respiratoria a las pocas horas de vida), consideramos que la IAAo puede deberse probablemente a una coartación de aorta inicial, que ha pasado desapercibida; evolucionando progresivamente hacia una interrupción completa. Es por ello que consideramos que el paciente ha sobrevivido totalmente asintomático sin presencia de ductus persistente ni una comunicación interventricular. El diagnóstico de interrupción del arco aórtico de nuestro paciente se realiza a los 42 años, en contraste con la literatura, en la que existen pocos casos de IAAo descritos en adultos, describiéndose en su mayor parte como progresiones asintomáticas de coartación de aorta².

La recanalización percutánea con stent de la IAAo es una alternativa a la cirugía ampliamente aceptada. Han sido descritos varios casos en la literatura, con buenos resultados tras la intervención⁹.

Conclusiones. Presentación atípica de un paciente con hipertensión refractaria, en cuyo estudio etiológico de HTA se objetivó la presencia de una interrupción del arco aórtico. La coartación o interrupción completa del arco aórtico, no solamente debe ser descartada en niños o adolescentes con hipertensión arterial sino también en adultos con hipertensión de difícil control.

Bibliografía

1. Morris MJH, McNamara D. Coarctation of the aorta and interrupted aortic arch. "The science and practice of Pediatric Cardiology". Garson A Jr, Bricker JT, Fisher DJ and Neish SR. 2nd edition Williams and Wilkins Baltimore 1998.
2. Centella Hernández T, Stanescu D, Stanescu S. "Coartación aórtica. Interrupción del arco aórtico". *CirCardiov*, 2014; 21 (2): 97-106.
3. Mareck J, Fenton M, Khambadkone S. Aortic arch abnormalities: coarctation of the aorta and interrupted aortic arch. En: Lai WW, Mertens LL, Cohen MS and Geva T. *Echocardiography in pediatric and Congenital Heart Disease: From Fetus to Adult*. New Jersey: Wiley-Blackwell; 2009. p. 339-362.
4. Rudolph AM. Aortic arch obstruction. "Congenital diseases of the heart. Clinical-Physiological considerations". Futura. Armonk NT 2001.
5. Gordon E.A, Person T, Kavarana M, Ikonomidis J.S. Interrupted aortic arch in the adult. *J CardSurg*. 2011;26(4):405-409.
6. Hudsmith L.E, Thorne S.A, Clift P.F, De Giovanni J. Acquired thoracic aortic interruption: percutaneous repair using graft stents. *Congenit Heart Dis*. 2009;4(1):42-45.
7. Dische M.R, Tsai M, Baltaxe H.A. Solitary interruption of the arch of the aorta: clinicopathologic review of eight cases. *Am J Cardiol*. 1975;35(2):271-277.
8. Vriend J.W.J, Lam J, Mulder B.J.M. Complete aortic arch obstruction: interruption or aortic coarctation? *Int J Cardiovasc Imaging*. 2004;20(5):393-396.
9. León del Pino MC, Pan Álvarez-Ossorio M. Resultados inmediatos a y medio plazo del tratamiento percutáneo con stent en la interrupción del arco aórtico. *Revista Española de Cardiología* 2011.

A propósito de un caso. Osteogénesis imperfecta tipo III en mujer adulta. Diez años de tratamiento con bifosfonatos ¿Y ahora qué?

Carmen Pérez-Blanco, Isabel Pavón-de-Paz, Cristina Navea-Aguilera, Jose Antonio Rosado-Sierra, Diego García-García
Hospital Universitario de Getafe. Madrid. España

Recibido: 01/04/2017
Aceptado: 10/04/2017
En línea: 31/08/2017

Citar como: Pérez-Blanco C, Pavón-de-Paz I, Navea-Aguilera C, Rosado-Sierra JA, García-García D. A propósito de un caso. Osteogénesis imperfecta tipo III en mujer adulta. Diez años de tratamiento con bifosfonatos ¿Y ahora qué? Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Ago); 2(2): 78-79.

Autor para correspondencia: Carmen Pérez Blanco. perezblanco@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Osteogénesis imperfecta
- ▷ Tipo III
- ▷ Bifosfonatos
- ▷ Ácido zoledrónico

Keywords

- ▷ *Osteogenesis imperfecta*
- ▷ *Type III*
- ▷ *Bisphosphonates*
- ▷ *Zoledronic acid*

Resumen

La osteogénesis imperfecta (OI) es una enfermedad hereditaria que agrupa defectos del tejido conectivo que causan fragilidad y deformidades óseas. La baja densidad mineral ósea y la alta incidencia de dolor óseo y fracturas obliga a plantear tratamiento dirigido antirresortivo, siendo los bifosfonatos el tratamiento de elección. La eficacia de estos tratamientos está claramente establecida en la infancia, pero no así en la edad adulta. Se presenta el caso de una mujer de 35 años con OI tipo III, que había sido tratada durante diez años con ácido zoledrónico intravenoso. El caso permite revisar los tratamientos empleados hasta la fecha.

Abstract

The Osteogenesis Imperfecta (OI) is a hereditary disease that groups connective tissue disorders, which later cause fragility and bone deformities. Low bone mineral density and high incidence of bone pain and fractures require the application of antiresortive targeted treatment, where bisphosphonates are the best treatment. We report the case of a 35-year-old female with type III OI who had been treated for ten years with intravenous zoledronic acid. This case allows for the revising of the treatments used to date.

Puntos destacados

- ▷ Exponemos la dificultad del manejo de la OI en adultos y la práctica ausencia de evidencia científica, especialmente en pacientes tratados durante varios años. Hacemos una breve revisión de los tratamientos empleados y el manejo que hacemos en estos casos.

Introducción

La osteogénesis imperfecta (OI) es una enfermedad hereditaria heterogénea (fenotípica y molecularmente) que agrupa defectos del tejido conectivo que causan fragilidad y deformidades óseas¹, siendo el tipo III la más severa entre los supervivientes.

La baja densidad mineral ósea (DMO) unido a la alta incidencia de dolor óseo y fracturas obliga a plantear tratamiento dirigido antirresortivo, siendo los bifosfonatos el tratamiento de elección. Aunque la eficacia de estos tratamientos está claramente establecida en la infancia, no es así en la edad adulta.

Historia clínica

Se presenta el caso de una mujer de 35 años, en silla de ruedas desde los 5 años (22 fracturas hasta entonces). No presentaba antecedentes familiares de la enfermedad y tenía una hija sana y un hijo afectado. A la exploración física destacaba: peso 58.7 kg, talla 1.26 m, escleras azules, hiperlaxitud ligamentosa, cifosis dorsal aumentada y deformidad en antecurvatum de ambas tibias. Manifestaba dolor óseo generalizado, sobre todo en columna.

Así, se hizo el diagnóstico de OI tipo III y se realizó estudio genético (positivo para mutación del gen COL1A2 en c.3527-1G > C). Se solicitó estudio analítico con calcio, fósforo, PTH y vitamina D normales. La densitometría inicial mostraba datos de osteoporosis (Tabla 1). El ecocardiograma mostraba raíz aórtica de tamaño límite y el resto de las pruebas (audiometrías, radiografía cervical y de tórax, ecografía de abdomen y pruebas de función respiratoria) fueron normales. Tras firmar consentimiento informado, se inició tratamiento con ácido zoledrónico 4 mg intravenoso, sin efectos secundarios durante el procedimiento, presentando pocos días después mejoría del dolor óseo.

	T-score columna lumbar (L2-L4)	T-score cuello fémur izquierdo
Marzo 2005	-3.21	-3.15
Octubre 2006	-3.01	-3.34
Junio 2009	-2.27	
Enero 2013	-1.99	-2.84
Julio 2014	-2.06	-2.53
Febrero 2015	-2.18	-2.5

Tabla 1. Evolución de DMO medida por densitometría

Evolución

Desde entonces la paciente ha recibido 13 dosis de este fármaco durante 10 años de seguimiento, habiendo presentado un aplastamiento vertebral T10-T12 y dos fracturas de fémur durante el seguimiento. A pesar de la mejoría en las densitometrías en 2015, la paciente se quejaba de dolor óseo generalizado por lo que se interconsultó con la Unidad del Dolor.

Tras diez años de tratamiento no existe evidencia científica de la actitud terapéutica a seguir en esta paciente.

Discusión y conclusiones

Hasta hace diez años se consideraba la OI como una enfermedad causada por defectos exclusivamente en el gen del colágeno tipo 1 (Sillence en 1971 clasificó en 4 tipos en función del fenotipo), hasta que han sido descubiertos defectos en otros genes implicados en la formación del colágeno (actualmente se conocen 17).

Además del hueso, también están afectados otros tejidos en donde el colágeno tipo 1 es el principal componente de la matriz extracelular². Por este motivo hay que descartar y hacer seguimiento de comorbilidades asociadas³: valvulopatías, hipoacusia neurosensorial y de transmisión, cálculos renales y biliares, impresión basilar y compresión de nervios craneales; siendo la principal causa de morbilidad las anomalías en la función pulmonar⁴.

El objetivo del tratamiento es mejorar la calidad de vida reduciendo el dolor y el número de fracturas, y así favorecer también su independencia. Se debe abordar: abandono del hábito tabáquico, evitación del exceso de alcohol, ejercicio moderado diario, mantenimiento de normopeso y aporte adecuado tanto de calcio como de vitamina D.

En cuanto al tratamiento farmacológico, los bifosfonatos son el de elección, excepto en OI tipo VI que es el denosumab.

Los bifosfonatos son potentes inhibidores de la resorción ósea y del recambio celular óseo, produciendo: aumento de la DMO, disminución del número de fracturas (sólo demostrado en niños) y del dolor; y por tanto, aumento de la movilidad. Los más usados son el pamidronato y el ácido zoledrónico, los dos de forma intravenosa, ofreciendo éste último ventajas frente al primero (una única dosis comparado con dos dosis en dos días consecutivos; e intervalo posológico más largo), aunque existen también bifosfonatos orales.

Entre los efectos adversos destacan: cuadro pseudogripal (infusión intravenosa), molestias digestivas (oral), osteonecrosis mandibular y fracturas atípicas de huesos largos. Esta última complicación se asocia de forma estrecha con la

dosis acumulada (los bifosfonatos tienen una vida media dentro del hueso de 10 años aproximadamente) al impedir la remodelación del hueso, motivo por el que se recomienda en niños hacer un descanso terapéutico, desconociendo el momento adecuado para hacerlo.

A continuación se exponen los resultados de algunos trabajos realizados en adultos y el uso de fármacos antiresortivos.

En un estudio, 23 hombres y 23 mujeres premenopáusicas (tipos I, III y IV) fueron aleatorizados para recibir neridronato 100 mg intravenoso cada 3 meses o no tratamiento (ratio 2:1) durante un año, recibiendo ambos grupos tratamiento durante el segundo año. La DMO aumentó de forma significativa en el grupo de tratamiento⁵.

En otro estudio observacional, 90 adultos con OI (tipos I, III y IV) fueron tratados con pamidronato iv (n=28), alendronato oral (n=10), risedronato oral (n=17) o no tratados (n=35) durante una media de 52 meses. La DMO aumentó de forma significativa por año de tratamiento en todos los tipos de OI tratados con pamidronato, y solo en los tipo I tratados con bifosfonatos orales. La tasa de fracturas disminuyó solo en los tipos III y IV tratados con pamidronato⁶.

En otro estudio realizado con 60 pacientes (52 completaron el estudio) aleatorizados a recibir alendronato 70 mg oral semanal o ácido zoledrónico, 5 mg intravenoso anual (2:1) durante 2 años, la DMO se elevó de forma equivalente en ambos grupos. La incidencia de fracturas clínicas disminuyó en ambos grupos (p < 0.05)⁷.

Existe un estudio con teriparatide en el que 79 adultos con OI fueron aleatorizados a recibir 20 µg del fármaco o placebo durante 18 meses, en un ensayo doble ciego, en el que aquellos pacientes con enfermedad más leve experimentaron un incremento de DMO, sin demostrar mejoría en pacientes afectados con los tipos III y IV⁸.

Así, se decidió iniciar tratamiento con teriparatide en octubre de 2016, a la espera de resultados.

En definitiva, son necesarios más estudios con estos fármacos (particularmente bifosfonatos) en pacientes de edad adulta con mismo fenotipo y con un tiempo de seguimiento mayor para evaluar la eficacia (a nivel de reducción de dolor y fracturas) y seguridad, así como de otros posibles tratamientos encaminados a mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Bibliografía

- Forlino A, Marini JC. Osteogenesis imperfecta. *Lancet*, 2016 Apr;387(10028):1657-71.
- Sinikimpu JJ, Ojaniemi M, Lehenkari P, et al. Severe osteogenesis imperfecta Type-III and its challenging treatment in newborn and preschool children. A systematic review. *Injury*, 2015 Aug;46(8):1440-6.
- Cheung MS, Glorieux FH. Osteogenesis Imperfecta: update on presentation and management. *Rev Endocr Metab Disord*. 2008 Jun;9(2):153-60.
- Golshani KR, Ludwig MR, Cohn PL, et al. Osteogenesis Imperfecta. *Del Med J*, 2016 Jun;88(6):178-85.
- Adami S, Gatti D, Colapietro F, et al. Intravenous neridronate in adults with osteogenesis imperfecta. *J Bone Miner Res* 2003; 18:126.
- Shapiro JR, Thompson CB, Wu Y, et al. Bone mineral density and fracture rate in response to intravenous and oral bisphosphonates in adult osteogenesis imperfecta. *Calcif Tissue Int* 2010; 87:120.
- Xu XJ, Ma DD, Lv F, et al. The clinical characteristics and efficacy of biphosphonates in adult patients with osteogenesis imperfecta. *Endocr Pract* 2016 Aug 2.
- Orwoll ES, Shapiro J, Veith S, et al. Evaluation of teriparatide treatment in adults with osteogenesis imperfecta. *J Clin Invest*. 2014 Feb;124(2):491-8.

Proteinosis alveolar pulmonar en paciente con trombocitemia esencial

Laura Romero-Francés, Juan Antonio Royo-Prats

Hospital General Universitario de Castellón. Castellón de la Plana. España

Recibido: 10/02/2017

Aceptado: 03/05/2017

En línea: 31/08/2017

Citar como: Romero-Francés L, Royo-Prats JA. Proteinosis alveolar pulmonar en paciente con trombocitemia esencial. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Ago); 2(2): 80-82.

Autor para correspondencia: Laura Romero Francés. lromerofrances@live.com

Palabras clave

- ▷ Proteinosis alveolar pulmonar
- ▷ Lavados pulmonares totales
- ▷ GM-CSF
- ▷ Rituximab

Keywords

- ▷ Pulmonary alveolar proteinosis
- ▷ Total lung lavage
- ▷ GM-CSF
- ▷ Rituximab

Resumen

La proteinosis alveolar pulmonar es una enfermedad que se caracteriza por la acumulación intraalveolar de componentes del surfactante que provoca deterioro del intercambio gaseoso. Presentamos a un varón de 58 años, con diagnóstico de proteinosis alveolar y antecedente de trombocitemia esencial al que se trató con lavados pulmonares totales, terapia con GM-CSF y rituximab, sin poder frenar el curso de la enfermedad. Revisamos las diversas formas clínicas y líneas de tratamiento.

Abstract

Pulmonary alveolar proteinosis is a disease characterized by the intraalveolar accumulation of surfactant components that causes deterioration of the gas exchange. We present a 58-year-old man with a diagnosis of alveolar proteinosis and a history of Essential Thrombocythemia treated with total lung lavage, GM-CSF and Rituximab therapy, without being able to stop the course of the disease. We review the different clinical forms and treatment.

Puntos destacados

- ▷ El principal tratamiento de la proteinosis alveolar pulmonar es el lavado pulmonar total terapéutico secuencial.
- ▷ Otras líneas de tratamiento para la proteinosis alveolar pulmonar primaria son la terapia con GM-CSF exógeno y el rituximab.
- ▷ Aunque el 90% de las ocasiones es primaria, también existen formas secundarias, sobretudo en relación con enfermedades hematológicas.

Introducción

La proteinosis alveolar pulmonar (PAP) es una enfermedad poco frecuente, con una prevalencia estimada de 0.1 por 100000 habitantes. Se caracteriza por la acumulación intraalveolar de componentes del surfactante que provoca deterioro del intercambio gaseoso. El curso de la enfermedad suele ser lento, con clínica de disnea progresiva, por lo que el diagnóstico puede demorarse años². Se distinguen tres formas clínicas, con los mismos hallazgos histopatológicos: congénita, primaria y secundaria. La forma secundaria se asocia a menudo con enfermedades hematológicas. Presentamos un caso de proteinosis alveolar, en un paciente con enfermedad hematológica documentada, y mala evolución a pesar de probar varias líneas de tratamiento.

Historia clínica

Varón de 58 años, no fumador, remitido a nuestra consulta para reevaluación de su disnea progresiva, de grado 3 de la escala mMRC (modified Medical Research Council). Estaba diagnosticado de trombocitemia esencial, y de 3 neumonías neumocócicas en los 3 últimos años. En la exploración destacaba una SpO₂ (saturación de oxígeno por pulsioximetría) del 92%, con crepitantes bibasales.

En los análisis se halló LDH elevada (537 UI/l), trombocitosis (858000/ μ l) e hipergammaglobulinemia (27%). En la radiografía de tórax se observó un alveograma bilateral (**Figura 1**). Funcionalmente, mostró un patrón restrictivo con disminución severa de la difusión pulmonar: CVF (capacidad vital forzada) 3.29 litros (74%), FEV1 (volumen espiratorio forzado en el primer segundo) 2.72 litros (83%), FEV1/FCV 80%, DLCO (capacidad de difusión de monóxido de carbono) 28% y CPT (capacidad pulmonar total) 70%. En la TCAR (tomografía computarizada de alta resolución) se evidenció un patrón "en empedrado", difuso, de predominio en campos inferiores (**Figura 2**). La biopsia pulmonar confirmó el diagnóstico de PAP al hallarse material proteináceo intraalveolar, con espacio interalveolar normal (**Figura 3**). Se solicitó la determinación de concentración sérica de anticuerpos frente al factor estimulante de colonias de granulocitos

y monocitos o GM-CSF (Granulocyte Macrophage Colony-Stimulating Factor), pero dicha cuantificación no se realiza en nuestro hospital, y no fue posible mandar una muestra a otro centro.



Figura 1. Rx de tórax en la que se evidencia alveograma bilateral

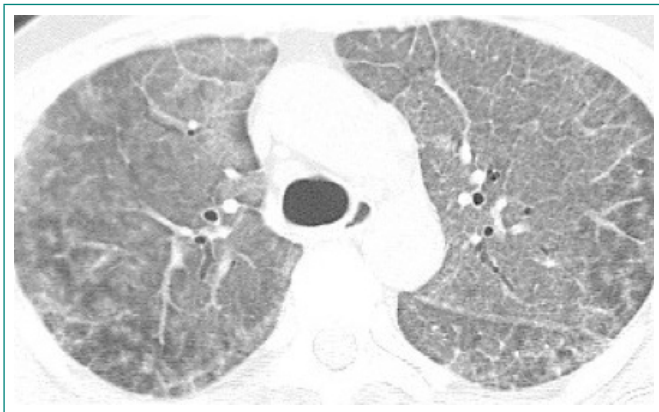


Figura 2. TCAR en la que se evidencia patrón "en empedrado"

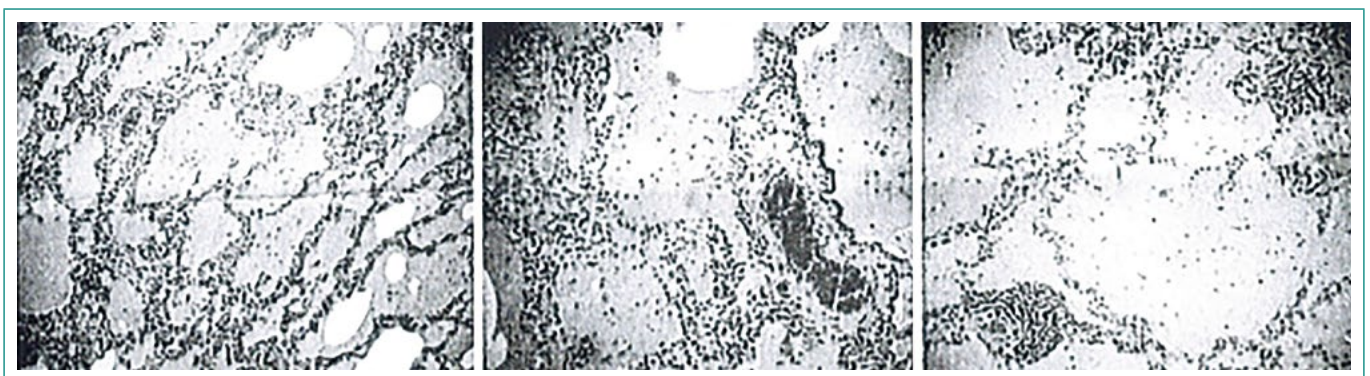


Figura 3. Biopsia pulmonar que confirma el diagnóstico de PAP

Evolución

Se realizó un lavado pulmonar total (LPT), con mejoría inicial sólo parcial y posterior deterioro con insuficiencia respiratoria, por lo que se repitió el procedimiento, con similares resultados. Además de los LPT periódicos, se añadió terapia inhalada con GM-CSF (Sargramostim[®]) en dosis de 250 µg cada 12 horas a semanas alternas. Se utilizó el nebulizador LC-Plus Pari con compresor Pari-Turbo-Plus y válvula de interrupción manual. Mediante dicho tratamiento, el paciente presentó aumento de disnea con necesidades altas de oxigenoterapia y empeoramiento radiológico, por lo que se cambió a vía subcutánea, 250 µg cada 24 horas. Debido a que la evolución siguió siendo tórpida, se inició tratamiento con dos dosis endovenosas de rituximab 1g, separadas entre sí 15 días, sin mejoría. A lo largo del proceso, tuvo infecciones respiratorias reiteradas, la última de ellas por *Mycobacterium avium intracellulare*. La LDH ascendió hasta 1580 UI/l. El paciente falleció por insuficiencia respiratoria, 2 años después del diagnóstico de su enfermedad, habiéndosele realizado un total de 9 LPT.

Discusión

La etiopatogenia de la PAP está relacionada con la disminución de la capacidad fagocítica del macrófago alveolar, debido a un fallo a nivel del receptor de GM-CSF. Esta citocina está relacionada con la activación de los macrófagos para la fagocitosis, que al no producirse, provoca el acúmulo de material lipoproteico dentro de los alveolos. Se han descrito tres formas de presentación: Hereditaria o genética, primaria o idiopática y secundaria. En las tres, es característico el patrón "en empedrado" o *crazy-paving* en la TCAR, que se describe como un engrosamiento de los septos interlobulares superpuesto a un infiltrado en vidrio deslustrado, de forma parcheada o difusa. Sin embargo, este patrón puede observarse en otra patología, como infecciones por *Pneumocystis jirovecii*, carcinoma bronquioalveolar, sarcoidosis o neumonía intersticial no específica o hemorragia alveolar. Por ello, para el diagnóstico de certeza se necesita realizar un LBA o biopsia pulmonar, con hallazgo de material lipoproteico PAS positivo intraalveolar. Las alteraciones de laboratorio más comunes son: poliglobulia, hipergammaglobulinemia y LDH aumentada. Las pruebas funcionales respiratorias suelen mostrar un patrón restrictivo con una disminución de la DLCO.

La forma primaria es la más frecuente (90%)¹. En la actualidad se asume que su causa es autoinmune, debida a la presencia de autoanticuerpos anti GM-CSF, siendo su determinación con ELISA el *gold standard*. Estos anticuerpos causan además una disfunción de los neutrófilos, que podría estar relacionada con la alta incidencia de infecciones por bacterias poco habituales⁶, como *Mycobacterium avium intracellulare*. Su principal tratamiento consiste en realizar LPT

terapéutico secuencial, tras el cual se suele producir una mejoría significativa, sobre todo de la disnea de esfuerzo. El curso clínico posterior es variable: un 30-40% no requiere más tratamiento, mientras que el resto puede precisar lavados repetidos, o asociar otras medidas de tratamiento por mala evolución. De acuerdo a esto último, se han desarrollado varias líneas de investigación para el tratamiento de la PAP primaria. Una de ellas es la terapia con GM-CSF exógeno, en monoterapia o en combinación con LPT². Este fármaco se puede emplear vía endovenosa o inhalada, con una tasa de respuesta del 59%². Otra línea de tratamiento es el Rituximab, un anticuerpo monoclonal agonista del antígeno CD20 de los linfocitos B, con el objetivo de conseguir una depleción de las células B, y con ello la disminución de la producción de auto-anticuerpos³.

La PAP secundaria se ha relacionado con inhalación de polvos inorgánicos (silicio, aluminio, titanio), inmunodepresión, fármacos (busulfano, clorambucilo) y sobre todo con enfermedades hematológicas (leucemias, linfomas y síndromes mielodisplásicos). La asociación con la trombocitemia esencial, aunque excepcional, también ha sido descrita⁵. Generalmente su diagnóstico se realiza en casos evolucionados de la enfermedad hematológica, con insuficiencia respiratoria no filiada, junto con patrón "en empedrado" en la TCAR, que a diferencia de la PAP primaria suele ser difuso y no parcheado⁴ necesiándose igualmente LBA o biopsia para su diagnóstico de certeza. También se ha asociado a infecciones oportunistas, como causa o consecuencia, como *Nocardia spp*, *Pneumocystis jirovecii* o *Mycobacterium spp*. El tratamiento de la PAP secundaria consistiría en solucionar la patología primaria, junto con tratamiento sintomático con LBA. Se ha observado un peor pronóstico con respecto a la autoinmune, con una media de supervivencia de 16-20 meses tras el diagnóstico, según las series.

Como conclusión, pensamos que nos encontramos ante un caso interesante, con mala evolución pese a las diferentes líneas de tratamiento disponibles

para la PAP, que nos hace replantearnos su etiología. Esto, en el contexto de enfermedad hematológica documentada, nos plantea la posibilidad de que estemos ante un caso de PAP secundaria, mucho menos común, y por ello resistente a la terapia biológica. El patrón de la TCAR difuso también lo apoya. Sin embargo, no podemos descartar la posibilidad de se trate de una PAP primaria, puesto que no se pudo llevar a cabo la determinación de anticuerpos anti GM-CSF.

Bibliografía

1. Borie R, Danel C, Debray M-P, Taille C, Dombret M-C, Aubier M, et al. Pulmonary alveolar proteinosis. *Eur Respir Rev* 2011; 20: 120, 98-107.
2. Campo I, Kadija Z, Mariani F, Paracchini E, Rodi G, Mojoli F, et al. Pulmonary alveolar proteinosis: diagnostic and therapeutic challenges. *Multidisciplinary Respiratory Medicine* 2012, 7:4.
3. Kavuru MS, Malur A, Marshall I, Barna BP, Meziane M, et al. An open-label trial of rituximab therapy in pulmonary alveolar proteinosis. *Eur Respir J* 2011. 38:1361-1367.
4. Ishii H, Trapnell BC, Tazawa R, Inoue Y, Akira M, et al. Comparative study of high-resolution CT findings between autoimmune and secondary pulmonary alveolar proteinosis. *Chest* 2009; 136:1348-1355.
5. Ishii H, Tazawa R, Kaneko C, Saraya T, Inoue Y, Hamano E, et al. Clinical features of secondary pulmonary alveolar proteinosis: premortem cases in Japan. *Eur Respir J* 2011; 37(2): 465-8.
6. Rodríguez Portal JA, Rodríguez Becerra E, Sánchez Garrido, A. Proteinosis alveolar. Respuesta al tratamiento con factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos por vía inhalada. *Archivos de bronconeumología* 2009;45(3)150-152.

Trombosis de la arteria hepática. Reporte de un caso clínico y revisión de la literatura

José Lorca-Barchín, Reyes Pascual-Pérez, Guillermo Telenti-Rodríguez, Borja González-López, Lourdes Pesce
Hospital General Universitario de Elda (Alicante). España

Recibido: 02/02/2016
Aceptado: 22/06/2017
En línea: 31/08/2017

Citar como: Lorca-Barchín J, Pascual-Pérez R, Telenti-Rodríguez G, González-López B, Pesce L. Trombosis de la arteria hepática. Reporte de un caso clínico y revisión de la literatura. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Ago); 2(2): 83-85.

Autor para correspondencia: José Lorca Barchín. rocles_joa@hotmail.com

Palabras clave

- ▷ Trombosis de la arteria hepática
- ▷ Aneurisma de la arteria hepática
- ▷ Síndrome antifosfolípido

Keywords

- ▷ Hepatic artery thrombosis
- ▷ Hepatic artery aneurysm
- ▷ Antiphospholipid syndrome

Resumen

Hombre de 60 años que ingresa en Medicina Interna por dolor abdominal agudo, detectándose en TC abdominal con contraste intravenoso trombosis de la arteria hepática común, por lo que se inicia anticoagulación. En el estudio etiológico se detecta anticoagulante lúpico. Durante la evolución requiere la colocación de una endoprótesis vascular por desarrollo de un aneurisma sacular, sin presentar otras complicaciones.

Abstract

A 60-year-old man who entered Internal Medicine ward due to acute abdominal pain, detected in abdominal CT with intravenous contrast thrombosis of the common hepatic artery, so anticoagulation is started. In the etiological study lupus anticoagulant is detected. During evolution, he requires the placement of a stent by the development of a saccular aneurysm, without presenting other complications.

Puntos destacados

- ▷ La TAH es una entidad infrecuente, excepto tras TH, que plantea un amplio diagnóstico diferencial, incluyendo enfermedades inflamatorias-autoinmunes y trombofilias. Destaca en la evolución de nuestro paciente la formación de un aneurisma y el auge del tratamiento endovascular.

Introducción

La trombosis de la arteria hepática (TAH) es una de las complicaciones vasculares más frecuentes en el trasplante hepático (TH), oscilando su prevalencia entre 2% y 9%¹. En la literatura se han publicado numerosos casos de TAH tras TH, considerándose multifactorial su etiopatogenia¹, no obstante, son escasos los reportados fuera de este escenario clínico. Presentamos un caso clínico de TAH en relación con probable síndrome antifosfolípido (SAF) primario y hacemos una revisión sistemática de la literatura en torno a ambas condiciones.

Historia clínica

Varón de 60 años, con antecedentes de hipertensión arterial, hipercolesterolemia, hipertrofia benigna de próstata y un episodio de accidente isquémico transitorio cerebrovascular en 2001, en tratamiento con candesartán, simvastatina, tamsulosina y ácido acetilsalicílico, exfumador de 20 años/paquete, que consulta por cuadro de dolor abdominal intenso, continuo, a nivel de hipocondrio derecho, asociado a náuseas y vómitos biliosos en la última semana.

En el Servicio de Urgencias presenta: tensión arterial de 130/75 mmHg, frecuencia cardiaca de 75 lpm, saturación de oxígeno basal de 97% y temperatura de 38 °C.

En la exploración física destaca moderada afectación del estado general, dolor a la palpación abdominal a nivel de hipocondrio derecho, sin palparse masas ni visceromegalias, tampoco se advierten signos de irritación peritoneal.

Pruebas complementarias y evolución

En el Servicio de Urgencias, se realiza:

- Analítica de sangre: GOT 83 (5-40 UI/L), GPT 79 (5-40 UI/L), PCR 73 (0-5 mg/L), resto de parámetros bioquímicos (glucosa, urea, creatinina, iones, bilirrubina, amilasa y creatinquinasa), hemograma y coagulación normales.
- Electrocardiograma, radiografía de tórax y abdomen simple sin hallazgos.
- Ecografía abdominal: segmento corto de intestino delgado distendido, con líquido adyacente, a nivel epigástrico; hígado y área pancreática no valorable por interposición del marco cólico. Resto de estructuras anatómicas valorables sin alteraciones.

Ingresa en Medicina Interna con objeto de proseguir el estudio, realizándose:

- Analítica de sangre: GOT 93 (5-40 UI/L), GPT 100 (5-40 UI/L), PCR 56 (0-5 mg/L), VSG 31 (< 5 mm/h). Resto de parámetros analíticos normales: glucosa, urea, creatinina, iones, fosfatasa alcalina, GGT, LDH, colinesterasa, albúmina, colesterol, triglicéridos, TSH, inmunoglobulinas, proteinograma, autoinmunidad (ANA, ANCA, factor reumatoide), complemento, marcadores tumorales (PSA, CEA, CA 19.9, alfafetoproteína), serologías (VHB, VHC, VIH, CMV, VEB), hemograma y coagulación.
- Hemocultivos estériles.
- TC abdominal con contraste: defectos de repleción en la arteria hepática común y engrosamiento segmentario de su pared con edema de la grasa adyacente; el resto de estructuras abdominales no presentan hallazgos patológicos (Figura 1).

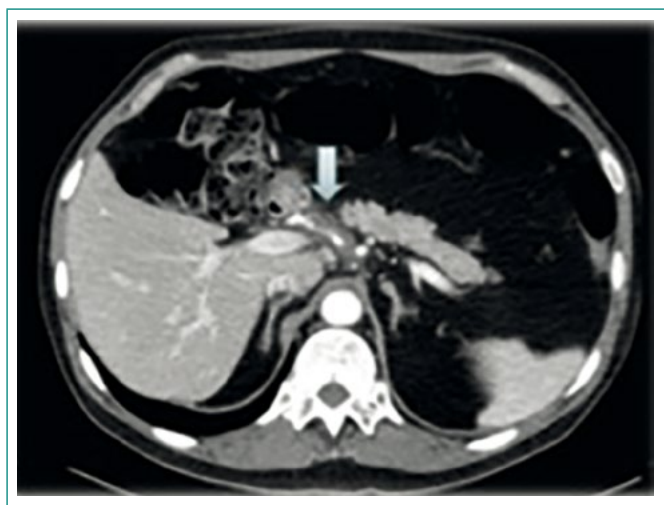


Figura 1. TC abdominal con contraste

Se inicia anticoagulación con heparina de bajo peso molecular (HBPM) y se sustituye por acenocumarol a posteriori, previa suspensión de la antiagregación. Durante la hospitalización, presenta mejoría clínica y analítica, manteniéndose estable hemodinámicamente, por lo que se decide alta hospitalaria.

Durante el seguimiento en Consultas Externas, cabe destacar los siguientes hallazgos a los 4 meses:

- Estudio de hipercoagulabilidad y citometría de flujo para hemoglobinuria paroxística nocturna normales, salvo detección de anticoagulante lúpico a título positivo fuerte (anticuerpos anticardiolipina y anti-beta 2 glicoproteína I negativos), previa sustitución de acenocumarol por HBPM un mes antes.

- TC abdominal de control: cambios inflamatorios perivasculares menos evidentes en el tronco de la arteria hepática común y aneurisma sacular de la misma de 12 x 11 mm.
- Se contacta con el Servicio de Cirugía Vascul y se realiza una arteriografía selectiva hepática, de arterias renales y mesentérica superior:
- Arteriografía selectiva de arteria hepática común: aspecto inflamatorio-displásico de la misma con estenosis proximal y aneurisma-pseudoaneurisma parcialmente trombosado (Figura 2).
- Arteriografía de arterias renales y mesentérica superior: se descartan otras lesiones vasculares que sugieran panarteritis nodosa u otras entidades displásicas.

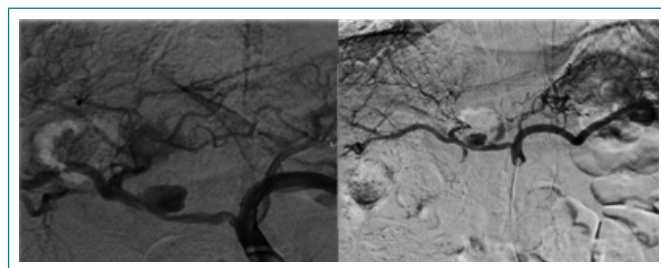


Figura 2. Arteriografía selectiva

Se coloca una endoprótesis cubierta para excluir el aneurisma, previa dilatación de la estenosis inicial de la arteria hepática, y se reinicia la antiagregación junto a la anticoagulación. Aproximadamente a los 3 meses, se realiza angio-TC de la aorta abdominal para valorar el estado de la endoprótesis y del saco aneurismático:

- Angio-TC abdominal: posición normal de la endoprótesis en segmento proximal de la arteria hepática, con paso de contraste distal, sin relleno del saco aneurismático (Figura 3).

En analítica de sangre de control se detecta la presencia de anticoagulante lúpico a título positivo fuerte nuevamente. No presenta otras complicaciones durante el seguimiento, permaneciendo asintomático y con buena tolerancia y adherencia al tratamiento médico.

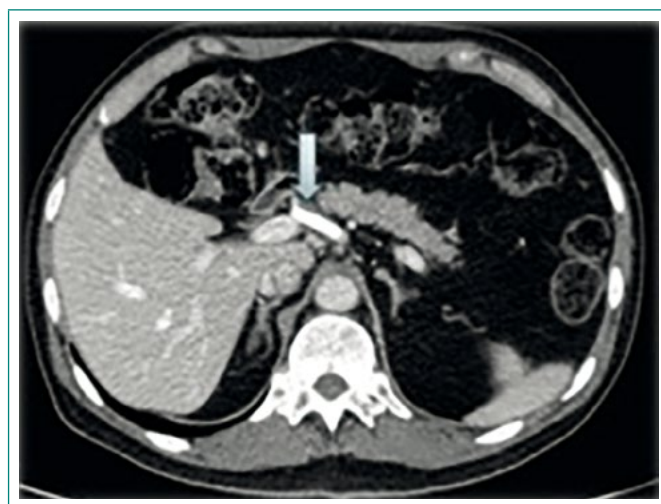


Figura 3. Angio-TC abdominal

Diagnóstico

- Trombosis de la arteria hepática en el contexto de síndrome antifosfolípido primario.

Discusión y conclusiones

La TAH es una de las complicaciones vasculares más frecuente en el TH, con una prevalencia entre el 2% y el 9%¹, de mal pronóstico por su elevada morbilidad, disfunción del injerto y mortalidad superior al 50%, con necesidad de trasplante hasta en un 75% de los casos². En el seno del TH, se han publicado numerosos casos de TAH y su etiopatogenia se considera multifactorial, habiéndose descrito factores de riesgo relacionados con la técnica quirúrgica, especialmente con la anastomosis vascular, y otros no quirúrgicos, como las infecciones, entre otros, por gérmenes oportunistas como el CMV –mayor riesgo en receptores seronegativos con donantes seropositivos–, *Aspergillus*, fundamentalmente en el seno de una aspergilosis invasiva, *Weisella confusa* y *Fasciola hepatica*. También se han reportado casos de TAH tras TH en el contexto de trombofilias, como el factor V de Leiden³, polimorfismos en el gen de la protrombina⁴ y anticuerpos anticardiolipina⁵.

No obstante, son escasos los publicados fuera del contexto del TH. En este sentido, cabe destacar la asociación con infecciones, neoplasias y trombofilias, traumatismos abdominales, cirugía abdominal y otras técnicas invasivas diagnósticas y/o terapéuticas, como el caso reportado de TAH en un paciente con policitemia vera sometido a cirugía pancreatobiliar por pancreatitis severa⁶, así como otro tras ablación térmica por radiofrecuencia de un tumor hepático⁷.

En el caso de nuestro paciente, nos planteamos un amplio diagnóstico diferencial (**Tabla 1**), descartándose las causas descritas previamente. Se detectó la presencia de anticoagulante lúpico (AL) a los 4 meses de la TAH, que se confirmó con otra determinación, estableciéndose, por tanto, el diagnóstico de SAF por la concurrencia de un criterio clínico (TAH) y otro analítico (dos determinaciones positivas de AL, separadas por más de 12 semanas), según el *Consenso Internacional de Sidney para la Clasificación del SAF*⁸.

Diagnóstico diferencial en la trombosis arterial hepática
Idiopática
Traumatismo abdominal
Trasplante hepático (causa más frecuente de TAH y complicación postrasplante más prevalente: 2% a 9%)
Cirugía abdominal y técnicas diagnósticas y terapéuticas intervencionistas
Infecciones víricas (CMV), bacterianas (generalmente, procesos sépticos), fúngicas (aspergilosis invasiva) y parasitarias (<i>fasciola hepatica</i>)
Neoplasias, por estado de hipercoagulabilidad, incluyendo síndromes mieloproliferativos
Hemoglobinuria paroxística nocturna
Trombofilias adquiridas y hereditarias: SAF, factor V Leiden, déficit de proteína C y S, mutación 20210A de la PT, etc.
Enfermedades autoinmunes sistémicas: PAN, enfermedad de Behçet, entre otras
Otras causas

Tabla 1. Diagnóstico diferencial en la trombosis arterial hepática

En cuanto al tratamiento, existen diversas modalidades en caso de TAH en el postrasplante hepático, desde trasplante y revascularización (trombolisis o trombectomía) hasta tratamiento conservador. En nuestro caso, se pautó HBPM subcutánea y se sustituyó por acenocumarol después, manteniéndose de manera indefinida en cuanto se estableció el diagnóstico de SAF, y antiagregación tras la colocación de la endoprótesis por el aneurisma de la arteria hepática.

En cuanto al SAF en nuestro paciente es considerado primario, aunque no se descarta la opción de que pudiera ser secundario a alguna entidad vasculítica o autoinmune que curse de manera paucisintomática y/o que debute posteriormente. Consideramos fundamental el seguimiento clínico estrecho en estos casos por la dificultad diagnóstica que plantean los síndromes vasculíticos, dada su heterogeneidad clínica, solapamiento clínico entre algunas entidades y ausencia de datos patognomónicos.

Bibliografía

1. Mourad MM, Liossis C, Gunson BK, Mergental H, Isaac J. Etiology and management of hepatic artery thrombosis after adult liver transplantation. *Liver Transpl.* 2014 Jun;20(6):713-23. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24652787>.
2. Stange BJ, Glanemann M, Nuessler NC, Settmacher U, Steinhilber T, et al. Hepatic artery thrombosis after adult liver transplantation. *Liver Transpl* 2003;9: 612-620. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12783404>.
3. Fan J, Nishida S, Selvaggi G, Levi D, Tekin A, et al. Factor V Leiden mutation is a risk factor for hepatic artery thrombosis in liver transplantation. *Transplant Proc.* 2013 Jun;45(5):1990-3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23769091>.
4. Mas VR, Fisher RA, Maluf DG, Wilkinson DS, Garrett CT, et al. Hepatic artery thrombosis after liver transplantation and genetic factors: prothrombin G20210A polymorphism. *Transplantation.* 2003 Jul 15;76(1):247-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12865818>.
5. Pascual M, Thadhani R, Laposata M, Williams WW, Farrell ML, et al. Anticardiolipin antibodies and hepatic artery thrombosis after liver transplantation. *Transplantation.* 1997 Nov 15;64(9):1361-4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9371681>.
6. Jia C, Chen Y, Hu Z, Lu X. Right hepatic artery thrombosis in an essential polycythemia vera patient following pancreato-biliary surgery for severe pancreatitis. *J Thromb Thrombolysis.* 2012;34(1):135–38. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22350625>.
7. Poggi G, Teragni C, Gazzaruso C, Bernado G. Massive hepatic infarction complicating ultrasound-guided percutaneous radiofrequency thermal ablation. *Liver Int.* 2004;24(6):704–5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15566525>.
8. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost.* 2006 Feb;4(2):295-306. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16420554>.

Vértigo e hipoacusia en contexto de infección por sífilis. Particularidades en paciente con infección VIH

Gisela Borges¹, Tiago Guerreiro², Nayive Gómez¹, Aida Pereira², María de Jesus Silva¹

¹Hospital Pulido Valente - Centro Hospitalar Lisboa Norte. Portugal

²Hospital Santa Maria - Centro Hospitalar Lisboa Norte. Portugal

Recibido: 19/02/2017

Aceptado: 03/05/2017

En línea: 31/08/2017

Citar como: Borges G, Guerreiro T, Gómez N, Pereira A, Silva MJ. Vértigo e hipoacusia en contexto de infección por sífilis. Particularidades en paciente con infección VIH. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Ago); 2(2): 86-88.

Autor para correspondencia: Gisela Borges. giselatavborges@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Sífilis
- ▷ Otosífilis
- ▷ Hipoacusia
- ▷ Vértigo

Keywords

- ▷ Syphilis
- ▷ Otophilia
- ▷ Hypoacusis
- ▷ Vertigo

Resumen

Presentamos el caso de un hombre infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) con hipoacusia, vértigo y desequilibrio de evolución progresiva cuya investigación etiológica reveló infección sifilítica. Con este caso queremos mostrar la importancia de investigar esta patología en pacientes con alteraciones cocleovestibulares, especialmente VIH positivos.

Abstract

We present a rare clinical case of a man infected with human immunodeficiency virus (HIV) with hypoacusis, vertigo and imbalance of progressive evolution whose etiological investigation revealed syphilitic infection. With this case we want to show the importance of investigating this pathology in patients with cochleovestibular alterations, particularly HIV positive.

Puntos destacados

- ▷ La infección por sífilis puede causar daños neurológicos, en especial pares craneales. En este caso el cocleovestibular se vio afectado. Es importante investigar esta enfermedad como causa de la audición / vestibular deterioro, con especial atención al paciente con infección VIH.

sífilis⁴. Por lo que se debe investigar la presencia de sífilis en todos los enfermos con síntomas cocleovestibulares diagnosticados con VIH.

Los síntomas auditivos más frecuentes son la pérdida auditiva unilateral o bilateral moderada, acompañada de acúfenos, vértigo y ataxia¹.

Cualquier enfermo con pérdida auditiva neurosensorial sin causa y alteraciones vestibulares con un test treponémico positivo debe ser tratado como una posible otosífilis¹. El tratamiento es realizado con penicilina cristalina endovenosa, 18 a 24 millones de unidades al día, dividida en 6 dosis diarias durante 7 a 14 días. La combinación de corticosteroides orales (1 mg/kg peso día) también es útil y permite acelerar la recuperación⁵. La dosis del antibiótico y la duración del tratamiento son difíciles de definir y cada caso debe ser analizado individualmente. El diagnóstico temprano y el inicio precoz de tratamiento evitan la progresión de la enfermedad, así como recuperación de los déficits.

Introducción

La tasa mundial de sífilis es de 12 millones de casos por año¹. La re-emergencia de sífilis en el siglo XXI está relacionada con los diferentes comportamientos y prácticas sexuales de alto riesgo, especialmente en hombres que tienen relaciones sexuales con hombres. En un pequeño estudio realizado en New York en 2011, Pathela et al, concluyen que el riesgo de sífilis e infección VIH es 140 veces mayor en hombres que tienen sexo con hombres que en hombres heterosexuales². Los avances en la terapéutica antiretroviral y la disminución de la morbilidad y mortalidad ocasionan menor preocupación con esta infección, ocasionando desinhibición en los comportamientos sexuales, lo que probablemente explica el aumento reciente de las tasas de sífilis³. La forma inicial de presentación y/o evolución de la enfermedad sifilítica en pacientes con infección por VIH puede ser a veces diferente, y en algunos acelera la progresión de la enfermedad por

Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 42 años de edad, soltero, bisexual con varias parejas el último año y relaciones sin protección. Antecedentes de infec-

ción VIH (CDC-B3) diagnosticado en 2013 con razonable buen control inmunoviológico: 300 linfocitos CD4+/ μ L (17%) y carga viral indetectable, tratado con Rilpivirina 25 mg cada 24 horas y lamivudina 150 mg + zidovudina 300 mg cada 12 horas (RPV+ 3TC + AZT). Como otros antecedentes destacaba púrpura trombocitopénica idiopática tratada con prednisolona 5 mg/día y azatioprina 75 mg/día, hipertensión arterial y epilepsia.

En julio de 2016 presentó cuadro de mareos, náuseas y vómitos, que al mes progresó con desequilibrio y dificultad en la marcha con posterior disminución de la audición bilateral, más acentuada en oído izquierdo, acompañado de acúfenos y algiacusia.

Fue valorado por otorrinolaringología realizándose un audiograma que fue compatible con hipoacusia neurosensorial moderada derecha y moderada a grave izquierda (Figura 1) por lo que inicio tratamiento con corticoide oral y tópico.

Pese al inicio de tratamiento, a los pocos días presentó vértigo incapacitante lo que obligó a consultar nuevamente el Servicio de Urgencias.

A su llegada a nuestro servicio, presentaba marcha de base alargada, posición en pie inestable, con caída preferentemente hacia atrás y hacia el lado izquierdo, que agravaba con los ojos cerrados, signo de Hoffman bilateral, Babinsky negativo, sin nistagmo ni ataxia apendicular.

Los datos de laboratorio mostraron recuento de CD4+ 333,8 cels/ μ L (30,5%) con carga viral indetectable (< 40 copias); anticuerpo-anti-treponema reactivo (21,26), VDRL positivo (128 dil), TPHA 1/5120 (positivo \geq 1/160) y RPR positivo.

En el estudio del LCR se objetivaron 180 células polimorfonucleares. Las serologías, incluido virus neurotrópico y cultivos fueron negativos.

La tomografía computarizada craneal evidenciaba hipodensidad lacunar envolviendo la capsula interna derecha y el cuerpo del núcleo caudado a la izquierda,

siendo realizada resonancia magnética que confirmó tratarse de cavernomatosis calcificada. Además secuelas vasculares especialmente a la izquierda y probable leucoencefalopatía microangiopática isquémica (Figura 2).

Ante el diagnóstico de sífilis con compromiso cócleo-vestibular se inicia tratamiento con penicilina benzatina 24 millones de unidades/día durante 21 días.

La evolución fue satisfactoria, recuperando trece días más tarde la marcha con apoyo de bastón, sin vértigo y audiometría tonal con recuperación parcial del grado de hipoacusia. Actualmente mantiene seguimiento en consulta externa de Infectología, ORL y Rehabilitación.

Discusión

La sífilis continúa siendo una enfermedad prevalente en nuestra sociedad, especialmente en infectados con VIH. La lesión de los pares craneales, principalmente el cócleo-vestibular, no es frecuente. La investigación por parte del clínico puede ofrecer un diagnóstico y tratamiento temprano adecuado.

En el caso clínico presentado, de un enfermo con VIH positivo, fue realizado estudio de sífilis lo que ayudó al diagnóstico, permitiendo iniciar tratamiento dirigido con recuperación funcional parcial. No es posible realizar pruebas serológicas en la linfa o histología del hueso temporal, por esto el diagnóstico de otosífilis es establecido por la asociación de manifestaciones clínicas, evidencia serológica de sífilis en sangre y exclusión de otras causas de pérdida auditiva neuro-sensorial y vértigo¹.

Además de los análisis de sangre, debe realizarse punción lumbar para evaluar el líquido cefalorraquídeo (LCR) en los pacientes con sospecha de sífilis con hipoacusia y vértigo. La prueba serológica de elección en el LCR es VDRL. Sin embargo, en la mayoría de los casos la serología del LCR es negativa. Los test treponémicos en el LCR son positivos en el 7% de los enfermos con disfunción cócleo-vestibular¹.

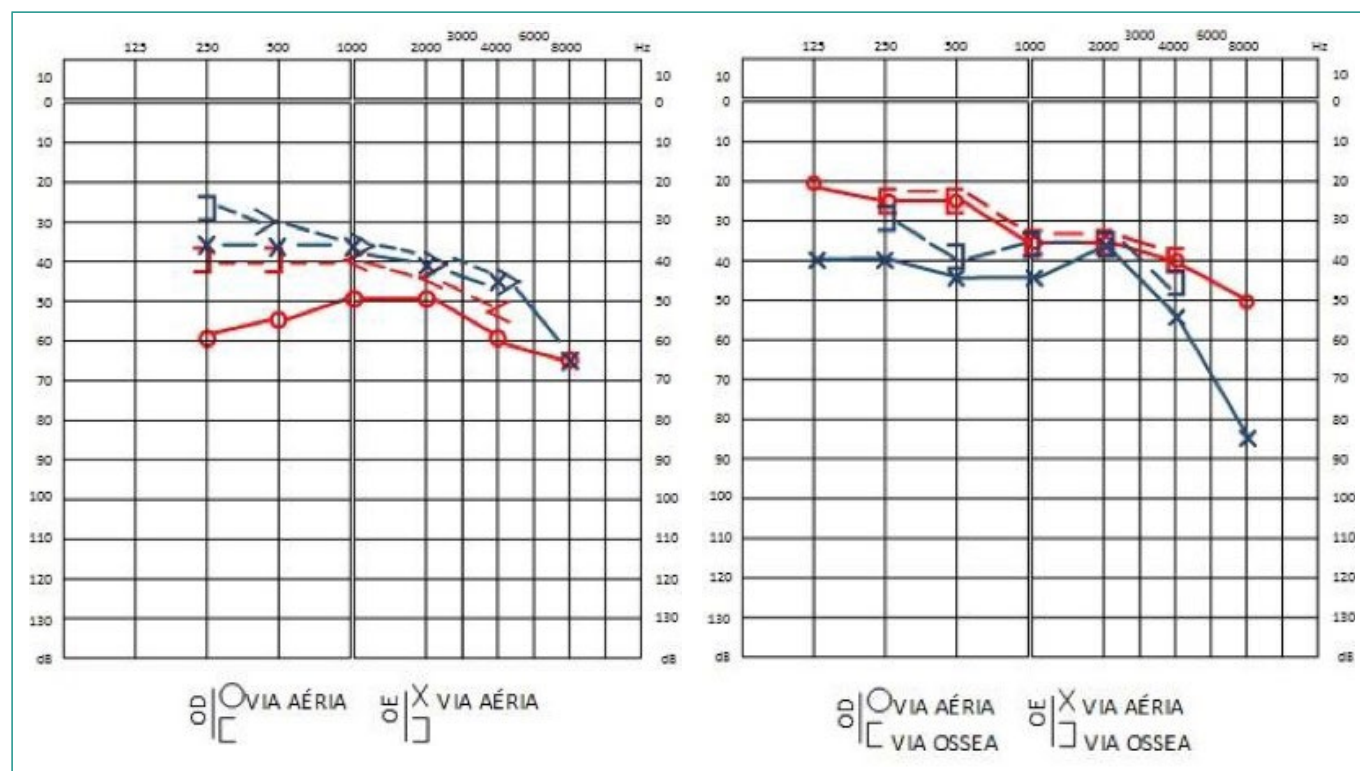


Figura 1. (A) Audiometría tonal inicial. Evidencia de pérdida de audición moderada en oído derecho (OD) y moderada a severa en oído izquierdo (OE). (B) Audiometría tonal 10 días después de iniciar tratamiento

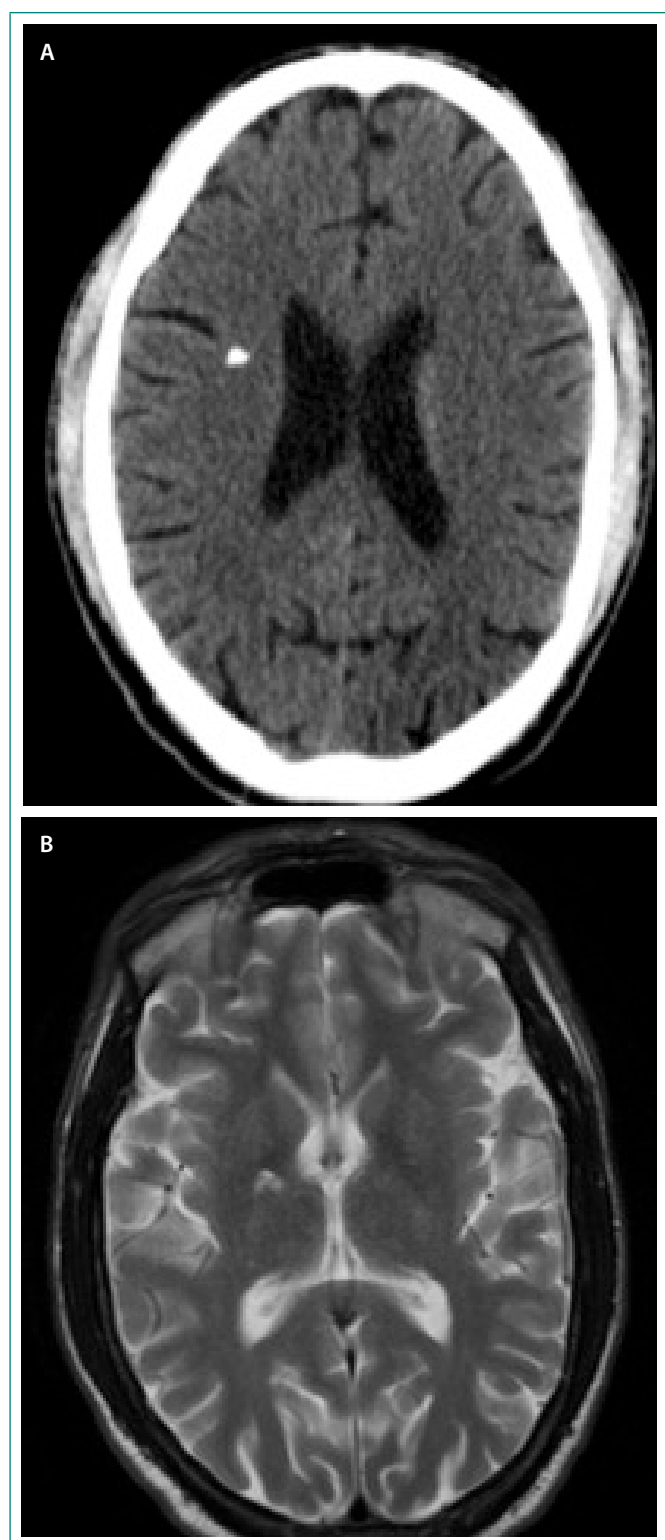


Figura 2. (A) TC craneal. Hipodensidad lacunar envolviendo la cápsula interna derecha no aguda. (B) Resonancia magnética craneal. Apréciase leucoencefalopatía isquémica microangiopática, especialmente a la izquierda y cavernomatosis calcificada derecha

Los estudios de sífilis en LCR en nuestro paciente fueron negativos. No obstante, como ha sido referido, es conocido y hay diversos casos descritos en la literatura, que el estudio de LCR en la otosifilis, no presenta alteraciones en la gran mayoría de los casos. Sin embargo, con una clínica compatible y serológicas positivas no se debe atrasar el inicio de tratamiento.

En cuanto a la duración del tratamiento antibiótico es conocido el esquema entre 7 y 14 días. Sin embargo, por una respuesta favorable pero lenta se decide prolongar hasta 21 días. Esta evolución más lenta puede justificarse porque no se aumentó la dosis de esteroides para 1 mg/kg peso día.

En un estudio realizado, con 85 casos de otosifilis, el pronóstico para la hipoacusia fue malo, con mejoría en solo 7% de los casos y estabilización en el 92%, en un periodo de 3 meses luego de tratamiento^{6,7}. En relación a los acúfenos, un trabajo realizado con una muestra relativamente pequeña, de 18 pacientes, demostró su remisión en el 85% de los casos⁸. En el caso presentado se ratificó mejoría de la sintomatología al final de los 21 días, lo que está a favor de un pronóstico favorable. Todos los pacientes con un diagnóstico de sífilis secundaria, o sífilis con más de un año de evolución, deben repetir VDRL después de los 24 meses de tratamiento y para sífilis tardía deben ser repetidos al finalizar los 5 años. Por el riesgo incrementado en infectados por VIH el rastreo regular (anualmente) es fundamental¹.

Las imágenes de TC y RM craneal sirven principalmente para revelar imágenes o lesiones cerebrales microvasculares que pueden ser ocasionadas por una infección por sífilis, que en algunas ocasiones son la causa de enfermedades cerebro vasculares agudas especialmente en adultos- jóvenes.

Conclusión

La incidencia de las infecciones sexualmente transmisibles como la infección por VIH y sífilis ha aumentado en los últimos tiempos. La otosifilis es una entidad poco frecuente y su diagnóstico puede ser complejo. Queremos llamar la atención para la sospecha e investigación, especialmente en pacientes con infección VIH que presenten vértigo e hipoacusia de instalación súbita.

Bibliografía

1. Tavares S, Rodrigues H, Silva I, André C, Proença V, Antunes L. Otosiphilis: A rare diagnosis in Otorhinolaryngology. *Revista Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial*. 2013 Mar;51(1):35-38.
2. Pathela P, Braunstein SL, Schillinger JA, Shepard C, Sweeney M, Blank S. Men who have sex with men have a 140-fold higher risk for newly diagnosed HIV and Syphilis compared with heterosexual men in New York city. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011 Dec 1;58(4):408-16.
3. Ferreira O, Lisboa C, Magalhães F, Azevedo F. Sífilis numa consulta de infeções sexualmente transmissíveis - análise de 880 doentes. *Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia*. 2013 Jan;70(1):99.
4. Benson C, Brooks J, Holmes K, Kaplan J, Masur H, Pau A. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*. 2013 May;126-138.
5. McKenzie BJ, Look JW. Otosiphilis and HIV: therapeutic dilemma and outcome of treatment. *BMJ Case Rep*. 2009(2009): bcr0120091464.
6. Yimtae K, Srirompotong S, Lertsukprasert K. Otosiphilis: A review of 85 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;136(1):67-71.
7. Casas-Limon J, Ordá-Bandera C, Matías-Guiu J, Barahona-Hernando R, Abarrategui-Yague B, García-Ramos R, et al. Otosifilis como causa de desviación en skew y vértigo posicional paroxístico benigno. *Rev Neurol*. 2012;55:62-64.
8. Gleich L, Linstrom C, Kimmelman C. Otosiphilis: A diagnostic and therapeutic dilemma. *Laryngoscope*. 1992 Nov;102(11): 1255-1259.

Púrpura trombocitopénica trombótica asociada a lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoidea. Reporte de un caso

Erik Lester Dávila-Alcalá¹, Diana de Oliveira², Rocío Iglesias-Fortes², Fabian Zanella¹

¹Universidad Central de Venezuela, Hospital Universitario de Caracas. República Bolivariana de Venezuela

²Universidad Central de Venezuela, Facultad de Medicina, Escuela de Medicina Luis Razetti. República Bolivariana de Venezuela

Recibido: 13/05/2017

Aceptado: 08/06/2017

En línea: 31/08/2017

Citar como: Dávila-Alcalá EL, de Oliveira D, Iglesias-Fortes R, Zanella F. Púrpura trombocitopénica trombótica asociada a lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoidea. Reporte de un caso. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Ago); 2(2): 89-90.

Autor para correspondencia: Erik Lester Dávila Alcalá. eriklester@hotmail.com

Palabras clave

- ▷ Púrpura trombocitopénica
- ▷ Lupus
- ▷ Artritis reumatoidea
- ▷ PTT

Keywords

- ▷ *Thrombotic thrombocytopenic purpura*
- ▷ *Systemic lupus erythematosus*
- ▷ *Rheumatoid arthritis*
- ▷ *Hematological emergency*

Resumen

La púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) fue descrita por primera vez en década de 1970–1980, esta se caracteriza por un proceso de agregación intravascular, producido por la deficiencia de la metaloproteinasa ADAMTS 13. Representa un trastorno hematológico raro, siendo la incidencia de la PTT idiopática de 4 casos por millón de habitantes al año. El tratamiento con recambios plasmáticos ha supuesto un cambio fundamental en el curso clínico de los pacientes adultos con PTT. Sin embargo, el seguimiento prolongado ha revelado una tasa de recaídas progresivamente creciente.

Abstract

Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) was first described in the 1970-1980s, it is characterized by an intravascular aggregation process, produced by the deficiency of the metalloproteinase ADAMTS 13. It represents a rare hematological disorder, which has an incidence of 4 cases per million inhabitants per year. Treatment with plasmatic sparing has led to a fundamental change in the clinical course of adult patients with TTP. However, prolonged follow-up has revealed a progressively increasing rate of relapse.

Puntos destacados

- ▷ La PTT no ha sido reportada en asociación con LES y AR. Por ser infrecuente, es difícil sospecharla, siendo esto de suma importancia, ya que debe iniciarse rápidamente el tratamiento por poseer un elevado índice de mortalidad de hasta 90%.

sido reportadas de forma rara, causas secundarias de PTT como drogas específicas, infecciones, embarazo y ciertas patologías del tejido conectivo como Lupus Eritematoso Sistémico (LES)³. En este caso se presenta una asociación muy inusual entre PTT, LES y artritis reumatoide.

Introducción

La Púrpura Trombocitopénica Trombótica (PTT) es un trastorno hematológico raro, que afecta aproximadamente a 4 de cada millón de personas. Se produce por la deficiencia, bien sea congénita o adquirida de la metaloproteinasa ADAMTS 13 (una metaloproteinasa de tipo disintegrina con repeticiones de trombospodina tipo 1). Dicha enzima se encarga de escindir al factor de Von Willebrand (FvW), por lo que su deficiencia produce la acumulación de multímeros del FvW, originándose de esta manera trombos plaquetarios en las arteriolas y capilares¹. Aproximadamente dos terceras partes de los casos corresponden a mujeres, entre la tercera y cuarta década de la vida, siendo 43 años la edad media de presentación². Aunque la mayoría de los casos son idiopáticos, han

Presentación del caso

Se trata de paciente femenino R.S. de 73 años de edad, conocida con hipertensión arterial desde hace 20 años en tratamiento con candesartán HCT, además de artritis reumatoidea diagnosticada a los 70 años en el contexto de síndrome poliarticular con rigidez matutina en mano, teniendo una duración mayor a 30 minutos, RA test y anti-CCP positivos, en tratamiento con metrotrexate, quien ingresa por la emergencia presentando astenia, somnolencia, desorientación temporo-espacial y posteriormente se asocia vómitos abundantes de contenido bilioso. Al examen físico se evidencia en regulares condiciones generales, hipotensa, taquicárdica y taquipneica, palidez cutánea mucosa generalizada y tinte icterico en escleras. Los exámenes de laboratorio reportan anemia de 4g/dl (12.0-16.0 g/dl), leucopenia de 2mil (4.50-11.0 ul), trombocitopenia de 7 mil

(150-450ul), elevación de la bilirrubina a expensas de la indirecta (0.1 – 0.5 mg/dl), LDH en 6mil (100-200 UI/L), sin afectación de la función renal, el FSP evidencia fragmentocitos y esquistocitos. Se decide iniciar pulsos de metilprednisona 1 g VEV x 3 dosis y luego de 1 mg/kg peso/día. Concomitante plasmaféresis diaria con evidencia posterior de elevación de las series hematológicas y disminución de la bilirrubina y LDH. Posteriormente se obtienen resultados de perfil inmunológico con consumo de C3 y C4, ANA y anti-DNA positivo, anti-RNP, anti-Sm, anti-Ro y anti-La negativos.

Diagnóstico. Púrpura trombocitopénica trombótica asociada a LES

Actualmente se encuentra sin plasmaféresis, recibe diariamente 10 mg de prednisona y 100 mg de hidroxycloquina, sin ningún signo de hemólisis.

Discusión

En el año 1824 Moschcowitz describió una péntada clásica de PTT: anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, fiebre, déficits neurológicos fluctuantes, y alteraciones renales. Sin embargo, menos del 40% de los pacientes presentan toda la sintomatología⁴.

A pesar de ser la PTT una complicación infrecuente en el contexto del lupus eritematoso sistémico (LES), los casos descritos en la literatura refieren que es frecuente que suceda durante la fase de actividad intensa de la enfermedad y en presencia de deterioro renal, sin embargo existen casos reportados en los cuales se presenta estando bajo buen control de LES como en el caso de Boyero et al. donde reportaron que no había actividad lúpica ni daño renal³. En estos casos es importante realizar diagnóstico diferencial con otros síndromes con presentación clínica similar con síndrome antifosfolípido, síndrome de HELLP, eclampsia y síndrome urémico hemolítico^{1,5}. En nuestra paciente se descartaron dichas hipótesis debido a que no presentaba esplenomegalia, no había sintomatología neurológica y la prueba de Coombs para anemia autoinmune fue negativa.

Son muy pocos los casos reportados de asociación entre artritis reumatoidea (AR) y PTT. En la literatura se ha reportado la presentación de PTT posterior al tratamiento de AR con penicilamina, sin embargo, en el caso de nuestra paciente, el tratamiento es metotrexate y no se ha reportado asociación con este medicamento⁶.

Para realizar el diagnóstico de PTT, dentro de los parámetros de laboratorio, se encuentra trombocitopenia con niveles inferiores a 20.000 plaquetas por microlitro y anemia hemolítica microangiopática, la cual se evidencia por la aparición de esquistocitos en el frotis de sangre, coincidiendo esto con lo reportado en el caso. La fragmentación de los eritrocitos ocurre debido a su paso a través de los trombos y trae como consecuencia un incremento en los niveles de lactato deshidrogenasa (LDH) y bilirrubina con disminución de haptoglobina, a su vez cursa con tiempos de coagulación dentro de los límites normales.¹

Muchas veces los pacientes presentan trastornos neurológicos asociados como cefalea o alteraciones de la visión, sin embargo esto no ocurrió en nuestra paciente¹.

La determinación de la actividad reducida de la enzima ADAMTS 13 es prácticamente el diagnóstico, clásicamente cursa con una reducción de menos del 10% de su actividad usual. Aunado a esto es posible determinar los inhibidores de ADAMTS 13 para deducir si la deficiencia es de origen congénito o inmunológico^{1,5,7}.

En 2017, *The Lancet Hematology*, describió el desarrollo de una puntuación de diagnóstico. El puntaje denominado PLASMIC-score se compone de siete ele-

mentos: recuento de plaquetas, variable de hemólisis combinada, ausencia de actividad neoplásica, ausencia de trasplante de órgano o células madre, volumen corpuscular medio, relación Normalizada Internacional (INR) y valores de creatinina sérica. Más del 80% de los pacientes con PTT tienen una puntuación de 6 o 7⁷.

En el caso de sospecharla, debe iniciarse rápidamente el tratamiento ya que debido a su gravedad es considerada una urgencia hematológica con elevado índice de mortalidad de hasta 90%. El intercambio de plasma o plasmaféresis se ha convertido en la piedra angular del tratamiento de la PTT, el recambio plasmático permite la eliminación de los anticuerpos contra la ADAMTS13, así como la reposición de la metaloproteasa, lo cual reduce significativamente la mortalidad; sin embargo, está última aún alcanza cifras del 20%. Actualmente el tratamiento está orientado a restituir la actividad enzimática con enzimas recombinantes^{5,8}.

Existen casos refractarios y recaídas, que se han reportado hasta en el 40% de los pacientes, por lo que también se utiliza la administración de corticosteroides como terapia adyuvante. La finalidad de utilizar inmunosupresores es la supresión de la producción de anticuerpos anti-ADAMTS13. Se utilizan inmunosupresores como el rituximab (anti CD20 que deprime las células B) como agente de elección en la enfermedad refractaria, así como ciclosporina^{1,8}.

Según la revisión de la literatura, no poseemos conocimiento que haya sido reportado algún caso en el cual se presenten de manera simultánea PTT, LES y AR.

Conclusiones

La PTT es una complicación infrecuente de LES, la cual se presenta mayormente en mujeres entre la tercera y cuarta década de la vida. La mayoría de los pacientes no presenta el cuadro clínico completo por ende es imperante que se sospeche y se realice diagnóstico diferencial con el fin de dar tratamiento oportuno y a tiempo.

Bibliografía

1. Quirós Bonilla C, Aragón González M. Púrpura Trombocitopénica Trombótica (Reporte del primer caso clínico en Costa Rica donde se demuestra la presencia de inhibidores ADAMTS13). *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*. 2014;71(612):723-8.
2. Bennett CL, Djulbegovic B. Thrombotic thrombocytopenic purpura: gaining knowledge. *The Lancet Haematology*. 2016;3(5):e210-e1.
3. Boyero RG, Esteve EM, Esteve MM, Perseguer MMM, Buades JM, Fabregat JB, et al. Lupus eritematoso sistémico y púrpura trombótica trombocitopénica: un caso refractario sin actividad lúpica asociada. *Reumatol Clínica*. 2013;9(6):373-5.
4. Pardo JMT, Murgado KN, Gómez JJ. Púrpura trombótica trombocitopénica y lupus eritematoso sistémico: descripción de un caso. *Análisis desde atención primaria*. *Gaceta Médica de Bilbao*. 2013;110(1):14-7.
5. Trice JM, Pinals RS, Plitman GI. Thrombotic thrombocytopenic purpura during penicillamine therapy in rheumatoid arthritis. *Arch Intern Med*. 1983 Jul;143(7):1487-8.
6. Téllez-Hinojosa C, Vázquez-Mellado A, Gómez-Almaguer D. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *Medicina Universitaria*. [10.1016/j.rmu.2015.10.001]. 2015;17(69):234-9.
7. Jamme M, Rondeau E. The PLASMIC score for thrombotic thrombocytopenic purpura. *The Lancet Haematology*. 2017;4(4):e148-e9.
8. Contreras E, de la Rubia J, del Río-Garma J, Díaz-Ricart M, García-Gala JM, Lozano M. Guía diagnóstica y terapéutica de las microangiopatías trombóticas del Grupo Español de Aféresis. *Medicina Clínica*. [10.1016/j.medcli.2014.09.013]. 2015;144(7):331.e1-e13.

Mujer de 22 años con encefalopatía hipertensiva

Daniel Martín, María José Cárdenas, Emilia Roy, Patricia Luisa Carles, Carolina Rodríguez
Servicio de Medicina Interna-Infeciosas. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. España

Recibido: 28/11/2016
Aceptado: 03/05/2017
En línea: 31/08/2017

Citar como: Martín D, Cárdenas MJ, Roy E, Carles PL, Rodríguez C. Mujer de 22 años con encefalopatía hipertensiva. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Ago); 2(2): 91-93.

Autor para correspondencia: Daniel Martín. danirote@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Hipertensión
- ▷ Renovascular
- ▷ Displasia fibromuscular

Keywords

- ▷ Hypertension
- ▷ Renovascular
- ▷ Fibromuscular Dysplasia

Resumen

Mujer de 22 años que ingresa por emergencia hipertensiva (encefalopatía) con hipopotasemia, alcalosis metabólica y elevación de la actividad renina plasmática y aldosterona. Se realiza TC que muestra estenosis de la arteria renal derecha, que se confirma mediante angiografía y permite establecer el diagnóstico de displasia fibromuscular. Tras intervencionismo percutáneo mediante angioplastia con balón, las cifras de presión arterial vuelven a la normalidad sin necesidad de tratamiento antihipertensivo.

Diagnóstico final: estenosis de la arteria renal secundaria a displasia fibromuscular.

Discusión: la hipertensión arterial es secundaria a otra patología debe sospecharse de cara a realizar un tratamiento con intención curativa.

Abstract

A 22 year-old woman was admitted to hospital due to hypertensive encephalopathy with associated hypopotassemia, metabolic alkalosis, and high plasmatic serum activity and aldosterone. Abdominal CT-scan showed a stenosis of the right renal artery, which was eventually confirmed by angiography. Therefore, we established the diagnosis of fibromuscular dysplasia. After percutaneous balloon angioplasty, previously raised values blood pressure turned back to normality without any antihypertensive treatment.

Final Diagnosis: Renal artery stenosis secondary to Fibromuscular Dysplasia.

Discussion: Secondary Hypertension should be suspected to perform a curative intention treatment.

Puntos destacados

- ▷ Importancia de cuándo sospechar HTA secundaria.
- ▷ Displasia fibromuscular como causa en pacientes jóvenes de HTA arterial vasculo-renal.
- ▷ Tratamiento intervencionista en la estenosis de la arteria renal con intención curativa de la HTA.

Introducción

La hipertensión arterial (HTA) es una de las patologías crónicas más prevalentes en nuestro medio¹, afectando a adultos de prácticamente todas las edades. La gran mayoría de los pacientes presenta una HTA esencial siendo un número menor el que la HTA es secundaria a otro proceso. Presentamos un caso clínico a este respecto.

Historia clínica

Se trata de una mujer de 22 años sin antecedentes personales ni familiares de interés, fumadora ocasional y que no realiza tratamiento farmacológico de forma habitual incluyendo anticonceptivos. La paciente acude a urgencias derivada por servicios de emergencias extrahospitalarios por cuadro de cefalea holocraneal, mareo y presíncope de instauración brusca, sin alteración del lenguaje ni debilidad en extremidades, pérdida de sensibilidad u otros déficits focales neurológicos. Previamente al día de presentación presenta episodios similares de menor intensidad de frecuencia semanal. Nunca ha tenido de forma asociada temblor, palpitaciones, disnea, dolor torácico, nerviosismo ni rubefacción.

En la exploración física destacan unas constantes vitales con cifras de presión arterial (PA) de 243/125 mmHg, frecuencia cardiaca de 90 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 15 respiraciones por minuto, saturación de oxígeno

de 98%, temperatura de 36,4 °C y glucemia de 130 mg/dL. Presenta afectación del estado general con una puntuación en la escala de Glasgow de 13/15 y somnolencia progresiva sin tener focalidad neurológica. En la auscultación cardiaca está rítmica y no tiene soplos y sus pulsos centrales y periféricos son palpables y simétricos. La auscultación pulmonar, abdominal y cutánea son rigurosamente normales. En el examen de fondo de ojo se observan datos de retinopatía hipertensiva grado II-III en el ojo derecho y grado I en el ojo izquierdo.

Pruebas complementarias

Se realiza batería de pruebas habitual con electrocardiograma en ritmo sinusal a 80 lpm y con voltajes que cumplen criterios de hipertrofia ventricular izquierda. Se realiza también una radiografía de tórax que es normal y una determinación analítica en la que presenta un hemograma normal, creatinina de 0,68 mg/dL, sodio 135 mEq/L, potasio de 2,61 mEq/L, bicarbonato de 27,1 mmol/L siendo el resto normal. Debido al deterioro del nivel de conciencia se realiza TAC cerebral que es normal, descartando procesos isquémicos o hemorrágicos intracerebrales.

Evolución

Debido al diagnóstico de emergencia hipertensiva por encefalopatía hipertensiva, se decide ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos para control de PA mediante perfusión de labetalol. Tras 48 h se controlan las cifras, saliendo a planta de hospitalización convencional controlando la PA en rango normal con tratamiento antihipertensivo oral basado en labetalol, amlodipino y doxazosina. Debido a la edad de la paciente y a la forma de presentación, se sospecha HTA secundaria. Se realiza nueva batería analítica para depurar los posibles diagnósticos diferenciales, presentando los siguientes hallazgos: 1) test de embarazo negativo, 2) TSH normal 3) reactantes de fase aguda negativos, 4) proteinuria de 24 h de 3,4 g, 5) Actividad de renina plasmática y aldosterona 4 veces el rango de lo normal.

Con estos hallazgos se indica la realización de TAC abdominal en el que no hay alteraciones en las glándulas suprarrenales y se observa una estenosis tubular de la arteria renal derecha en su parte media (**Figura 1**).



Figura 1. Estenosis tubular de arteria renal derecha

Con el diagnóstico de HTA de etiología vasculo-renal se establece tratamiento con losartan y espironolactona y se decide indicar angiografía para dilatación con balón. En la angiografía se observa la misma estenosis tubular, lo cual hace sospechar, debido al contexto de la paciente la presencia de una displasia fibromuscular. Por este motivo se exploran otros territorios vasculares que no muestran afectación. Finalmente se realiza el procedimiento intervencionista con éxito. Tras esto y de forma inmediata se controlan las cifras de PA sin medicación. La paciente es revisada un mes después del episodio en consultas externas, encontrándose asintomática, sin proteinuria y con una medida ambulatoria de la PA (MAPA) sin tratamiento antihipertensivo con los siguientes resultados: PA media 24 h: 113/72 mmHg; PA media diurna: 116/76 mmHg; y PA media nocturna: 108/66 mmHg.

Diagnóstico final

Hipertensión vascular secundaria a estenosis de la arteria renal derecha por displasia fibromuscular tubular.

Discusión

La HTA una de las patologías crónicas por excelencia, presenta causa secundaria subyacente en menos del 5% del total de los pacientes². De entre las causas secundarias, la HTA vasculo-renal es la segunda más frecuente tras las causas endocrinológicas como pueden ser el hiperaldosteronismo o el feocromocitoma².

La causa más frecuente de HTA vasculo-renal es la etiología aterosclerótica. Además, no es infrecuente verlo en pacientes con vasculitis, representando las arteriopatías no ateroscleróticas no inflamatorias como la displasia fibromuscular un 10% del total de las estenosis².

La HTA debe ser sospechada en caso de aparecer de forma brusca, en edades extremas (menor de 30 o mayor de 50 años), presentarse con crisis paroxísticas acompañada de cefalea, sudoración o palpaciones, ser refractaria al tratamiento o presentarse con lesión de órgano diana. Otros datos que hacen sospechar secundarismo es la presencia de signos de endocrinopatías como estigmas de enfermedad de Cushing, la presencia de soplo lumbar (estenosis arteria renal) o interescapular (coartación de aorta) o hallazgos analíticos como pueden ser la hipopotasemia con alcalosis metabólica (hiperaldoosteronismo), proteinuria y deterioro de función renal (nefropatías) o la hipercalcemia (hiperparatiroidismo)³.

En el caso de nuestra paciente la etiología de la estenosis de la arteria renal vino dada por la morfología de la misma, junto con el contexto clínico. La displasia fibromuscular se clasifica angiográficamente en multifocal o focal (4). Esta clasificación se correlaciona con los hallazgos anatomopatológicos descritos por Harrison y McCormack⁵, de tal forma que la fibroplasia medial o perimedial es propia de la afectación multifocal, mientras que la fibroplasia intimal es propia de las formas unifocales⁵.

El segundo territorio más afectado en la displasia fibromuscular son las arterias carótidas y vertebrales, originando problemas cerebrovasculares isquémicos, hemorrágicos o de disección arterial⁴.

Es por esto que en nuestra paciente, vista la ausencia de afectación de otros territorios y la morfología angiográfica, nos decantamos por este tipo de subtipo de displasia fibromuscular.

Bibliografía

La estenosis de la arteria renal posee un tratamiento específico intervencionista, ya sea con angioplastia con balón o colocación de stent, y cuyo valor principal es que su resolución puede hacer desaparecer la HTA. La selección del paciente para el procedimiento debe ser bien estudiada ya que la técnica puede no ser exitosa. Los factores que predicen una mala respuesta a la terapia intervencionista se resumen en los siguientes: atrofia renal (< 8 cm), creatinina mayor 3 mg/dL y enfermedad renal crónica de larga evolución, otras causas potenciales de enfermedad renal (diabetes), hipertensión esencial previa de larga evolución, estenosis bilaterales y carga aterosclerótica extensa².

Es por esto que los pacientes con displasia fibromuscular son muy buenos candidatos al intervencionismo, alcanzando en algunas series tasas de curación de hasta del 79%⁶.

Conclusiones

La HTA puede ser secundaria a otra entidad y es fundamental conocer en qué pacientes ha de sospecharse. Esto debe hacerse con el objetivo de plantear la posibilidad de un tratamiento que permita, si no la curación, al menos reducir la severidad de la HTA, como es el caso de la hipertensión arterial vasculo-renal secundaria a la displasia fibromuscular.

1. Menéndez E, Delgado E, Fernández-Vega F, Prieto MA, Bordiú E, Calle A et al. Prevalence, Diagnosis, Treatment, and Control of Hypertension in Spain. Results of the Di@bet.es Study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016 Jun;69(6):572-8.
2. Sanidas EA, Seferou M, Papadopoulos DP, Makris A, Viniou NA, Chantziara V, Cennimata V, Papademetriou V. Renal Fibromuscular Dysplasia: A Not So Common Entity of Secondary Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016 Mar;18(3):240-6.
3. García-Puente L, Gómez C, Gredilla I. Hipertensión arterial y riesgo vascular. In: Aguilar F, Bisbal O, Gómez C, de Lagarde M, Maestro G, Pérez-Jacoiste MA, Pérez L, Vila J, editors. *Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica*, 7ª edición. Univadis 2012; ISBN 978-84-7989-743-7.
4. Olin JW, Gornik HL, Bacharach JM, Biller J, Fine LJ, Gray BH, Gray WA, Gupta R, Hamburg NM, Katzen BT, Lookstein RA, Lumsden AB, Newburger JW, Rundek T, Sperati CJ, Stanley JC. Fibromuscular dysplasia: state of the science and critical unanswered questions: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2014 Mar 4;129(9):1048-78.
5. Harrison EG Jr, McCormack LJ. Pathologic classification of renal arterial disease in renovascular hypertension. *Mayo Clin Proc*. 1971;46:161-167.
6. Surowiec SM, Sivamurthy N, Rhodes JM, Lee DE, Waldman DL, Green RM, Davies MG. Percutaneous therapy for renal artery fibromuscular dysplasia. *Ann Vasc Surg*. 2003;17:650-655.

Una lumbalgia atípica con una causa infrecuente: espondilodiscitis por neumococo

Alberto Kramer-Ramos¹, María del Mar García-Méndez², Ana Azahara García-Ortega³, Vladimir Rosa-Salazar²,
Bartolomé García-Pérez²

¹Unidad de Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia). España

²Unidad de Corta Estancia. Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia). España

³Servicio de Radiología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia). España

Recibido: 24/01/2017

Aceptado: 03/05/2017

En línea: 31/08/2017

Citar como: Kramer-Ramos A, García-Méndez MM, García-Ortega AA, Rosa-Salazar V, García-Pérez B. Una lumbalgia atípica con una causa infrecuente: espondilodiscitis por neumococo. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Ago); 2(2): 94-96.

Autor para correspondencia: Vladimir Rosa-Salazar. vladimedo@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Espondilodiscitis
- ▷ Neumococo lumbalgia
- ▷ Infección vertebral

Keywords

- ▷ Spondylodiscitis
- ▷ Pneumococcal lumbago
- ▷ Vertebral infection

Resumen

Describimos el caso de un varón de 13 años sin ningún antecedente de interés con un cuadro de fiebre intermitente y dolor lumbar de 4 semanas de evolución que fue finalmente diagnosticado de espondilodiscitis neumocócica. Resaltar la importancia de esta comunicación, por los escasos casos descritos en la literatura de esta forma de enfermedad neumocócica invasiva, y también por su afectación en un paciente joven y sin patología crónica de base, ya que la espondilodiscitis neumocócica suele afectar a pacientes con edad superior a 50 años y con comorbilidad importante (inmunosupresión, asplenia, diabetes, consumo de alcohol, etc.).

Abstract

We describe the case of a 13-year-old male with no history of interest with intermittent fever and 4-week low back pain who was finally diagnosed as having pneumococcal spondylodiscitis.

To emphasize the importance of this communication, due to the few cases described in the literature of this form of invasive pneumococcal disease, and also because of their involvement in a young patient with no underlying chronic pathology, since pneumococcal spondylodiscitis usually affects patients with age over 50 years and with significant comorbidity (immunosuppression, asplenia, diabetes, alcohol consumption, etc.).

Puntos destacados

- ▷ Proponemos un caso muy ilustrativo sobre el manejo diagnóstico de una espondilodiscitis y la importancia del estudio microbiológico para aislar el agente etiológico y pautar el tratamiento antibiótico más adecuado.

Introducción

La espondilodiscitis neumocócica es una forma poco frecuente de enfermedad neumocócica invasiva. Se estima que 8 de cada 1000 bacteriemias por neumococo se complican con espondilodiscitis, existiendo alrededor de 50 casos descritos en la literatura.

Suele afectar a personas mayores de 50 años y con comorbilidades importantes como diabetes, alcoholismo, inmunosupresión, o asplenia^{1,2,3}. Describimos el caso clínico de espondilodiscitis neumocócica en un varón de 13 años sin patología subyacente.

Historia clínica

Paciente varón de 13 años con una situación basal adecuada para su edad y que realizaba deporte de forma habitual.

Antecedente personal de laringitis episódicas con estudio alergológico, que concluyó con sensibilización subclínica a epitelios en pruebas cutáneas. Carecía de tratamiento crónico salvo dipropionato de beclometasona y fumarato de formoterol dihidrato a demanda de forma ocasional.

El paciente, 4 semanas antes del ingreso, comenzó con rinorrea y febrícula, que se continuó con fiebre de alto grado durante una semana. Los síntomas respiratorios desaparecieron, persistiendo la fiebre intermitente y apareciendo dolor lumbar irradiado a la región inguinal derecha. Acudió a Urgencias, siendo diagnosticado en primera instancia de probable artritis de cadera derecha secundaria a cuadro viral a pesar de que se le realizó una ecografía de cadera que fue normal. Ante la persistencia de la fiebre y la lumbalgia acudió nuevamente a Urgencias por lo que ingresó en nuestra unidad.

En la exploración física presentó temperatura 38 °C, tensión arterial 120/50 mmHg, frecuencia cardíaca de 70 latidos por minuto, dolor a la presión en apófisis espinosas lumbares y el resto fue totalmente anodina.

En cuanto a las pruebas complementarias, se realizó un hemograma que objetivó una hemoglobina 11.3 g/dL, hematocrito 32.9%, plaquetas $283.000 \times 10^3/\mu\text{L}$, leucocitos $11.350 \times 10^3/\mu\text{L}$ (75% neutrófilos y 13% linfocitos), y VSG 39 mm/h [0.0-20.0]. En la bioquímica destacaba una proteína C reactiva de 8 mg/dL [valor normal 0.00-0.50], y el resto fue normal. La coagulación, la orina y hormonas tiroideas fueron normales. La radiografía de tórax, de cadera y de columna no mostraron alteraciones.

Se realizaron hemocultivos y serologías de VHA, VHB, VHC, CMV, VEB, VIH y *Brucella* que fueron negativos. También se realizó una ecocardiografía que no mostró alteraciones y el cuantiferon TBC también negativo, sin datos de anergia.

Se realizó una resonancia magnética nuclear (RMN) de columna, que objetivó espondilodiscitis L1-L2 con componente flemonoso y extensión mínima al espacio epidural y especialmente al foramen y psoas derecho, englobando la raíz L1 derecha (Figuras 1 y 2). Ante estos hallazgos, se realizó una punción-biopsia del disco intervertebral L1-L2 y otra vertebral, de L1, que se remitió a Anatomía Patológica donde se apreció hueso esponjoso reactivo con tejido de granulación e inflamación aguda. En el estudio microbiológico de estas muestras creció un Gram positivo, *Streptococcus pneumoniae*, sin resistencias; el Ziehl-Neelsen, la PCR complejo *Mycobacterium tuberculosis*, y cultivo de Löwenstein fueron negativos.

El paciente recibió tratamiento empírico tras la RMN con cloxacilina y ceftriaxona durante 2 semanas, y tras resultado del cultivo continuó tratamiento con levofloxacino oral durante 4 semanas más con resolución completa del cuadro y quedando totalmente asintomático, pudiendo volver a su actividad física habitual a los dos meses.

Diagnóstico: espondilodiscitis aguda por *Streptococcus pneumoniae*.



Figura 1. Alteración de la señal del resonancia del cuerpo vertebral de L1 a modo de hiposeñal en secuencias T1 y señal heterogénea en secuencias T2, con extensión al disco y al platillo superior de L2

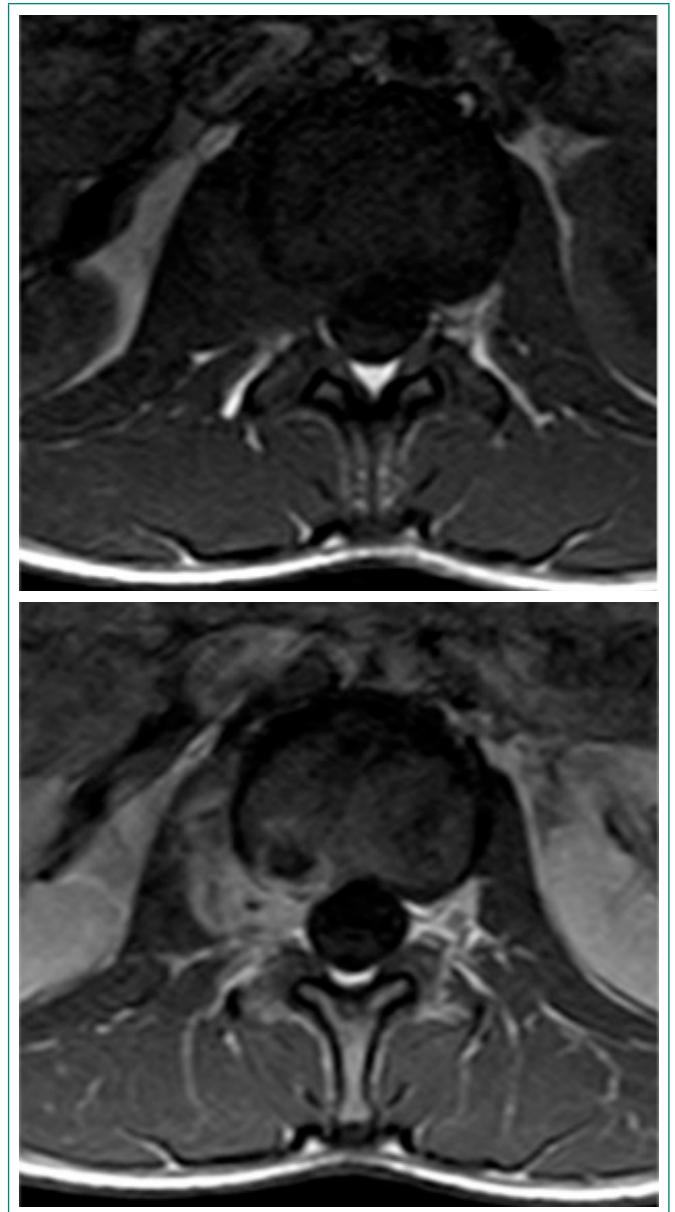


Figura 2. Se aprecia una masa de partes blandas, heterogénea, con intenso realce tras el contraste iv, que ocupa el espacio epidural anterior derecho, y se extiende al foramen y espacio paravertebral, con compromiso radicular de L1 derecha. Hallazgos compatibles con proceso inflamatorio-infeccioso en probable relación con espondilodiscitis

Discusión y conclusiones

La espondilodiscitis presenta una baja incidencia con 2.2/100.000 personas/año, siendo la vía hematógena la más frecuente. Como en nuestro caso, se suelen afectar dos vértebras contiguas y el disco intervertebral. En cuanto a su etiología, los *Staphylococcus aureus* son responsable del más del 50% de los casos. También pueden participar bacilos gram negativos entéricos, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida* spp, *Streptococcus* grupo B y G, tuberculosis o brucelosis⁴. La mayoría de los pacientes presentan síntomas durante semanas antes del diagnóstico y la manifestación clínica más importante es el dolor en la columna³. La fiebre no está presente hasta en la mitad de los casos y en cuanto a los datos de laboratorio, la leucocitosis no es constante, sí lo es el aumento de VSG y PCR, que son útiles también para evaluar la respuesta al tratamiento⁵.

Se debe sospechar en el marco de un paciente con dolor de espalda, sobre todo con fiebre y/o bacteriemia o endocarditis. Es la RMN, la técnica de imagen más sensible para el diagnóstico, en el que encontramos resultados similares a otros casos publicados⁶. El diagnóstico se establece en base a los cultivos obtenidos con biopsia guiada con TAC de la vértebra afectada o del disco. Se deben enviar muestras a microbiología para cultivo aerobio y anaerobio, hongos, micobacterias, y para anatomía patológica. Los hemocultivos son positivos en más de 50%. Si los hemocultivos son positivos para Gram positivos debemos descartar endocarditis infecciosa en pacientes con enfermedad valvular o insuficiencia cardíaca de reciente comienzo.

La espondilodiscitis neumocócica es una patología excepcional^{3,7}, en la literatura hay descritos 50 casos aproximadamente, la mayoría en adultos con comorbilidades importantes, siendo la localización más frecuente es la columna lumbar. Las infecciones de las vías respiratorias son la principal puerta de entrada aunque también hay casos descritos en los que no se conoce ésta. Cabe destacar que nos encontramos ante un caso bastante infrecuente tanto por la baja incidencia nacional, como por la corta edad de nuestro paciente, la escasa comorbilidad del mismo, y por estar provocado por un patógeno poco habitual, *Streptococcus pneumoniae*.

Como conclusión, destacar la importancia del diagnóstico etiológico en la espondilodiscitis aguda, para poder tratar con el antibiótico más indicado según el caso, siendo necesario la punción en muchas ocasiones.

Bibliografía

1. Suzuki H, Shichi D, Tokuda Y, Ishikawa H, Maeno T, Nakamura H. Pneumococcal vertebral osteomyelitis at three teaching hospitals in Japan, 2003-2011: analysis of 14 cases and a review of the literature. *BMC Infect Dis.* 2013 Nov 8;13:525. doi: 10.1186/1471-2334-13-525.
2. Rossi P, Granel B, Mouly P, Demoux AL, Le Mée F, Bernard F, Faugère G, Francès Y. An atypical pneumococcal arthritis. *BMJ Case Rep.* 2010 Oct 18;2010. pii: bcr0120102638. doi: 10.1136/bcr.01.2010.2638.
3. Turner DP, Weston VC, Ispahani P. *Streptococcus pneumoniae* spinal infection in Nottingham, United Kingdom: not a rare event. *Clin Infect Dis.* 1999, 28 (4): 873-881. 10.1086/515194.
4. Yoon SH, Chung SK, Kim KJ, Kim HJ, Jin YJ, Kim HB: Pyogenic vertebral osteomyelitis: identification of microorganism and laboratory markers used to predict clinical outcome. *Eur Spine J* 2010; 19 (4):575-582.
5. Lüthy J1, Trampuz A, Tyndall A, Vogt T. Spondylodiscitis without fever: a diagnostic challenge. *Dtsch Med Wochenschr.* 2008 Aug;133(34-35):1725-9. doi: 10.1055/s-0028-1082794.
6. Ribeiro S, Domingues V, Faria RM, Mendonça T. Invasive pneumococcal disease complicated by cerebral vasculitis, transient diabetes insipidus and spondylodiscitis. *BMJ Case Rep.* 2013 Aug 19;2013. pii: bcr2013010336. doi: 10.1136/bcr-2013-010336.
7. Gómez Rodríguez N, Durán Muñoz O. Pneumococcal spondylodiscitis and pleural effusion. Report of a case and literature review. *An Med Interna.* 2007 Jan; 24(1): 27-30.

Doble Cushing

María Aguilera-García, Miguel Martínez-Martín

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. España

Recibido: 26/04/2017

Aceptado: 29/06/2017

En línea: 31/08/2017

Citar como: Aguilera-García M, Martínez-Martín M. Doble Cushing. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Ago); 2(2): 97-99.

Autor para correspondencia: María Aguilera García. m.aguilera@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Síndrome de Cushing
- ▷ Ectópico
- ▷ Carcinoma de células pequeñas

Keywords

- ▷ Cushing Syndrome
- ▷ Ectopic
- ▷ Oat-cell lung carcinoma

Resumen

Varón de 73 años, exfumador, hipertenso y con artritis reumatoide y enfermedad pulmonar intersticial asociada, en tratamiento crónico con prednisona y metotrexato. Inicia estudio por síndrome constitucional, mal control de tensión arterial, y hallazgo de alcalosis metabólica e hipopotasemia. En pruebas complementarias se objetivan datos compatibles con aumento de actividad mineralocorticoide pero con niveles de aldosterona y renina plasmática suprimidos, e hipercortisolismo con confirmación bioquímica de síndrome de Cushing (SC) ectópico. Paralelamente se llega al diagnóstico de carcinoma neuroendocrino de células pequeñas como neoplasia justificante del síndrome paraneoplásico.

Abstract

73 year-old male, ex-smoker, with hypertension, rheumatoid arthritis and associated interstitial lung disease. He is undergoing chronic treatment with prednisone and methotrexate. He starts study because of wasting syndrome, poor control of blood pressure, and the discovery of metabolic alkalosis and hypokalemia. In additional tests we find signs of increased mineralocorticoid activity but suppressed levels of aldosterone and plasma renin. In addition, we find hypercortisolism with biochemical confirmation of ectopic Cushing Syndrome. In parallel, we reach the diagnosis of oat-cell lung carcinoma as the neoplasia that justifies the paraneoplastic syndrome.

Puntos destacados

- ▷ Debemos sospechar un SC paraneoplásico cuando la velocidad de desarrollo y la intensidad de las manifestaciones debidas al hipercortisolismo es desproporcionado a lo esperado en un paciente que está bajo tratamiento esteroideo.

Introducción

El síndrome de Cushing (SC) viene definido por una serie de síntomas y signos que son el resultado de la exposición crónica a altos niveles de glucocorticoides¹. Se puede clasificar en ACTH-dependiente y ACTH-independiente. La causa más frecuente de síndrome de Cushing es la exógena o farmacológica, englobada dentro del grupo ACTH-independiente. Una vez excluida ésta, la causa más común es la enfermedad de Cushing (producción hipofisaria de ACTH) que corresponde aproximadamente al 70% de los casos. En aproxima-

damente un 15% este síndrome se asocia a tumores extrahipofisarios productores de ACTH, y se conoce como síndrome de ACTH ectópica o síndrome de Cushing ectópico².

Ante la sospecha de síndrome de Cushing, en primer lugar es esencial hacer una historia clínica detallada que excluya la causa exógena. Posteriormente se debe confirmar bioquímicamente la presencia de hipercortisolismo, identificar si la causa es dependiente o no de la producción de ACTH, y en último lugar localizar la fuente de exceso hormonal³.

Historia clínica

Varón de 73 años, exfumador importante (IPA 75), hipertensión arterial controlada con IECA a dosis bajas, dislipemia, artritis reumatoide seropositiva diagnosticada en 2015, un año y medio antes de la valoración en consulta de Me-

dicina Interna con enfermedad pulmonar intersticial asociada. En tratamiento con prednisona 7.5 mg diarios, metotrexato 15 mg semanales, enalapril 20 mg y simvastatina 20 mg diarios.

Derivado a Medicina Interna desde Servicio de Urgencias en enero de 2017 para estudio de síndrome constitucional asociado a hiperglucemia e hipopotasemia. El paciente refiere astenia e hiporexia de 6 meses de evolución, pérdida de peso hasta el inicio de tratamiento con prednisona (septiembre 2016). Debilidad muscular de predominio proximal. Ha notado hinchazón en la cara y tendencia a la somnolencia, mal control de tensión arterial, a pesar de buen cumplimiento terapéutico, y disnea de menor esfuerzo con tos seca ocasional. Inicialmente esta sintomatología fue atribuida a la toma de esteroides exógenos por su problema inflamatorio articular y pulmonar, pero la velocidad de instauración de sintomatología con deterioro franco del paciente hizo sospechar otra etiología.

A la exploración física destaca tensión arterial de 160/95 mmHg, saturación arterial basal de oxígeno 91%. Hiperpigmentación cutánea de predominio torácico superior y facies de "luna llena" (Figura 1). Auscultación pulmonar con crepitantes tipo "velcro" bilaterales, y ausencia de edemas.



Figura 1. Hiperpigmentación cutánea

Pruebas complementarias

- Radiografía de tórax: extensa afectación pulmonar bilateral compatible con fibrosis avanzada. Ensanchamiento mediastínico con aumento de densidad paratraqueal derecho compatible con adenopatías.
- Analítica: gasometría arterial (alcalosis metabólica): pH 7.46 (7.35-7.45), pCO₂ 55 mmHg (35-45), pO₂ 67 mmHg (> 80), bicarbonato 39.1 mmol/L (21-28).
Bioquímica: potasio 2.5 mEq/dl (3.5-5). Potasio urinario 52 mmol/L (< 20 en situación de hipopotasemia). Aldosterona 30 pg/ml (25.2-392). Renina

directa 3.1 ug/mL (4.4-46.1). Relación aldosterona/renina directa de 9.55 (< 30). Cortisol libre de en orina de 24 h de 754 µg (< 176). Cortisol basal 36.5 ug/ml (3.7-19.4). ACTH basal 367 pg/ml (7.2-63.3) (tomando prednisona 5 mg). Cortisol plasmático a las 23:00 h 27.5 ug/dl, tras supresión con 8 mg de DXM 52.7 ug/ml (< 5).

- TC toracoabdominal: masas adenopáticas mediastínicas derechas que comprimen vena cava inferior y bronquio derecho. Aparición de nódulo subpleural paramediastínico en lóbulo inferior derecho. Múltiples lesiones focales hepáticas compatibles con metástasis.
- Biopsia transbronquial de masa de adenopatías: carcinoma neuroendocrino de célula pequeña.

Evolución

Tras el diagnóstico se plantea supresión suprarrenal con Ketoconazol 200 mg cada 12 horas que se suspende por potencial efecto inductor sobre etopósido durante el ciclo inicial de tratamiento quimioterápico. Se inicia tratamiento con carboplatino 350 mg + etopósido 170 mg. El paciente desarrolla diabetes secundaria a hipercortisolismo que requiere tratamiento con insulina.

Diagnóstico

- Carcinoma microcítico de pulmón estadio IV con metástasis hepáticas.
- Síndrome de Cushing ectópico (síndrome paraneoplásico) y exógeno (toma crónica de corticoides).

Discusión y conclusiones

Las manifestaciones habituales de hipercortisolismo (obesidad, hipertensión, hirsutismo, diabetes mellitus tipo 2 y dislipemia) son poco específicas para su diagnóstico dada la alta prevalencia de las mismas en la población general³. Dependiendo de la existencia de hormona ACTH o su supresión, el SC se clasifica en causas ACTH dependientes o independientes. Dentro de las causas ACTH dependientes podemos encontrar patología hipofisaria responsable o producción ectópica de dicha hormona. Para determinar la existencia de ACTH se realiza extracción sanguínea en la mañana (9 h), siendo su valor normal o elevado indicativo de causa ACTH dependiente.

La producción ectópica de ACTH por tumores no hipofisarios tiene una prevalencia del 10-15% entre las causas de SC⁴. Estos tumores pueden dividirse en aquellos con alto nivel de malignidad como el carcinoma microcítico de pulmón, que constituye casi el 50% de los casos, y otros tumores neuroendocrinos (por ejemplo tumores pancreáticos u otros más indolentes como carcinoides bronquiales, etc).

Existe un amplio espectro de síntomas y signos de hipercortisolismo. La presentación clínica en cada caso dependerá de la causa del mismo. Aquellos pacientes con SC ectópico suelen presentar síndrome constitucional, debilidad e hiperpigmentación cutánea. El establecimiento de los síntomas suele ser rápido y progresivo, normalmente en menos de 3 meses, ya que los niveles de ACTH y cortisol circulantes suelen ser extremadamente altos, a diferencia de las situaciones de hipercortisolismo exógeno a lo que se atribuyó la clínica de nuestro paciente inicialmente⁵. El exceso de cortisol sobrepasa la capacidad de metabolización de la 11β-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2 (encargada de inactivar el

Bibliografía

cortisol en cortisona en condiciones fisiológicas), lo que genera una hiperactividad mineralocorticoidea inducida por el cortisol que favorece la aparición de hipertensión arterial, alcalosis metabólica e hipopotasemia en estos pacientes⁶. En nuestro paciente la sintomatología estaba interferida por la toma crónica de corticoesteroides para su artritis reumatoide con afectación intersticial pulmonar. La hiperpigmentación es secundaria al incremento de ACTH, ocurriendo por tanto con mayor frecuencia en los casos de producción ectópica, y nunca en los pacientes con tumores adrenales o hipercortisolismo exógeno¹. Para diferenciar un síndrome de Cushing ACTH dependiente de causa ectópica frente a uno de causa hipofisaria se emplean las técnicas de supresión fuerte con dexametasona (DXM 8 mg a la noche anterior a extracción de muestra o DXM 2 mg cada 6 h durante las 48 horas previas a extracción analítica, que haría caer las cifras de cortisol plasmático un 50% respecto a basal en caso de enfermedad hipofisaria) o el test de estímulo con CRH o con vasopresina.

Por último, se recurriría a un cateterismo de senos petrosos para conseguir una localización exacta⁷, aunque autores recientes³ proponen realización de dicho cateterismo en todos los pacientes con ACTH elevada ante la elevada prevalencia de adenomas hipofisarios no funcionantes presentes en población y detectados con pruebas de imagen hipofisaria y la falta de supresión frecuente en los tests de supresión en pacientes con síndrome metabólico.

1. Uptodate. Lynette K Nieman MD. Epidemiology and clinical manifestations of Cushing's syndrome. Jan 11, 2017. Uptodate Waltham, Massachusetts. Disponible en <http://uptodate.com>.
2. Guillín C, Bernabeu I, Rodríguez-Gómez IA, Casanueva FF. Hipercortisolismo de origen adrenal. *Medicine-Programa de Formación Médica Continua Acreditado*. Editado por Elsevier. 2016;12(14):781-6. Accesible en www.medicineonline.es
3. Loriaux D L. Diagnosis and Differential Diagnosis of Cushing's Syndrome. *N Engl J Med* 2017; 376;15. 1451-1459.
4. Uptodate. Lynette K Nieman MD. Causes and pathophysiology of Cushing's syndrome. Feb 15, 2017. Uptodate Waltham, Massachusetts. Disponible en <http://uptodate.com>.
5. Paul M. Stewart and John D.C. Newell-Price. The adrenal cortex. *Williams Textbook of Endocrinology*. Thirteenth Edition. Chapter 15, 489-555.
6. Luque Ramírez M, Alpañés Buesa M, Álvarez Blasco F, Escobar Morreal HF. Hiperaldosteronismo primario y secundario. *Medicine-Programa de Formación Médica Continua Acreditado*. Editado por Elsevier. 2012;11(15):871-82. Accesible en www.medicineonline.es
7. Blanco Carrera C, Fernández-Fernández C, Escribano Taioli P. Adenomas funcionantes de la hipófisis. *Medicine-Programa de Formación Médica Continua Acreditado*. Editado por Elsevier. 2016;12(15):838-49. Accesible en www.medicineonline.es

Paresia facial en paciente con infección por VIH

Mariam Perea, Carlos Tornero

Servicio de Medicina Interna. Hospital Francesc Borja. Gandía. Valencia. España

Recibido: 20/01/2017

Aceptado: 05/07/2017

En línea: 31/08/2017

Citar como: Perea M, Tornero C. Paresia facial en paciente con infección por VIH. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Ago); 2(2): 100-101.

Autor para correspondencia: Carlos Tornero. tornero_car@gva.es

Palabras clave

- ▷ Parálisis facial
- ▷ Herpes zóster
- ▷ Ramsay-Hunt
- ▷ VIH

Keywords

- ▷ Facial paralysis
- ▷ Herpes zoster
- ▷ Ramsay-Hunt
- ▷ HIV

Resumen

Se presenta el caso de un paciente VIH bien controlado que consulta por parálisis facial periférica objetivándose vesículas que afectan al hemipaladar respetando la línea media sin afectación ótica. Se revisa la literatura sobre la asociación del síndrome de Ramsay-Hunt y la infección por el VIH.

Abstract

We present the case of a well-controlled HIV patient who consults for peripheral facial paralysis with vesicles affecting the hemipaladar respecting the midline without optic involvement. We review the literature on the association of Ramsay-Hunt Syndrome and HIV infection.

Puntos destacados

- ▷ En las parálisis faciales periféricas, debe descartarse el síndrome de Ramsay-Hunt por herpes zóster porque pudieran beneficiarse de tratamiento antiviral específico. Las lesiones pueden no ser visibles en conducto ótico y solo la búsqueda en cavidad oral dará el diagnóstico
- ▷ La reactivación del herpes zóster en sus distintas formas, obliga a plantearse la confesión por el VIH, como forma de presentación o en la evolución de la enfermedad sobre todo al iniciar el tratamiento antirretroviral.

Introducción

Varón 23 años, VIH conocido desde 4 años antes, sin tratamiento hasta episodio de neumonía por *P. jirovecii* 6 meses antes con CD4 160 cs/mcl. Desde entonces en tratamiento con darunavir/cobicistat y tenofovir/emtricitabina, siendo su última carga viral < 20 copias/mm³ y CD4 600 cs/mcl.

Consulta por parálisis facial periférica izquierda con acúfenos y molestias faríngeas de 2 días de evolución. A la exploración se objetiva parálisis facial periférica equivalente a grado IV de House - Brackmann sin lesiones cutáneas ni en conducto auditivo. La exploración general por aparatos y el resto de pares craneales se encuentra dentro de la normalidad. El examen de la cavidad oral se muestra en **Figura 1**.



Figura 1. Imagen de la cavidad oral donde se observan vesículas que afectan al hemipaladar respetando la línea media, compatibles con lesiones herpéticas

Evolución

Con el diagnóstico de herpes zóster: síndrome de Ramsay-Hunt en VIH no avanzado se trató con valaciclovir y prednisona con rápida resolución de las lesiones

en la cavidad oral y progresiva mejoría no completa de la parálisis facial en las semanas posteriores. No se consideraron necesarias otras pruebas de imagen y se objetivó que el paciente mantenía control virológico de su infección con viremias indetectables (< 20 cop/ml). En los 12 meses de seguimiento no ha presentado nueva sintomatología y si la mejoría progresiva hasta un grado II de House - Brackmann.

Diagnóstico

Parálisis facial periférica por herpes zóster: síndrome de Ramsay-Hunt en VIH no avanzado.

Comentarios

El síndrome de Ramsay-Hunt es la reactivación del herpes zóster en el ganglio geniculado y ocasiona parálisis facial periférica, disestesias en la hemicavidad oral y vesículas herpéticas que pueden afectar al conducto auditivo, paladar o lengua del mismo lado. Puede acompañarse de síntomas óticos o vertiginoso. Supone un 10% de las parálisis de Bell, habitualmente con afectación más severa y recuperación más lenta e incompleta.

El herpes zóster podría estar implicado en un mayor porcentaje de casos ya que se han descritos parálisis faciales sin lesiones herpéticas con aumento de los títulos de anticuerpos para herpes zóster o su detección en LCR¹. Las lesiones herpéticas afectan clásicamente al conducto auditivo externo pero también pueden verse en lengua o paladar y ser las únicas manifestaciones cutaneomucosas como en nuestro caso.

La incidencia del herpes zóster está aumentada en los pacientes con infección por VIH, especialmente en los más inmunodeprimidos y con infección no controlada. El inicio del tratamiento también se asocia a un aumento de

los casos. En los pacientes virológicamente controlados con TARGA la incidencia disminuye pero sigue siendo más elevada que en la población general².

El síndrome de Ramsay-Hunt ha sido descrito ocasionalmente en pacientes con infección por VIH desde el inicio de la epidemia³⁻⁵. En el 2009 se recogían 10 casos en la literatura con diferentes grados de inmunodepresión, grados de recuperación variables y en ocasiones como primera manifestación de la infección por el VIH⁶.

El tratamiento con antivirales y corticoides puede ser de utilidad si se inician de forma precoz⁷.

Bibliografía

1. Sreeney CJ, Gilden DH. Ramsay Hunt syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 149-154.
2. Blank LJ, Polydefkis M, Moore RD and Gebo KA. Herpes Zoster among Persons Living with HIV in the Current ART Era *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2012 October 1; 61(2): 203-207.
3. Johnson KB, Blazes DL, Keith M, Decker CF, Ohl CA. Ramsay Hunt syndrome in a patient infected with human immunodeficiency virus *Clin Infect Dis*. 1996 Jun;22(6):1128-9.
4. Pazos-Añón R, Machado-Costa C, Farto E, Abreu J. [Ramsay-Hunt syndrome complicated with cerebral venous thrombosis in an HIV-1-infected patient] *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007 Jan;25(1):69-7.
5. Devaleenal DB, Ahilasamy N, Solomon S, Kumarasamy N. Ramsay Hunt syndrome in a person with hiv disease. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008; 60:171-173.
6. Goldani, L.Z. Ferreira da Silva LF and Dora JM Ramsay Hunt syndrome in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Exp Dermatol*. 2009 Dec;34(8):e552-4.
7. Murakami S, Hato N, Horiuchi J, Honda N, Gyo K, Yanagihara N. Treatment of Ramsay Hunt syndrome with acyclovir-prednisone: Significance of early diagnosis and treatment. *Ann Neurol*. 1997; 41:353-7.

Metástasis tardías de carcinoma renal de células claras

Anna Sánchez-Biosca¹, Javier Ramos-Lázaro¹, Esther Niño-Aragón¹, Jaume Blancafort-Planas²

¹Servicio de Medicina Interna. Hospital Esperit Sant. Barcelona. España

²Servicio de Radiología. Hospital Esperit Sant. Barcelona. España

Recibido: 22/05/2017

Aceptado: 03/07/2017

En línea: 31/08/2017

Citar como: Sánchez-Biosca A, Ramos-Lázaro J, Niño-Aragón E, Blancafort-Planas J. Metástasis tardías de carcinoma renal de células claras. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Ago); 2(2): 102-104.

Autor para correspondencia: Javier Ramos Lázaro. xramos@hes.scs.es

Palabras clave

- ▷ Carcinoma renal de células claras
- ▷ Metástasis tardías

Keywords

- ▷ Renal clear-cell carcinoma
- ▷ Late metastases

Resumen

El carcinoma renal de células claras es un tumor capaz de producir metástasis tardías, así como en localizaciones poco habituales, por lo que debe incluirse en el diagnóstico diferencial ante el hallazgo de lesiones sugestivas de metástasis en pacientes con antecedentes de este tipo de neoplasia. Se presenta un caso de recidiva metastásica múltiple de un carcinoma renal de células claras tras varios años de haber realizado tratamiento con nefrectomía.

Abstract

The renal clear-cell carcinoma is a tumor with the ability of producing late metastases, and in pretty uncommon locations, so it should be included on the differential diagnosis of those tumoral lesions that may suggest metastases on patients with previous history of this neoplasm. We report a case of a multiple metastatic recurrence of a renal clear cell carcinoma many years after being treated with nephrectomy.

Puntos destacados

- ▷ El hipernefoma es capaz de producir metástasis en localizaciones poco frecuentes como el páncreas que ocasionalmente aparecen mucho tiempo después de haber realizado un tratamiento con intención curativa.

Introducción

El carcinoma renal de células claras (CRCC) es la neoplasia maligna renal más frecuente¹, siendo la séptima neoplasia en frecuencia en el hombre, y la decimosegunda en la mujer, representando el 2.6% de todas las neoplasias². La incidencia presenta variabilidad geográfica, siendo más frecuente en países desarrollados³, llegando a tasas de 15.6 casos por 100.000 habitantes en norteamérica.

Las metástasis pulmonares son típicas del hipernefoma, pero es capaz de producir metástasis en localizaciones poco frecuentes como el páncreas⁴, y la mayor parte se evidencian en el momento del diagnóstico, aunque en ocasiones aparecen mucho tiempo después de haber realizado un tratamiento con intención curativa⁵.

Historia clínica

Varón de 79 años, exfumador, con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y bronquitis crónica, diagnosticado de forma casual de CRCC sobre riñón izquierdo el 1998, por lo que se realizó nefrectomía total, siguiendo control clínico y ecográfico anual.

Fue remitido a Medicina Interna de nuestro centro tras el hallazgo de masas pancreáticas en ecografía abdominal realizada durante estudio de disconfort abdominal. No refería ninguna otra clínica relevante. La exploración clínica fue normal.

Pruebas complementarias

- Hemograma y bioquímica sin alteraciones relevantes.
- Marcadores tumorales: Ca 15.3, Ca 19.9, CEA, y PSA normales.
- TC toracoabdominal: lesiones pulmonares centimétricas sugestivas de metástasis, así como múltiples nódulos sólidos e hipercaptantes de contraste en páncreas y en glándula suprarrenal izquierda, sugestivas también de metástasis (**Figuras 1 y 2**).



Figura 1.

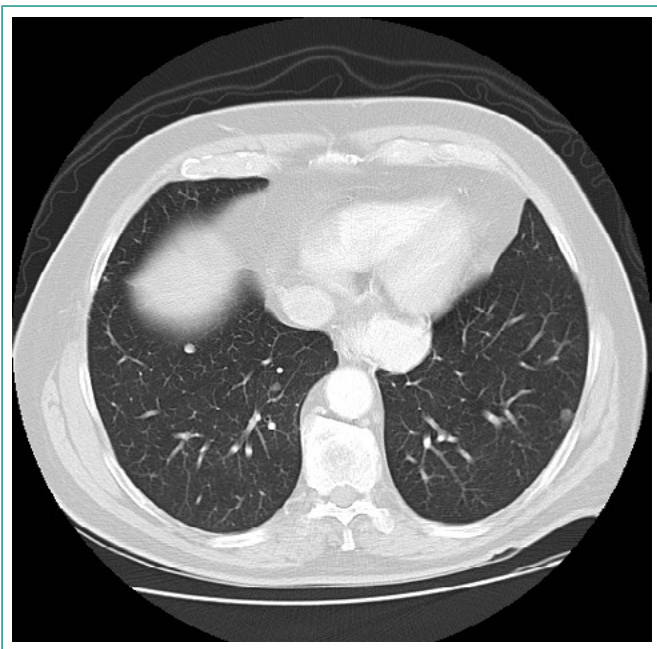


Figura 2.

Evolución

Dado el antecedente de nefrectomía, y la existencia de lesiones sugestivas de metástasis y adenopatías hipervasculares, se sugirió una posible recidiva tardía de hipernefroma como primera posibilidad diagnóstica, planteando diagnóstico diferencial con tumor neuroendocrino múltiple y otras causas de metástasis hipervasculares (melanoma, carcinoma de mama...). Se optó por completar estudio mediante la realización de una punción de la masa pancreática con aguja fina guiada por TC que no resultó diagnóstica, por lo que se repitió guiada por ecoendoscopia digestiva, que informó de metástasis de carcinoma de células claras.

Tras completar el diagnóstico, el paciente fue remitido a centro de referencia para valoración de tratamiento.

Discusión y conclusiones

El CRCC representa el 70-80% del total de carcinomas renales^{1,3}, afectando principalmente a pacientes entre la sexta y séptima décadas de la vida, siendo discretamente más frecuente en varones (1.6:1). La incidencia ha aumentado en los últimos años, probablemente debido a las mejoras en el diagnóstico por la imagen, pero también en relación a agentes ambientales exógenos. Se han descrito diferentes factores que aumentan la incidencia, tanto adquiridos (tabaco, obesidad, alcohol), como genéticos (síndrome de Von-Hippel-Lindau).

El CRCC posee una alta capacidad metastásica. En el momento del diagnóstico un 25-30% de los pacientes presenta enfermedad a distancia (metástasis sincrónicas), sobretodo en pulmón, hueso, hígado, glándula adrenal, riñón contralateral, y cerebral¹. Hasta la mitad de los pacientes con CRCC en estadios precoces tratados con nefrectomía presentarán recidiva metastásica posteriormente⁴, de los cuales el 85% será en los 3 primeros años después de la cirugía¹. No obstante, el CRCC tiene la particularidad de producir metástasis de forma tardía (metástasis metacrónicas), superando en algunos casos los 30 años^{1,5}.

El páncreas es una localización infrecuente para las metástasis, y son difíciles de diferenciar de las lesiones primarias, representando menos del 5% del total de neoplasias pancreáticas⁶. Estudios necrópsicos han encontrado metástasis pancreáticas en el 1-16% de las personas fallecidas por cualquier tipo de neoplasia, siendo los primarios de pulmón (42%), tracto gastrointestinal (24,7%), y CRCC (4%) los principales responsables. Son varios los estudios que confirman esta tasa de metástasis pancreáticas con primario renal⁷. La diferenciación de estas lesiones pancreáticas entre primarias o metastásicas es importante ya que condiciona tanto el manejo de las mismas como el pronóstico del paciente, sobre todo en las lesiones pancreáticas únicas.

Las metástasis pancreáticas del CRCC suelen producirse vía hematogena o linfática, siendo poco frecuente por contigüidad. Suelen ser indoloras, por lo que su hallazgo suele ser incidental al realizar pruebas de imagen para el estudio de otra patología. La ecografía abdominal es más sensible que la tomografía computarizada (TC) para detectar pequeñas lesiones metastásicas en el páncreas; no obstante, esta última es la prueba de imagen de elección para la diferenciación de las lesiones pancreáticas, ya que permite evaluar su número y el tamaño. Por otra parte, las metástasis de CRCC están hipervascularizadas, por lo que existe una captación de contraste precoz e intensa respecto al parénquima pancreático circundante, siendo iso o hipointenso en la fase portal, a diferencia de la neoplasia primaria del páncreas que, dado que está hipovascularizada, presenta un patrón de bajo coeficiente de atenuación tanto en fases arteriales como en fases más tardías⁷. Cabe recordar que este patrón de captación no es patognomónico ya que el tumor de células de los islotes pancreáticos y las metástasis del carcinoma de mama también se presentan de la misma forma. Por otra parte, un 37,5% de las metástasis de CRCC presentan patrones de captación arterial diferente (habitualmente hipocaptantes), probablemente en relación a fenómenos de necrosis tumoral, por lo que no se puede descartar esta etiología en pacientes con antecedentes de CRCC. El uso de 18-FDG PET permite mejorar la estadificación, permitiendo seleccionar los casos más indicados para tratamiento de resección.

Aunque las pruebas de imagen pueden orientar la etiología, en los casos en que el diagnóstico no es claro, se debe completar el estudio mediante la toma de muestras para anatomía patológica, siendo de elección la realización de

una punción con aguja fina guiada por eco-endoscopia, debido al menor riesgo y mayor rendimiento que la realizada de forma percutánea.

El sistema de clasificación del CRCC más habitual es el realizado por la *American Joint Committee on Cancer (AJCC) tumor node metastasis (TNM) system*. Esta clasificación permite la optimización del tratamiento de los pacientes afectos, mostrando tasas de supervivencia diferentes en función del estadio inicial, desde una supervivencia a 5 años del 80-95% en pacientes con estadio I, a una supervivencia a 5 años menor del 10% en pacientes con estadio IV³.

El tratamiento del CRCC localizado es quirúrgico, mediante una nefrectomía parcial o total³, ampliando a suprarrenalectomía en los casos en los que exista afectación del polo superior, o en los que se confirme una infiltración adrenal. En los casos con presentación metastásica el tratamiento quirúrgico renal permite controlar ocasionalmente síntomas asociados (dolor, hipercalcemia...). Los pacientes con metástasis localizadas también se benefician de un tratamiento quirúrgico, sobre todo en las metástasis pancreáticas únicas donde se ha conseguido aumentar la supervivencia hasta un 88% a los 5 años en algunas series¹; incluso con metástasis múltiples, la pancreatectomía total consigue tasas de supervivencia muy superiores a las observadas en otras neoplasias metastásicas⁸. Clásicamente, el CRCC se ha considerado quimiorresistente, por lo que no existe indicación de tratamiento quimioterápico en estos pacientes, pero el desarrollo de nuevos fármacos biológicos, como los inhibidores de tirosina-quinasa (sorafenib y sunitinib), con efecto antiangiogénico, han permitido aumentar a supervivencia de pacientes con enfermedad en estadios avanzados.

Bibliografía

1. Martínez I, Jiménez R, Ruiz I, Villarreal E, Lizarazu A, Borda N, et al. Metástasis pancreáticas por carcinoma renal. Nuestra casuística y revisión de la literatura. *Cir Esp*. 2013 Feb;91(2):90-5.
2. Motzer RJ, Bander NH, Nanus DM. Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med*. 1996 Sep 19;335(12):865-75.
3. Jonasch E, Gao J, Rathmell WK. Renal cell carcinoma. *BMJ*. 2014 Nov 10;349:g4797.
4. Lauro S, Onesti EC, Righini R, Carbonetti F, Cremona A, Marchetti P. A Synchronous Pancreatic Metastasis from Renal Clear Cell Carcinoma, with Unusual CT Characteristics, Completely Regressed after Therapy with Sunitinib. *Case Rep Med*. 2014;2014:473431.
5. Ikari N, Miura O, Takeo S, Okamoto F, Okazaki Y, Nishikawa J, et al. [Pancreatic and gastric metastases occurring a decade after nephrectomy for renal cell carcinoma]. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi Jpn J Gastro-Enterol*. 2014 Feb;111(2):311-7.
6. Zerbi A, Pecorelli N. Pancreatic metastases: An increasing clinical entity. *World J Gastrointest Surg*. 2010 Aug 27;2(8):255-9.
7. Inarejos Clemente EJ, Garrido Ruiz G, Andreu Soriano J. Presentación radiológica mediante TCMD de las metástasis pancreáticas del carcinoma de células renales. *Radiología*. 2013 Apr;55(2):148-53.
8. Atsuyuki Maeda KU. Metastatic tumors of the pancreas. *Pancreas*. 2008;37(2):234-6.