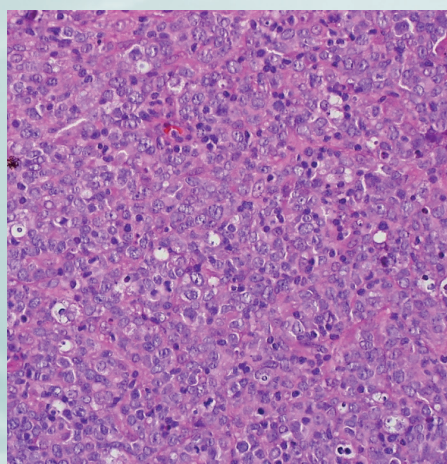


# Revista Española de Casos Clínicos

en Medicina Interna

RECCMI

Volumen 2. Número 3. Diciembre 2017. Cuatrimestral. ISSN 2530-0792



## Editorial

Razones para un caso clínico 105-106  
*García-Alegria J*

## Casos clínicos

- Abscesos hepáticos amebianos múltiples.**  
A propósito de un caso 107-109  
*Pineda-Cantero A, Caballero-Martínez LF, Costo-Muriel C, Pérez-De Pedro I, Gómez-Huelgas R*
- Afectación adrenal, pancreática, renal y del sistema nervioso central en el síndrome de Von Hippel-Lindau.**  
A propósito de un caso 110-112  
*Fernández-Bermejo LA, Toral-Revuelta JR*
- Bacteriemia por *Lactobacillus* spp.** 113-115  
*Toresano-López D, González-Pascual A, González-Martínez M, Ezcurra-Acedo I, Arnáiz-García AM*
- Delirium como síntoma de presentación atípico de lupus eritematoso sistémico** 116-118  
*Fanlo-Mateo P, Antoña-Sáenz V, Redondo-Arriazu A, Perez-Nievas F, Menéndez-Ozcoidi L*
- Dextrocardia, atelia, hipoplasia e hipotricosis pectoral: diagnóstico en la ancianidad de una rara anomalía congénita** 119-121  
*Pérez-Díaz JM*
- Enteritis rádica y nutrición artificial: presentación de un caso** 122-124  
*Pérez-Blanco C, Merino-Viveros M, Navea-Aguilera C, Gómez-Rodríguez S, Carrasco-Lara P*
- Linfoma primario tiroideo.** 125-127  
A propósito de un caso  
*Herranz-Antolin S, Vázquez-Ramo A, Serrano-Martínez A, Benito-López D, Álvarez-De Frutos V*
- Neumonía intersticial no específica (NINE) secundaria al tratamiento con imatinib. A propósito de un caso y revisión de la literatura** 128-130  
*Azoíra-Macarrón C, Robaina-Cabrera DM, Anta-Fernández M, González-Pascual A, De Miguel-Sánchez C*
- Parálisis periódica hipopotasémica tirotóxica (PPHT): una urgencia metabólica** 131-133  
*Vázquez C, Torres NL, Villena LA, Scapellato JL, Navárez N*
- Shock séptico y tóxico secundario a fascitis necrotizante facial por estreptococo beta hemolítico del grupo A en un paciente inmunocompetente** 134-136  
*Pérez-Sanz MT, Parra-Virto A, Alonso-Muñoz J, Carrascosa-Fernández P, Demelo-Rodríguez P*
- Síndrome hemofagocítico secundario a instilaciones secundarias de BCG** 137-139  
*Morell-Massó V, Moral P, Salavert M, Senent ML*
- Tratamiento endovascular del síndrome post-trombótico crónico. A propósito de un caso** 140-142  
*Pérez-Catalán I, Gascón-Ramón G, García-Vila JH, Roig-Martí C, Montañana-Rosell N*
- Tumor endoluminal de la vena cava, un gran simulador** 143-145  
*Martínez-Posada P, Navarro-Puerto MA, Maese-Rufino PJ*

## Temas al día

Editor invitado: José Manuel Varela Aguilar

Grupo de Trabajo de EPOC. Sociedad Española de Medicina Interna. España

- EPOC fenotipo no agudizador con enfisema** 146-147  
*Martín-Garrido I, Martínez-Rísquez MT, Calero-Bernal ML*
- EPOC fenotipo bronquitis crónica no agudizador** 148-151  
*Pérez-López C, Romero-Saucedo V, Blanco-Soto M, Sánchez-Lora FJ*
- Paciente EPOC con fenotipo agudizador. Caracterización y tratamiento** 152-154  
*Boixeda-Viu R*
- Varón de 70 años que ingresa por una exacerbación de EPOC. Fenotipo mixto** 155-157  
*López-García F*
- Un caso de enfermedad pulmonar obstructiva crónica oculta. La EPOC en la mujer** 158-160  
*Barquero-Romero J, Vitoria-Alonso I*

## Razones para un caso clínico

**Javier García-Alegría**

Director de Línea de Proceso Médico. Medicina Interna. Agencia Sanitaria Costa del Sol. Marbella (Málaga). España

Recibido: 30/11/2017

Aceptado: 05/12/2017

En línea: 31/12/2017

Citar como: García-Alegría J. Razones para un caso clínico. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Dic); 2(3): 105-106.

Autor para correspondencia: Javier García-Alegría. [jalegría@hcs.es](mailto:jalegría@hcs.es)

En los últimos años hemos asistido a una revolución en la generación, la difusión y el acceso al conocimiento científico en Medicina. Por una parte, las mejoras en los métodos de investigación, en el diseño y evaluación de los estudios, la realización de grandes ensayos clínicos aleatorizados, el uso de herramientas estadísticas novedosas y de meta-análisis, la proliferación de guías de práctica clínica elaboradas por paneles de expertos, la diseminación de la medicina basada en la evidencia, las grandes bases de datos poblacionales y los registros de pacientes de la vida real; y por otra, los cambios tecnológicos de la Web, el uso de los dispositivos móviles, las herramientas de búsqueda y la inmediatez de acceso a las fuentes documentales han facilitado el uso de la información biomédica y cambiado radicalmente la manera en la que los médicos adquieren conocimientos o resuelven sus dudas diagnósticas o terapéuticas. En este contexto, ¿cuáles son las razones para seguir leyendo o para escribir un caso clínico?

La finalidad puede ser la descripción de un hallazgo infrecuente o desconocido de una enfermedad, una presentación rara de una entidad conocida, una nueva aproximación a una patología prevalente, la generación de una hipótesis, o informar acerca de un efecto adverso, no descrito o inusual, de un fármaco<sup>1,2</sup>. El caso clínico se enmarca dentro de las actividades de educación médica continuada cuya finalidad es mejorar y mantener el entrenamiento de los médicos y, en última instancia, favorecer unos cuidados médicos de calidad.

Desde hace siglos sabemos que el aprendizaje mediante el entretenimiento es una poderosa herramienta formativa, como sucede con el método socrático de preguntas y respuestas. Con ello se induce el deseo de participar en una determinada actividad, de repetirla e incorporarla a la rutina y, por último, refuerza la fijación en la memoria y la capacidad de evocación con el recuerdo<sup>3</sup>. Leer casos clínicos es un reto intelectual en el que nos involucramos de manera activa, tratamos de aventurar el diagnóstico final o diferencial de una manera rápida con la información aportada, e intentamos aprender cosas nuevas. Por este motivo, la presentación de sesiones de casos clínicos, o la lectura de los mismos en revistas científicas, es una actividad tan atractiva y amena para los médicos más jóvenes; una costumbre que muchos médicos mantienen durante toda la vida profesional.

La teoría de aprendizaje en los adultos postula que éste se optimiza por la exposición repetida y deliberada a casos reales, y que los ejemplos de los casos se deben seleccionar para la reflexión de los múltiples aspectos del razonamiento clínico<sup>4</sup>. Los casos clínicos facilitan el reconocimiento de unos patrones

determinados, una experiencia similar a la que se adquiere cuando se ha visto un paciente parecido con anterioridad, estimulan el recuerdo a largo plazo, y el posterior reconocimiento cuando se formulan hipótesis diagnósticas de tipo intuitivo, automático, y no analítico que caracteriza el proceso de toma de decisiones de los médicos expertos<sup>5</sup>.

Un interés especial es la descripción de un efecto adverso desconocido de un medicamento. El sistema de farmacovigilancia post-comercialización permite la identificación de reacciones adversas de fármacos, algunas de ellas muy graves, no detectadas en los ensayos aleatorizados por su baja frecuencia, o que se presentan en la vida real cuando se usan en pacientes con determinada comorbilidad o polifarmacia<sup>6</sup>. Su publicación en revistas indexadas, de manera complementaria a la notificación a las agencias de farmacovigilancia, facilita su búsqueda en bases de datos mundiales con palabras clave, lo que a veces provoca un fenómeno de comunicación en cascada.

La redacción de un caso es una excelente manera de comenzar la aventura de la publicación científica entre los médicos en formación por diferentes motivos. Todos los clínicos en su práctica diaria, de manera independiente a su lugar de trabajo, se enfrentan de manera temprana con pacientes especiales con una enseñanza particular que puede ser compartida. La recogida de información retrospectiva es rápida, no requiere inversión económica, y la búsqueda y revisión de la literatura es limitada en el tiempo. La elaboración del manuscrito de un caso es en muchas ocasiones el primer paso en la escritura científica y fomenta la participación posterior en trabajos de investigación. El lenguaje escrito, a diferencia del hablado, se caracteriza por la concisión y claridad, requiriendo cierto grado de entrenamiento, por lo que se aconseja comenzar escribiendo este tipo de artículos. En general, las normas editoriales para la remisión de un caso clínico son sencillas y disponemos de referencias y obras actualizadas que nos facilitan su redacción con consejos acerca de cómo escribir un artículo de calidad<sup>1,7-9</sup>.

En resumen, existen numerosos argumentos para defender que los casos clínicos mantienen su vigencia educativa y sus ventajas docentes. Ello justifica que en la última década hayamos tenido una oferta creciente de revistas dedicadas exclusivamente a su publicación<sup>10</sup>.

Los tutores y responsables de los servicios clínicos debemos animar a nuestros médicos residentes a reflexionar, profundizar en el conocimiento de un problema clínico particular y a remitir casos clínicos para su publicación a revistas científicas como es la Revista Española de Casos Clínicos en Medicina Interna.

## Bibliografía

---

1. Kirthi V. How to write a clinical case report. Royal College of Physicians 2011. [http://www.bsaci.org/professionals/RCPhow\\_to\\_write\\_a\\_clinical\\_case\\_report.pdf](http://www.bsaci.org/professionals/RCPhow_to_write_a_clinical_case_report.pdf) (consultado el 28 de noviembre de 2017).
2. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D; CARE Group. The CARE Guidelines: Consensus-based Clinical Case Reporting Guideline Development. *Glob Adv Health Med.* 2013; 2(5): 38-43.
3. Gifford H, Varatharaj A. The ELEPHANT criteria in medical education: can medical education be fun? *Med Teach.* 2010; 32(3): 195-197.
4. Kassirer JP. Teaching clinical reasoning: case-based and coached. *Acad Med.* 2010; 85(7): 1118-1124.
5. Brush JE Jr, Sherbino J, Norman GR. How expert clinicians intuitively recognize a medical diagnosis. *Am J Med.* 2017; 130(6): 629-634.
6. Shah RR. Importance of publishing adverse drug reaction case reports: Promoting public health and advancing pharmacology and therapeutics. *Drug Saf Case Rep.* 2017; 4(1): 11.
7. Sun Z. Tips for writing a case report for the novice author. *J Med Radiat Sci.* 2013; 60(3): 108-113.
8. Packer C, Berger G, Mookherjee S. *Writing Case Reports. A Practical Guide from Conception through Publication.* Springer International Publishing. 2017. ISBN 978-3-319-41898-8.
9. Rison RA. A guide to writing case reports for the *Journal of Medical Case Reports and BioMed Central Research Notes.* *J Med Case Rep.* 2013; 7: 239. doi: 10.1186/1752-1947-7-239.
10. Akers KG. New journals for publishing medical case reports. *J Med Libr Assoc.* 2016; 104(2):146-149.

## Abscesos hepáticos amebianos múltiples. A propósito de un caso

Araceli Pineda-Cantero, Luis Francisco Caballero-Martínez, Clara Costo-Muriel, Iván Pérez-De Pedro, Ricardo Gómez-Huelgas  
Servicio de Medicina Interna. Hospital Regional Universitario de Málaga. España

Recibido: 07/09/2017  
Aceptado: 05/11/2017  
En línea: 31/12/2017

Citar como: Pineda-Cantero A, Caballero-Martínez LF, Costo-Muriel C, Pérez-De Pedro I, Gómez-Huelgas R. Abscesos hepáticos amebianos múltiples. A propósito de un caso. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Dic); 2(3): 107-109.

Autor para correspondencia: Araceli Pineda-Cantero. [arapineda9@gmail.com](mailto:arapineda9@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Absceso
- ▷ *Entamoeba histolytica*
- ▷ Hígado

### Keywords

- ▷ Abscess
- ▷ *Entamoeba histolytica*
- ▷ Liver

### Resumen

*Entamoeba histolytica* es un protozoo causante de varias patologías, entre ellas abscesos hepáticos amebianos. A continuación se expone un caso donde se diagnostica esta entidad mediante una anamnesis exhaustiva y complementando el proceso diagnóstico con técnicas actuales.

### Abstract

*Entamoeba histolytica* is a protozoan which is the cause of several pathologies, including amoebic liver abscesses. Then we expose a case where the diagnosis is given by an exhaustive anamnesis and we complement the diagnostic process with novel techniques

### Puntos destacados

- ▷ Un periodo de incubación muy prolongado, unos 8 meses, que hizo que el enfermo no lo comentara por no considerarlo relacionado con el proceso actual y no fue hasta que se realizó una historia exhaustiva cuando se encontró un posible nexo epidemiológico.
- ▷ Por otro lado, al presentarse con abscesos múltiples dificultó el diagnóstico etiológico ya que en la mayoría de los casos se manifiesta como abscesos únicos.
- ▷ Debido al aumento de viajes internacionales y a movimientos migratorios, constituye una patología cada vez más frecuente, por lo que deberemos conocerla y plantear un adecuado diagnóstico diferencial, para poder realizar un diagnóstico y tratamiento adecuados.
- ▷ El caso que se plantea es un buen ejemplo para combinar la importancia de la anamnesis exhaustiva con la utilidad de pruebas diagnósticas de última generación (como es la PCR) para llegar a una resolución exitosa del proceso.

y del sur) y viajeros a estos lugares. A continuación se expone un caso clínico para ilustrar esta patología.

### Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 54 años natural de España que consulta por dolor en hipocondrio derecho y cuadro constitucional. Trabaja como comercial en una multinacional realizando viajes al extranjero, alojándose en zona rural junto a animales domésticos cuando regresa a España.

Tiene antecedentes de tabaquismo de 2-3 cigarrillos al día, sin enfermedades relevantes, intervenciones, ni tratamiento habitual.

Acude por cuadro de 2-3 meses de evolución de pérdida de 4-5 kg de peso y dolor en hipocondrio derecho. Refiere fiebre de 39°C acompañada de tiritonas y sudoración nocturna en la última semana. Presenta náuseas sin vómitos con hiporexia y varios episodios de heces blandas sin productos patológicos. Relata orinas coléricas sin síndrome miccional asociado.

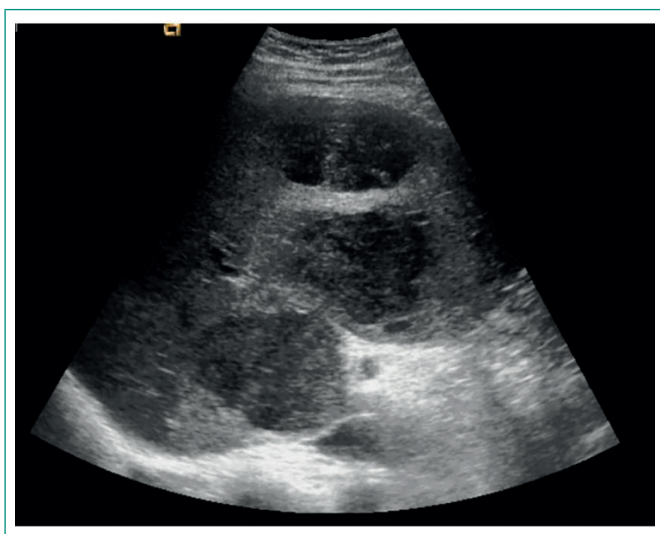
Al llegar a Urgencias el paciente se encuentra con regular estado general y febrícula de 37,2°C, aunque hemodinámicamente estable. En la exploración destaca ictericia escleral, dolor a la palpación en hipocondrio derecho, Murphy negativo sin signos de irritación peritoneal, y sin masas ni megalias palpables.

### Introducción

Los abscesos amebianos hepáticos están causados por *Entamoeba histolytica* (*E. histolytica*). Es un protozoo de distribución mundial, que afecta particularmente a países en vía de desarrollo, infecta alrededor de 500 millones de personas y anualmente 110.000 mueren por complicaciones<sup>1</sup>. Los abscesos son la manifestación extraintestinal más frecuente<sup>2</sup>. Predominan en varones en la 4.ª-5.ª década de la vida. En países desarrollados, la amebiasis se observa sobre todo en inmigrantes de áreas endémicas (India, África, México, América central

En la analítica destaca leucocitosis (16000/L [4000-11500/L]) con neutrofilia (13700/L [1800-8000/L]) y sin eosinofilia (120/L [100-600/L]). Coagulación, gasometría venosa y función renal sin alteraciones, destacando alteración del perfil hepático (GOT 96 U/L [13-40 U/L], GPT 163 U/L [7-40 U/L], bilirrubina 1.4 mg/dL [0.2-1mg/dL] a expensas de bilirrubina directa, GGT 143 U/L [15-85 U/L], FA 166 U/L [45-117 U/L]), PCR 303 mg/L [< 0.5 mg/dL]). El frotis sanguíneo presenta leucocitosis a expensas de polimorfonucleares y monocitos de aspecto activado, compatible con proceso infeccioso/inflamatorio. La reacción de Paul Bunnell fue negativa.

En la ecografía abdominal urgente (**Figura 1**), encontramos un hígado de tamaño normal, visualizándose tres lesiones de ecogenicidad heterogénea predominantemente hipocogénicas en segmento IV-A de 6 cm, segmento IV-B de 8 cm y segmento VI de 7 cm de diámetro informándose de metástasis como primera posibilidad.



**Figura 1.** Ecografía de abdomen urgente

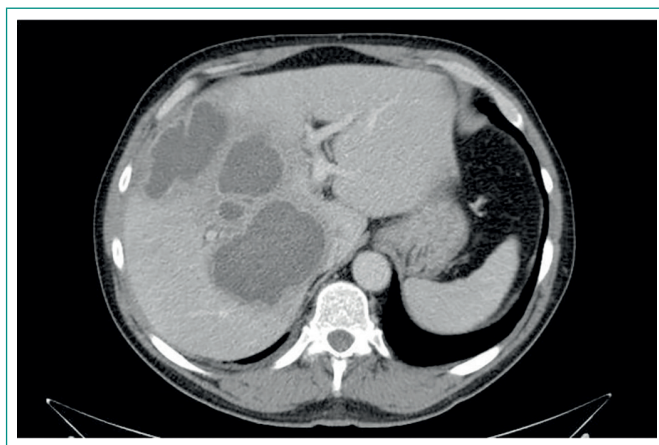
Rehistoriamos al paciente sobre antecedentes epidemiológicos, comentándonos varios viajes al extranjero por motivos laborales. Unos 8 meses atrás viajó a la India, donde presentó un cuadro autolimitado de gastroenteritis aguda con artralgias. No refiere ingesta de productos no procesados, picaduras de insectos ni relaciones sexuales no protegidas.

Se solicitan hemocultivos en pico febril, coprocultivos, parásitos en heces y serología infecciosa (VIH, VHC, VHB, *Echinococcus granulosus*) y *E. histolytica* siendo esta última enviada al Centro Nacional de Microbiología Carlos III, comenzando empíricamente con ceftriaxona y metronidazol intravenosos. El paciente evoluciona favorablemente, permaneciendo afebril y con mejoría analítica.

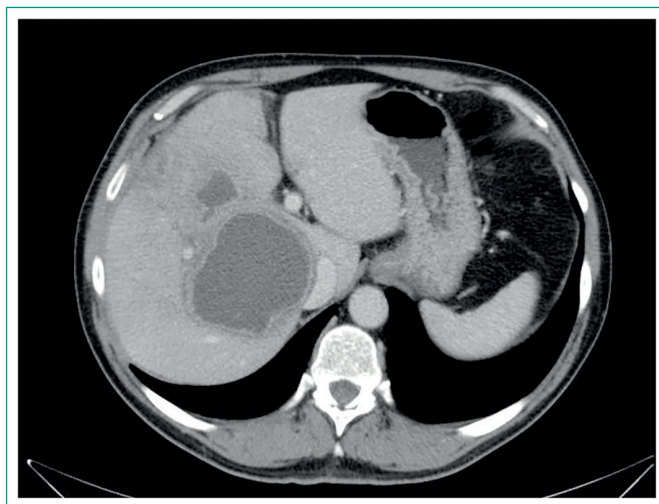
Se realiza tomografía computarizada (TC) toraco-abdomino-pélvica (**Figura 2**) objetivando hígado con múltiples lesiones ocupantes de espacio (LOES) de 85 mm en lóbulo hepático derecho en segmentos V, VI, VIII, con captación anular y edema perilesional. Comprimen ramas portales y venas suprahepáticas derechas. No se objetivan signos de neoformación tumoral, sugiriendo abscesos hepáticos como primera posibilidad. La serología de *Echinococcus granulosus* resultó negativa, así como los hemocultivos, coprocultivo, VIH, VHC, VHB y parásitos en heces.

A pesar de aparente buena evolución, dado que no teníamos resultado de la serología *E. histolytica* y al presentar lesiones múltiples con datos de compresión vascular, se drenan las lesiones con intención diagnóstica y terapéutica. Se colocan dos tubos de drenaje en dos de las tres lesiones, no pudiéndose

drenar la más profunda por dificultades técnicas y proximidad a los vasos, con salida de líquido purulento (225 mL) en "pasta de anchoa", enviándose muestra para cultivo y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para *E. histolytica* al Laboratorio Nacional de Microbiología del Hospital Carlos III. Los resultados fueron positivos para *E. histolytica* tanto en serología (ELISA Ig G) como en PCR del material drenado, con cultivos negativos, siendo diagnosticado por tanto de abscesos amebianos. Se continuó tratamiento con metronidazol. Tras la retirada de drenajes por ausencia de débito, en TC de control (**Figura 3**) hay persistencia de los abscesos hepáticos, el mayor comprimiendo cava inferior intrahepática y rama portal derecha, sin evidenciar trombosis.



**Figura 2.** TC de abdomen con contraste



**Figura 3.** TC de abdomen de control con contraste

Aunque las lesiones persisten, el paciente solicita el alta voluntaria por motivos laborales. Se le insta a continuar con tratamiento antibiótico (metronidazol 500 mg cada 8 horas vía oral) junto con anticoagulación profiláctica (bemiparina 5000 UI subcutánea diaria) y seguimiento con pruebas analíticas y de imagen.

## Discusión

Los abscesos hepáticos amebianos suelen dar síntomas entre 8-20 semanas tras regresar del área endémica, aunque se han descrito tiempos

de presentación más largos como es nuestro caso. Se manifiestan con fiebre, dolor en hipocondrio derecho, pérdida de peso, anorexia y diarrea fundamentalmente. Suelen ser únicos. Los abscesos múltiples aparecen preferentemente en pacientes inmunodeprimidos o en infecciones amebianas recurrentes<sup>3</sup>. Normalmente se encuentran en el lóbulo hepático derecho, con mayor probabilidad de extensión pericárdica si son izquierdos.

La serología para *E. histolytica* puede ser negativa durante los primeros 7 días. Por otro lado, en áreas endémicas el 35% de los residentes tienen anticuerpos positivos sin tener enfermedad activa, por lo que una serología negativa excluiría el diagnóstico, no así un resultado positivo por no poder distinguir entre infección aguda o crónica.

Para subsanar este inconveniente, tenemos a nuestra disposición la determinación de PCR para *E. histolytica* del pus<sup>3</sup>. La PCR tiene una elevada sensibilidad y especificidad para detectar *E. histolytica*. La sensibilidad de la PCR a partir del pus obtenido por punción-aspiración del absceso hepático es cercana al 100%. También se han utilizado otras muestras como sangre, orina y heces, aunque con una sensibilidad inferior<sup>4</sup>. Un resultado negativo para PCR en un paciente con enfermedad activa se puede dar por estar en tratamiento con metronidazol durante la obtención de la muestra<sup>5</sup>. Así podríamos concluir que una serología positiva sería diagnóstica en un área no endémica, mientras que para una zona de alta endemia se precisaría una PCR positiva<sup>6</sup>.

El drenaje percutáneo tiene función diagnóstica y terapéutica. Debe realizarse en caso de sobreinfección bacteriana, gran absceso en lóbulo izquierdo y aquéllos con riesgo de ruptura<sup>5</sup>. Algunos autores aconsejan utilizar la aspiración guiada por imagen si no se encuentra mejoría clínica tras 3 días de uso de metronidazol empírico<sup>2</sup>.

El drenaje quirúrgico suele reservarse para aquéllos en los que el drenaje percutáneo no haya sido efectivo o para abscesos hepáticos múltiples<sup>7</sup>.

El tratamiento médico es metronidazol como primera opción, 750 mg cada 8 horas durante 7-10 días. Se pueden utilizar también fármacos activos a nivel luminal como iodoquinol 650 mg cada 8 horas durante 20 días o paromomicina 25/kg/día a 35 mg/kg/día cada 8 horas durante 7 días<sup>8</sup>.

## Bibliografía

1. Pinida AE, López MC, Viasus DF. Historia del protozoo *Entamoeba histolytica*. *Rev Méd Chile*. 2008; 136: 118-124.
2. Aikat BK, Bhusnurmath SR, Pal AK. The pathology and pathogenesis of fatal hepatic amoebiasis. A study based on 79 autopsy cases. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1979; 73: 188.
3. Dexoubeaux G, Chaussade H, Thellier M, Poussing S, Bastides F, Bailly E, et al. Unusual multiple large abscesses of the liver: interest of the radiological features and the real-time PCR to distinguish between bacterial and amebic etiologies. *Pathog Glob Health*. 2014; 108: 53-57.
4. Gutiérrez-Cisneros MJ, Martín-Rabadán P, Menchén L, García-Lechuz JM, Fuentes I, Gárate T, et al. Absceso hepático amebiano autóctono en España: ¿una enfermedad emergente? Descripción de 2 nuevos casos clínicos y de una técnica diagnóstica basada en la reacción en cadena de la polimerasa. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009; 27: 326-330.
5. Vallois D, Epelboin L, Touafec F, Magne D, Thellier M, Bricaire F, et al. Amebic liver abscess diagnosed by polymerase chain reaction in 14 returning travelers. *Am J Trop Med Hyg*. 2012; 87: 1041-1045.
6. Bernardo MRJ, Buendía POR, Machicado RJD, Marcos RLA, Bedoya PP. Absceso hepático amebiano en viajeros: reporte de casos y revisión de la literatura. *Rev peru parasitol*. 2010; 19(1): e26-e34.
7. Singh S, Chaudhary P, Saxena N, Khandelwal S, Datta-Poddar D, Biswal UC. Treatment of liver abscess: prospective randomized comparison of catheter drainage and needle aspiration. *Ann gastroenterol*. 2013; 26: 332-339.
8. Wuerz T, Kane JB, Boggild AK, Draiden S, Keystone JS, Fuksa M. A review of amoebic liver abscess for clinicians in a nonendemic setting. *Can J Gastroenterol*. 2012; 26: 729-733.

## Afectación adrenal, pancreática, renal y del sistema nervioso central en el síndrome de Von Hippel-Lindau. A propósito de un caso

Lara Almudena Fernández-Bermejo, José Ramón Toral-Revuelta  
Servicio de Medicina Interna. Hospital Central de la Defensa. Madrid. España

Recibido: 08/09/2017  
Aceptado: 05/11/2017  
En línea: 31/12/2017

Citar como: Fernández-Bermejo LA, Toral-Revuelta JR. Afectación adrenal, pancreática, renal y del sistema nervioso central en el síndrome de Von Hippel-Lindau. A propósito de un caso. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Dic); 2(3): 110-112.

Autor para correspondencia: Lara Almudena Fernández-Bermejo. [larafernandezber@gmail.com](mailto:larafernandezber@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Síndrome de Von Hippel-Lindau
- ▷ Feocromocitoma bilateral
- ▷ Hemangioblastoma

### Keywords

- ▷ Von Hippel-Lindau disease
- ▷ Bilateral pheochromocytoma
- ▷ Haemangioblastoma

### Resumen

Varón de 55 años remitido a consultas de Medicina Interna para seguimiento de su feocromocitoma bilateral con suprarrenalectomía bilateral con clínica de cefaleas y calambres leves inespecíficos. Mantenía niveles de metanefrinas en orina elevados. Se solicitó estudio radiológico que demostró múltiples nódulos pancreáticos, múltiples quistes renales complejos bilaterales y múltiples lesiones en sistema nervioso central a nivel de cerebelo y médula espinal. Con las lesiones descritas, se solicitó estudio genético para descartar probable síndrome de Von Hippel-Lindau, que se confirmó. En los controles periódicos existe estabilidad de las lesiones, con niveles de metanefrinas en orina normalizados.

### Abstract

A 55 year-old male was referred to Internal Medicine department to monitoring of his bilateral pheochromocytoma with bilateral adrenalectomy with episodes of unspecific and light headache and cramps. He had elevated urine metanephrine. It was requested a radiological study that demonstrated the presence of multiples pancreatic nodules, multiples and bilaterals renal cyst and multiples central nervous system lesions, at the level of cerebellum and spinal cord. With the mentioned lesion types, it was requested a genetic study to exclude a probably von Hippel-Lindau disease. Finally it was confirmed. At the present time, the lesions remains stables, with the standard levels of urine metanephrine.

### Puntos destacados

- ▷ El síndrome de Von Hippel-Lindau es una enfermedad hereditaria multisistémica que se asocia al riesgo de desarrollo de varios tipos de tumores.
- ▷ Debido a la progresión y a la alta frecuencia de múltiples neoplasias en varios órganos, precisa un manejo cuidadoso y multidisciplinar.

## Introducción

El síndrome de Von Hippel-Lindau (VHL) es una enfermedad multisistémica hereditaria autosómica dominante, como resultado de una mutación en el gen VHL. Esta alteración puede desencadenar que los pacientes afectados desarrollen una serie de tumores benignos y malignos, y quistes en varios órganos. Este síndrome tiene una incidencia de 1 de cada 36000 nacidos vivos, y las manifestaciones iniciales pueden ocurrir a cualquier edad, con una edad media de inicio a los 26 años. Los tumores asociados a este síndrome incluyen heman-

gioblastomas del sistema nervioso central, tumores del saco endolinfático del oído medio, feocromocitomas, carcinomas renales de células claras, tumores neuroendocrinos del páncreas y cistoadenomas del epidídimo y del ligamento redondo<sup>1,2</sup>.

A continuación presentamos el caso de una presentación multisistémica de enfermedad de VHL con afectación adrenal, pancreática, renal y de sistema nervioso central.

## Comunicación clínica

Varón de 55 años remitido a consultas de Medicina Interna para seguimiento de feocromocitoma. Entre sus antecedentes destacan: hipertensión arterial, feocromocitoma bilateral diagnosticado en 1980 intervenido mediante suprarrenalectomía bilateral, hepatitis crónica por virus hepatitis C (VHC) postransfu-

sional diagnosticada en 1980 sin tratamiento ni seguimiento. No tiene antecedentes familiares relevantes.

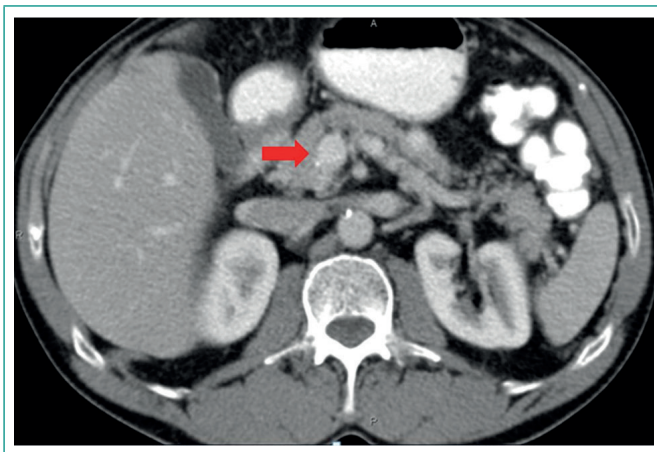
Seguía revisiones periódicas del feocromocitoma, última en 2003, en la que presentaba niveles de catecolaminas en orina discretamente elevadas y se objetivó lesión hipodensa en polo inferior de riñón izquierdo en tomografía axial computarizada (TAC). Actualmente en tratamiento con hidrocortisona 20 mg diarios y labetalol 50 mg diarios, con tensión arterial (TA) sistólica habitual en torno a 120-140 mmHg y la diastólica en torno a 80-90 mmHg.

Describe cefaleas inespecíficas, cervicalgia y lumbalgia frecuentes y calambres leves inespecíficos de miembros superiores e inferiores. No describe sudoración ni palpitaciones. No refiere fiebre termometrada. No presentaba síndrome constitucional.

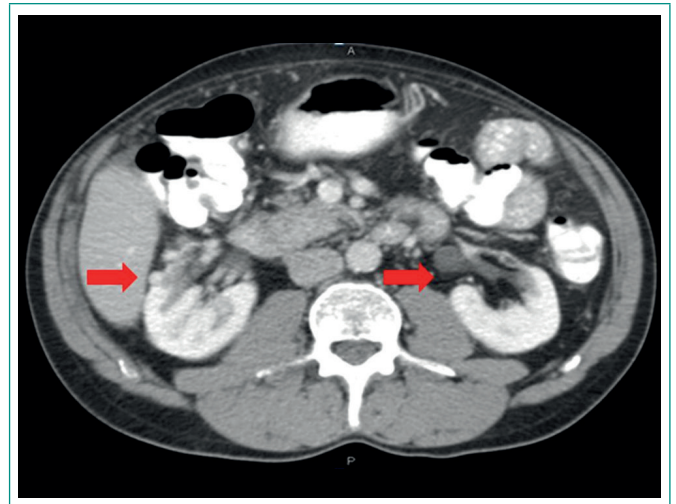
En la exploración física se encuentra eupneico en reposo, afebril, con TA sistólica de 115-120 mmHg y TA diastólica de 80-90 mmHg, similar en ambos brazos, sin edemas de miembros, ingurgitación yugular ni reflujo hepatoyugular. No presentaba adenopatías ni lesiones cutáneas. En la auscultación cardiopulmonar no se auscultaban ruidos patológicos. En la exploración abdominal se palpó hepatomegalia de 4 cm blanda e indolora, sin estigmas hepáticos ni signos de ascitis, con puñopercusión renal bilateral negativa. Resto de la exploración física y exploración neurológica sin hallazgos.

En la analítica solicitada destacaba: marcadores inflamatorios dentro del rango normal, función renal conservada (Cl Cr: 90 ml/min); perfil hepático con aumento de transaminasas GOT 57 U/l (límite superior normal 40 U/l), GPT 102 U/l (límite superior normal 43 U/l), GGT 78 U/l (límite superior normal 50 U/l); fosfatasa alcalina normal; LDH normal. Metanefrinas en orina elevadas (1,7 mg/24 horas, límite superior normal 1 mg/24 horas). Ácido vanilmandélico normal. Serología VHC: positivo, carga viral  $8 \times 10^5$ , genotipo 1b. El resto de parámetros analíticos (hemograma, estudio de coagulación, marcadores tumorales (CEA y AFP), proteinograma, electroforesis, contaje de inmunoglobulinas) resultaron negativos o dentro del rango de la normalidad.

En la tomografía axial computarizada (TAC) abdominal con contraste solicitada se evidenciaron dos lesiones pancreáticas nodulares hiperdensas, en la cabeza y en la cola (**Figura 1**), que realzan homogéneamente con el contraste sugestivo de tumores neuroendocrinos. Se observaron además múltiples quistes renales complejos bilaterales (**Figura 2**), uno de ellos en el polo inferior del riñón izquierdo, de 17 mm. También se evidenciaron varias formaciones nodulares con realce de contraste en el interior del canal espinal de localización intrarraquídea.



**Figura 1.** Corte de TAC abdominal. La flecha indica dos lesiones nodulares hiperdensas, una en la cabeza y otra en la cola, que realzan homogéneamente con el contraste



**Figura 2.** Corte de TAC abdominal. Las flechas señalan quistes renales complejos bilaterales

Para filiar si las lesiones renales bilaterales eran quistes o tenían componente sólido, se realizó una ecografía urológica, que no mostró signos de neoplasia sólida en su interior.

La resonancia magnética nuclear (RMN) demostró la presencia de múltiples lesiones nodulares de pequeño tamaño de localización intradural extramedular con realce intenso y homogéneo tras la administración de contraste (**Figuras 3 y 4**).

A nivel cerebral se detectaron dos nódulos sólidos en hemisferio cerebeloso izquierdo de 3 mm respectivamente, y otro nódulo sólido intramedular en región posterior de la médula espinal, a nivel cuerpo de axis.

Ante estos resultados, para descartar otros posibles diagnósticos, se solicitaron la hormona gastrina y calcitonina, que fueron normales. Posteriormente se realizó un fondo de ojo que resultó normal.

Tras los hallazgos clínicos, analíticos y radiológicos y ante la sospecha de probable síndrome de Von Hippel-Lindau, se solicitó estudio genético molecular, siendo heterocigoto para la variante c.340G<A, compatible con el diagnóstico.



**Figura 3.** Corte de RMN a nivel lumbar con contraste. La flecha señala una lesión nodular de pequeño tamaño de localización intradural extramedular que muestra realce intenso y homogéneo





**Figura 4.** Corte de RMN a nivel lumbar. La flecha indica una lesión nodular en T12 de localización intradural extramedular que muestra realce intenso y homogéneo

## Diagnóstico

Síndrome de Von Hippel-Lindau con lesiones pancreáticas, renales y hemangioblastomas en sistema nervioso central.

## Evolución

Tras 4 años de seguimiento, el paciente persistía con cefaleas frecuentes e intensas, y con calambres en miembros superiores e inferiores, siendo valorado por Neurología realizando potenciales evocados somatosensoriales, estudios electromiográfico y electroneurográfico, que fueron normales. Mantiene TA sistólica en torno a 120-140 mmHg y diastólica en torno a 80-90 mmHg, manteniendo tratamiento con labetalol e hidrocortisona.

Análiticamente persiste aumento de transaminasas a niveles similares a los previos, con metanefrinas en orina normalizadas (0,83 mg/24 horas).

Los controles radiológicos periódicos muestran estabilidad de todas las lesiones pancreáticas y del sistema nervioso central descritas. Existía aumento de tamaño de un quiste complejo riñón derecho, 22 mm, realizando por parte del Servicio de Urología TAC urografía resultando todas lesiones en ambos riñones quistes Bosniak II.

Valorado por el Servicio de Digestivo para seguimiento de hepatitis crónica VHC de más de 30 años de evolución genotipo 1b y alta carga viral en paciente Naïve,

recibió tratamiento antirretroviral con ledipasvir y sofosbuvir durante 12 semanas, con PCR VHC tras tratamiento indetectable.

## Discusión

En el síndrome de Von Hippel-Lindau los hemangioblastomas son las lesiones asociadas más comunes, afectando al 60-80% de los pacientes<sup>3</sup>. Típicamente se presentan en cerebelo, médula espinal, tronco del encéfalo y retina, siendo frecuente que estas lesiones sean múltiples.

Estos pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar múltiples quistes renales y carcinoma de células renales, que ocurren aproximadamente en dos tercios de los pacientes, pudiendo frecuentemente ser multicéntricos y bilaterales<sup>1</sup>. En esta entidad aunque los quistes suelen ser benignos, se considera que representan lesiones premalignas<sup>4</sup>.

Las lesiones pancreáticas son habituales en pacientes con síndrome de VHL, existiendo tumores neuroendocrinos, cistoadenomas o quistes en un 35-70% de los pacientes<sup>5</sup>. Los feocromocitomas se presentan en un 10-20% de pacientes con VHL, siendo a menudo múltiples y bilaterales, y pueden ser extraadrenales<sup>6</sup>.

Las familias con síndrome de Von Hippel-Lindau han sido divididas en tipos 1 y 2, basándose en la probabilidad de desarrollar feocromocitoma<sup>7</sup>. El tipo 1 se basa en pacientes con bajo riesgo de desarrollar feocromocitoma, con un riesgo más elevado de presentar otra lesión asociada al síndrome de VHL. El tipo 2 se basa en el riesgo elevado de desarrollar feocromocitoma. Este último grupo se subdivide en función del riesgo de desarrollar carcinoma de células renales, en tipo 2A, cuando existe bajo riesgo, o tipo 2B, cuando el riesgo es alto.

Las nuevas perspectivas en la investigación de los mecanismos de formación de los diferentes tumores en el síndrome de VHL, el mayor conocimiento de la historia natural de esta enfermedad, y los estudios diagnósticos más precisos nos permiten mejorar la calidad de vida, disminuyendo la mortalidad y morbilidad de los pacientes afectados.

## Bibliografía

1. Lonser RR, Glenn GM, Walther M, et al. Von Hippel-Lindau disease. *Lancet*. 2003; 361: 2059.
2. Maher ER, Kaelin WG Jr. Von Hippel-Lindau disease. *Medicine (Baltimore)*. 1997; 76: 381.
3. Wanebo JE, Lonser RR, Glenn GM, Oldfield EH. The natural history of hemangioblastomas of the central nervous system in patients with von Hippel-Lindau disease. *J Neurosurg*. 2003; 98: 82.
4. Choyke PL, Glenn GM, Walther MM, et al. The natural history of renal lesions in von Hippel-Lindau disease: a serial CT study in 28 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 1992; 159: 1229.
5. Hammel PR, Vilgrain V, Terris B, et al. Pancreatic involvement in von Hippel-Lindau disease. The Group Francophone d'Etude de la Maladie de von Hippel-Lindau. *Gastroenterology*. 2000; 119: 1087.
6. Reddy VS, O'Neill JA Jr, Holcomb GW 3rd, et al. Twenty-five-year surgical experience with pheochromocytoma in children. *Am Surg*. 2000; 66: 1085.
7. Zbar B, Kishida T, Chen F, et al. Germline mutations in the von Hippel-Lindau disease (VHL) gene in families from North America, Europe, and Japan. *Hum Mutat*. 1996; 8: 348.

## Bacteriemia por *Lactobacillus* spp.

Daniel Toresano-López<sup>1</sup>, Andrea González-Pascual<sup>2</sup>, Marta González-Martínez<sup>3</sup>, Iranzu Ezcurra-Acedo<sup>3</sup>, Ana María Arnáiz-García<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander (Cantabria). España

<sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Sierrallana. Torrelavega (Cantabria). España

<sup>3</sup>Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander (Cantabria). España

<sup>4</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander (Cantabria). España

Recibido: 22/06/2017

Aceptado: 30/10/2017

En línea: 31/12/2017

Citar como: Toresano-López D, González-Pascual A, González-Martínez M, Ezcurra-Acedo I, Arnáiz-García AM. Bacteriemia por *Lactobacillus* spp. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Dic); 2(3): 113-115.

Autor para correspondencia: Daniel Toresano-López. [dtorresano@gmail.com](mailto:dtorresano@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ *Lactobacillus*
- ▷ Bacteriemia
- ▷ Pseudoquiste pancreático
- ▷ Resistencia a penicilina

### Keywords

- ▷ *Lactobacillus*
- ▷ Bacteremia
- ▷ Pancreatic pseudocyst
- ▷ Penicillin resistance

### Resumen

Paciente de 56 años portador de una pancreatitis crónica que acude por dolor abdominal, vómitos y pérdida de 10 kg de peso. Un TAC abdominal revela la existencia de un pseudoquiste pancreático, posteriormente complicado por una sobreinfección que se trata con drenaje endoscópico y antibioterapia empírica. Tras una mejoría inicial desarrolla una bacteriemia por *Lactobacillus* resistente que precisa cambio a un antibiótico seleccionado con mejoría de su situación clínica.

### Abstract

A 56-year-old man with chronic pancreatitis was admitted for abdominal pain, vomiting, and weight loss of 10 kg. An abdominal computed tomography was performed, revealing the existence of a pancreatic pseudocyst, later complicated by a secondary pseudocyst infection, originally treated by endoscopic drainage and empirical antibiotic therapy. After an initial improvement, he develops a bacteremia by penicillin resistant *Lactobacillus*. Targeted antibiotic treatment was set up, with an improvement in clinical situation.

### Puntos destacados

- ▷ Consideramos este caso de interés clínico al tratarse de una bacteriemia por un microorganismo infrecuente y con un inusual patrón de resistencia antimicrobiana.

## Introducción

Presentamos el caso de un paciente con pancreatitis complicada con un pseudoquiste pancreático, que desarrolla una bacteriemia por *Lactobacillus* tras la colocación de una prótesis piloro-duodenal. *Lactobacillus* es un microorganismo ubicuo colonizador de la mucosa oral, del tracto gastrointestinal y ocasionalmente del tracto genitourinario. Ha sido reportado eventualmente como causa de infección, tanto en huéspedes inmunocompetentes como inmunodeprimidos.

## Historia clínica

Varón de 56 años con antecedentes de enolismo, tabaquismo, hepatopatía crónica por VHC tratada, fibrilación auricular, y pancreatitis crónica complica-

da con un pseudoquiste, trombosis de vena esplénica y varices gastroesofágicas.

Ingresa por cuadro de dolor abdominal en epigastrio, vacío e hipocondrio izquierdos, vómitos de contenido alimenticio con intolerancia a sólidos y a líquidos, anorexia y una pérdida ponderal de 10 kg en un periodo de 15 días.

## Exploración física

Al examen no presenta fiebre, se encuentra eupneico en reposo, con ventilación conservada y auscultación cardíaca rítmica. En la exploración abdominal se objetiva dolor a la palpación de epigastrio e hipocondrio izquierdos, y se palpa una masa en hipocondrio izquierdo. El resto de la exploración era rigurosamente normal.

## Pruebas complementarias

No presenta alteraciones analíticas relevantes. Se realiza TAC abdominal que revela la existencia de pseudoquiste pancreático que condiciona oclusión duodenal completa.

## Evolución

Se realiza un drenaje del pseudoquiste mediante quistogastrotomía endoscópica, con aislamiento de *Stp. parasanguinis*, *Candida albicans* y *Prevotella melaninogenica*, recibiendo tratamiento antibiótico con cefotaxima, metronidazol y fluconazol. En un posterior TC abdominal de control se objetiva la desaparición del pseudoquiste, pero se evidencia el desarrollo de una fístula gastroduodenal y de una estenosis de la luz duodenal, que requiere la colocación de una prótesis píloro-duodenal.

El día siguiente a la intervención presenta un pico febril de hasta 40°C, extrayéndose hemocultivos, en los que son aislados *Lactobacillus* spp. (Tabla 1), y se realiza el cultivo del catéter venoso central, en el que es aislado *Staphylococcus aureus* resistente a metilina y *Stenotrophomonas maltophilia*.

Frasco aerobio 1	<i>Lactobacillus</i> sp.	
Frasco anaerobio 1	<i>Lactobacillus</i> sp.	
Frasco aerobio 2	<i>Lactobacillus</i> sp.	
Frasco anaerobio 2	<i>Lactobacillus</i> sp.	
Hemocultivo	1: Se aísla <i>Lactobacillus</i> sp.	
(1:) <i>Lactobacillus</i> sp.		
Amoxicilina/Clavulánico	1.5	S
Penicilina-G	2.0	R
Clindamicina	0.125	S
Vancomicina	> 256.0	R
Metronidazol	> 256.0	R

Tabla 1. Resultado de hemocultivos

Se inicia tratamiento empírico con vancomicina endovenosa, que en vista de los resultados se ajusta a penicilina G endovenosa. Con el resultado definitivo del cultivo microbiológico, en el cual se objetiva la resistencia de *Lactobacillus* spp. a penicilina G, se opta por un cambio del antibiótico por amoxicilina-clavulánico, tratamiento que es mantenido durante 14 días.

El aislamiento de *Lactobacillus* spp. es atribuido a la intervención de la colocación de la prótesis píloro-duodenal. La evolución clínica fue favorable, con resolución de la bacteriemia y posterior resolución del pseudoquiste.

## Diagnóstico

Bacteriemia por *Lactobacillus* spp.

## Discusión y conclusiones

*Lactobacillus* spp. es un microorganismo ubicuo colonizador de mucosa oral, tracto gastrointestinal y ocasionalmente tracto genitourinario, pero no forma parte de la flora cutánea<sup>1</sup>. Ocasionalmente ha sido reportado como causa de infección, tanto en huéspedes inmunocompetentes como inmunodeprimidos<sup>2,3</sup>.

Algunas especies son utilizadas como bacterias probióticas, bien en forma liofilizada o como producto alimenticio fermentado, habiendo demostrado ser

eficaces en el tratamiento de la diarrea infantil y del adulto, la diarrea asociada a antibióticos y la vaginitis candidiásica.

Son bacterias microaerófilas gram positivas, con morfología de barra, inmóviles, y no formadores de esporas (Figura 1). Fermentan la glucosa, no producen catalasa ni oxidasa, y producen ácido láctico, de ahí su nombre. La inmovilidad y la incapacidad de producir catalasa las distingue de *Listeria* spp.

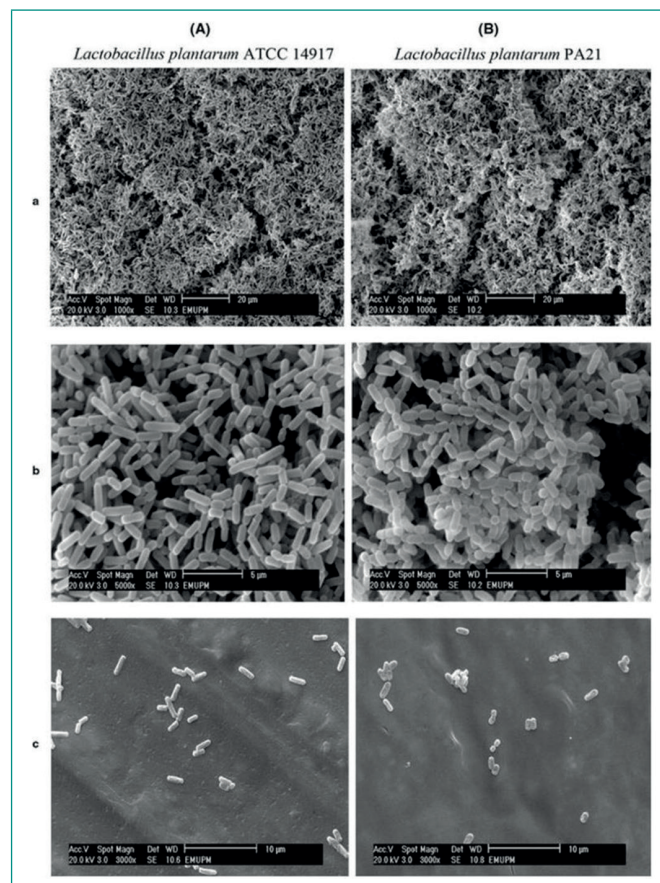


Figura 1. *Lactobacillus*

La lactobacillemia verdadera representa un 0.1% de todos los cultivos positivos, siendo muy importante distinguirla de la contaminación, ya que la tasa de mortalidad puede alcanzar el 30% en aquella. Para diferenciarla, la bacteria necesita ser aislada en dos tandas de hemocultivos, o en un cultivo de sangre y en un cultivo de otro tejido estéril.

*Lactobacillus* spp. genera síndromes clínicos muy variados, desde una presentación asintomática hasta una sepsis, siendo la presentación más frecuente la fiebre junto con clínica del órgano afecto. La puerta de entrada puede ser bien la orofaríngea, el tracto genitourinario o el tracto gastrointestinal. Al no formar parte de la flora cutánea, no haber sido descrita como causa de infección relacionada con los catéteres intravenosos, y el no formar parte de los microorganismos contaminantes de hemocultivos, apoya el diagnóstico en caso de aislamiento en cultivos de sangre. Se presenta con mayor frecuencia como endocarditis subaguda, pero ha sido descrita en asociación con otras comorbilidades, como nefrolitiasis, neutropenia, endometritis, infección de injertos vasculares, abscesos, infecciones puerperales, y asociado a VIH, siendo más infrecuentes las bacteriemias sin endocarditis<sup>4</sup>.

Los factores de riesgo para el desarrollo de una lactobacillemia parecen ser la neutropenia persistente, el uso de antibióticos de amplio espectro, condicio-

## Bibliografía

---

nes inmunosupresoras, descontaminación intestinal selectiva, procedimientos invasivos gastrointestinales o respiratorios, así como el trasplante de órgano sólido.

El tratamiento de la lactobacilemia debería basarse en la presentación clínica y en los test de susceptibilidad antimicrobiana, debido a la ausencia de un patrón de susceptibilidad asociado a este patógeno. Se han comunicado casos de *Lactobacillus spp.* resistente a vancomicina con CMI > 256 g/mL. En la literatura inicial se apoyaba el uso combinado de penicilina u otro agente betalactámico junto con un aminoglucósido. La CMI-90 para penicilina y ampicilina se encuentra en el rango de 1-2 g/mL. Es generalmente resistente al metronizadol y quinolonas, y es sensible a clindamicina, gentamicina y penicilina.

1. Antony SJ, Stratton CW, Dummer JS. Lactobacillus bacteremia: Description of the clinical course in adult patients without endocarditis. Clin Infect Dis. 1996; 23: 773-778.
2. Bourne KA, Beebe JL, Lue YA, Ellner PD. Bacteremia due to Bifidobacterium, Eubacterium or Lactobacillus; twenty-one cases and review of the literature. Yale J Biol Med. 1978; 51: 505-512.
3. Farina C, Arosio M, Mangia M, Moioli F. Lactobacillus casei subsprhamnosus sepsis in a patient with ulcerative colitis. J Clin Gastroenterol. 2001; 33: 251-252.
4. Cannon JP, Lee TA, Bolanos JT, Danziger LH. Pathogenic relevance of Lactobacillus: A retrospective review of over 200 cases. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2005; 24: 31-40.

## Delirium como síntoma de presentación atípico de lupus eritematoso sistémico

Patricia Fanlo-Mateo<sup>1</sup>, Vanesa Antoña-Sáenz<sup>1</sup>, Amaia Redondo-Arriazu<sup>1</sup>, Fernando Perez-Nievas<sup>2</sup>, Laureano Menéndez-Ozcoidi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona (Navarra). España

<sup>2</sup>Servicio de Psiquiatría. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona (Navarra). España

Recibido: 23/08/2017

Aceptado: 26/10/2017

En línea: 31/12/2017

Citar como: Fanlo-Mateo P, Antoña-Sáenz V, Redondo-Arriazu A, Perez-Nievas F, Menéndez-Ozcoidi L. Delirium como síntoma de presentación atípico de lupus eritematoso sistémico. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Dic); 2(3): 116-118.

Autor para correspondencia: Patricia Fanlo-Mateo. [patriciafanlo@yahoo.es](mailto:patriciafanlo@yahoo.es)

### Palabras clave

- ▷ Lupus eritematoso sistémico
- ▷ Anticuerpos antifosfolípido
- ▷ Lupus neuropsiquiátrico
- ▷ Delirium

### Keywords

- ▷ Systemic lupus erythematosus
- ▷ Antiphospholipid antibodies
- ▷ Neuropsychiatric lupus
- ▷ Delirium

### Resumen

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune multisistémica que puede afectar al sistema nervioso central (SNC) y al sistema nervioso periférico (SNP) en forma de lupus neuropsiquiátrico (LES-NP). Hasta el 95% de los pacientes podrán desarrollar LES-NP en cualquier momento de la enfermedad<sup>1</sup>. Múltiples factores (autoanticuerpos, microvasculopatía y citocinas proinflamatorias) se han asociado con su patogenia. El diagnóstico de LES-NP supone un reto para el clínico, ya que sólo se conseguirá el diagnóstico una vez que se hayan descartado otras causas. El manejo de esta patología se basa en el tratamiento sintomático asociado o no a inmunosupresores.

### Abstract

*Systemic lupus erythematosus is a multisystem autoimmune disease that can affect the central and peripheral nervous system in the form of neuropsychiatric lupus. Up to 95% of patients will be able to develop neuropsychiatric lupus at any time of the disease. Multiple factors (autoantibodies, microvascular disease and proinflammatory cytokines) have been associated with its pathogenesis. The diagnosis of neuropsychiatric lupus poses a challenge for the clinician, since the diagnosis will only be achieved once other causes have been ruled out. The management of this pathology is based on the symptomatic treatment associated or not with immunosuppressants.*

### Puntos destacados

- ▷ La afectación neuropsiquiátrica más frecuente en el LES es la disfunción cognitiva.
- ▷ Su diagnóstico representa un reto para el clínico.
- ▷ Se debe realizar siempre un diagnóstico diferencial con patología infecciosa, efectos secundarios de fármacos y alteraciones metabólicas.

### Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica de naturaleza autoinmune y multisistémica en la que existe daño celular y tisular por autoanticuerpos. El SNC y el SNP pueden verse afectados en forma del denominado LES-NP. Según las distintas series se estima una prevalencia del 37-95%<sup>1</sup>. Las manifestaciones más prevalentes incluyen alteraciones cognitivas (55-80%), cefalea (24-72%), trastornos de ánimo (14-57%), apoplejías (5-18%), convulsiones (6-51%), polineuropatía (3-28%), ansiedad (7-24%) y psicosis (8%).

El resto de los síndromes tienen prevalencias  $\leq$  1%. The American College of Rheumatology (ACR) describió y definió los criterios diagnósticos para el LES-NP englobando 19 síndromes en afectación del SNC difusa y focal y del SNP difusa y focal, que siguen vigentes en la actualidad<sup>2</sup>. La patogenia de la enfermedad no está aclarada, se postula un origen multifactorial, teniendo un papel relevante la producción de autoanticuerpos como los antifosfolípido y anti-ribosoma P, una microangiopatía y la producción intratecal de citocinas proinflamatorias<sup>3</sup>. El LES-NP puede producirse en cualquier momento del curso de la enfermedad e incluso durante periodos de remisión.

No existe ninguna prueba diagnóstica específica para el diagnóstico del LES-NP, convirtiéndose en un reto para el clínico. El diagnóstico se debe realizar descartando procesos infecciosos, alteraciones metabólicas y efectos secundarios de fármacos. Para el tratamiento del LES-NP es preciso evaluar en primer lugar si existe actividad o no de la enfermedad y se basa en el tratamiento sintomático de la patología de base asociado o no a tratamiento inmunosupresor en función del tipo de manifestación neuropsiquiátrica y de la actividad de la enfermedad<sup>3</sup>.

## Historia clínica

Paciente mujer de 57 años, natural de Navarra, con antecedentes personales de cefalea tensional ocasional y síndrome ansioso-depresivo. Enviada a consultas de Medicina Interna en 2012 por su médico de atención primaria por leucopenia, sin llegar a acudir a la misma. No tratamientos previos.

Historia actual: derivada a Urgencias por cuadro sincopal vasovagal en vía pública con amnesia global del episodio. Refiere, su hermana, cuadro de 1 mes de evolución de estado de bajo ánimo, negativa voluntaria a la ingesta oral, aislamiento social y mutismo. Pérdida de unos 20 kg de peso desde hace 1 mes. La hermana de la paciente relacionaba el cuadro actual con un problema familiar. La paciente niega disnea o dolor torácico. No tos ni expectoración. No clínica miccional ni dolor abdominal. No clínica infecciosa. Afebril los días previos.

## Exploración física

TA 90/60 mmHg, FC 80 lpm, saturación de oxígeno 94% basal. Palidez de piel y mucosas. Bien perfundida. Auscultación cardiopulmonar sin hallazgos. Abdomen, blando y depresible, ligeramente distendido, no doloroso. A la exploración neuropsiquiátrica, paciente consciente pero desorientada en las tres esferas. Discurso muy desorganizado e incoherente. Repetitivo. Tendencia a agitación psicomotriz. Pensamiento delirante. No alteración en pares craneales, no déficit motor o sensitivo, no rigidez de nuca u otra focalidad neurológica.

## Pruebas complementarias

- Analítica. Hemograma: hemoglobina 15,8 g/dl; hematocrito 46%;  $9,8 \times 10^9/L$  leucocitos;  $144 \times 10^9/L$  plaquetas ( $150-400 \times 10^9/L$ ). Coagulación normal. Bioquímica: urea 188 mg/dl (10-50); creatinina 3,94 mg/dL (0,57-1,11); FG MDRD4: 12 ml/min; GOT 93 U/L (5-34 U/L); GPT 68 U/L (0-55 U/L); Na 160 mmol/L (135-145 mmol/L); K 3,2 mmol/L (3,5-5,1 mmol/L); gasometría venosa con datos de acidosis metabólica aguda pH 7,33,  $pCO_2$  37 mmHg,  $pO_2$  29 mmHg,  $HCO_3$  19 mmol/L, EB -7 mmol/L.
- Electrocardiograma: ritmo sinusal a 70 latidos por minuto, sin alteraciones en la repolarización.
- Radiografía de tórax: sin hallazgos de interés.
- Ecografía abdomino-pélvica: sin hallazgos.
- TAC craneal: normal.
- Sedimento urinario y urocultivo: sin alteraciones.

## Evolución

Ingresa en planta de Medicina Interna con fluidoterapia y con diagnóstico de insuficiencia renal aguda de origen prerenal, hipernatremia y acidosis metabólica aguda, para completar estudio y continuar tratamiento. Durante el ingreso permanece desorientada en las tres esferas, con cefalea holocraneal, con intensa agitación psicomotriz y con persistencia de delirio. La paciente presenta discurso incoherente y desorganizado. Realiza comentarios a su hermana del tipo de "prepárame para la muerte..."

En el ingreso se completa estudio con:

- Analítica. Hemograma: hemoglobina 12 g/dl; hematocrito 35,6%;  $3,4 \times 10^9/L$  leucocitos (4-11.000) con  $0,4 \times 10^9/L$  linfocitos totales (1-4.000);  $49 \times 10^9/L$  plaquetas (150-400). Bioquímica: normalización de función renal, hepática

e iones; PCR 213 mg/L (0-5); albúmina 2,4 g/dL (3,5-5,2); serologías varias y cualitativo de orina sin hallazgos.

- Interconsulta a Psiquiatría con diagnóstico de probable patología aguda de la esfera psico-orgánica probablemente *delirium* sin poder descartar cuadro de psicosis aguda. Inician tratamiento con quetiapina 25 mg vía oral.
- Resonancia craneal: sin hallazgos patológicos de interés (**Figura 1**).
- Punción lumbar (previa transfusión de plaquetas): líquido claro, con presión normal. Liger pleocitosis con normalidad celular y de glucosa en líquido. Microbiología y citología líquido pendiente.

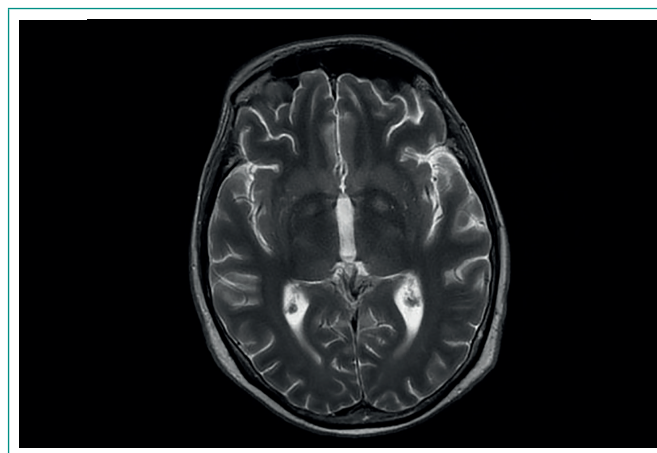


Figura 1. Resonancia craneal que no muestra hallazgos patológicos de interés

La paciente comienza con disnea intensa, tos, taquipnea, desaturación asociando cuadro cutáneo de exantema eritematoso no pruriginoso coalescente en hombros, espalda y tronco. En el control analítico se objetiva progresivo empeoramiento del hemograma con anemia progresiva, leucopenia de  $2 \times 10^9/L$  y plaquetopenia de  $26 \times 10^9/L$ . Dado el empeoramiento respiratorio agudo y analítico, se realiza TAC torácico, se inicia tratamiento antibiótico de amplio espectro y se realiza biopsia cutánea. El estudio analítico y morfología de sangre periférica muestra anisocitosis, elevación de reticulocitos, bilirrubina y LDH con haptoglobina indetectable y test de Coombs directo positivo. Serologías completas negativas y estudio de autoinmunidad con positividad para ANA 1/320, anti-DNA 0,5 kUI/L y anti-RNP. TAC torácico muestra patrón inflamatorio extenso agudo bilateral (**Figura 2**). Microbiología y citología del líquido cefalorraquídeo (LCR) negativa con positividad ANA en el mismo.

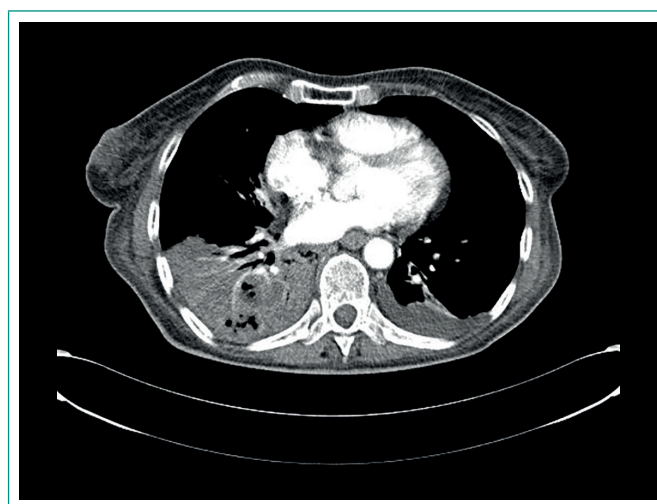


Figura 2. Patrón inflamatorio extenso agudo bilateral en TAC de tórax

Ante la sospecha de brote lúpico, se inicia tratamiento con bolos de metilprednisolona endovenosa de 500 mg/24 h durante 3 días e inmunoglobulinas endovenosas a dosis de 400 mg/kg/día durante 5 días. Tras tratamiento, la paciente experimenta una evolución favorable desde el punto de vista neuropsiquiátrico con recuperación global psicopatológica, estabilización de cifras de hematocrito, leucocitos y plaquetas, desaparición completa de lesiones cutáneas y mejoría progresiva radiológica de infiltrados pulmonares. Se recibe a su vez el resultado de la biopsia cutánea que confirma el diagnóstico de lesiones cutáneas secundarias a lupus eritematoso sistémico. Dada la estabilización, se inicia prednisona oral a dosis de 60 mg al día de forma descendente, hidroxiquina 200 mg al día y azatioprina 50 mg al día y se decide alta domiciliaria.

## Diagnóstico

Brote lúpico con manifestación neuropsiquiátrica en forma de psicosis lúpica, pulmonar en forma de neumonitis aguda bilateral, hematológica por anemia hemolítica autoinmune, plaquetopenia y leucopenia y brote cutáneo.

## Discusión y conclusiones

La disfunción cognitiva es una de las manifestaciones más frecuentes ocurriendo en los 2/3 de los pacientes en forma leve-moderada. El deterioro cognitivo

no suele ocurrir en estadios precoces de la enfermedad<sup>4</sup>. En el caso de la paciente que presentamos, el diagnóstico de la manifestación neuropsiquiátrica se realizó al mismo tiempo que el diagnóstico de LES asociado además a otras manifestaciones como fueron las hematológicas y pulmonares. No existen test diagnósticos específicos de LES-NP, el complemento y los títulos de anti-DNA pueden estar dentro de la normalidad. En el LCR se pueden encontrar alteraciones inespecíficas similares a las del caso<sup>5</sup>. Dentro del proceso diagnóstico la realización de pruebas de imagen cerebral, como la tomografía computarizada y la resonancia magnética seguida de una punción lumbar, ayudó a descartar en primer lugar un proceso infeccioso cerebral como causa.

## Bibliografía

---

1. Unterman A, Nolte JE, Boaz M, et al. Neuropsychiatric syndromes in systemic lupus erythematosus: A meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2011; 41: 1-11.
2. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum.* 1999; 42: 599-608.
3. Hermosillo-Romo D, Brey RL. Diagnosis and management of patients with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus (NPSLE). *Best. Practice and Research Clinical Rheumatology.* 2002; 16: 229-244.
4. Sommerlad A, Duncan J, Lunn MPT, et al. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: a diagnosis challenge. *BMJ Case Rep.* 2015; 5.
5. Heckman GA, Papaioannou A, Adachi JD, et al. Systemic Lupus Erythematosus presenting as subacute delirium in a 82-year-old woman. *JAGS.* 2001; 49: 458-461.

## Dextrocardia, atelia, hipoplasia e hipotricosis pectoral: diagnóstico en la ancianidad de una rara anomalía congénita

José Manuel Pérez-Díaz

Servicio de Medicina Interna. Hospital Comarcal de La Axarquía. Vélez-Málaga (Málaga). España

Recibido: 05/04/2017

Aceptado: 04/11/2017

En línea: 31/12/2017

Citar como: Pérez-Díaz JM. Dextrocardia, atelia, hipoplasia e hipotricosis pectoral: diagnóstico en la ancianidad de una rara anomalía congénita. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Dic); 2(3): 119-121.

Autor para correspondencia: José Manuel Pérez-Díaz. [josemanuelpd@gmail.com](mailto:josemanuelpd@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Anomalía de Poland
- ▷ Dextroposición
- ▷ Pectoral mayor

### Keywords

- ▷ Poland anomaly
- ▷ Dextroposition
- ▷ Pectoralis major

### Resumen

Describimos un caso de diagnóstico tardío de síndrome de Poland en varón de 80 años. Comunicamos este caso, debido a la rareza de la anomalía y a la asociación de dos rasgos que no son comunes en el síndrome de Poland, como es su presentación en el lado izquierdo y su asociación con dextrocardia.

### Abstract

We describe a case of late diagnosis of Poland syndrome in a male of 80 years. This case is reported because of the rarity of the anomaly and the association of two features that are not common in the Poland syndrome, such as its presentation on the left side and its association with dextrocardia.

### Puntos destacados

- ▷ Volver a los clásicos médicos de antaño ávidos de aprender, a su inspección rigurosa y a la observación con ojos bien abiertos, incluso en pacientes en la etapa final de su vida es una obligación inexcusable, que conduce a veces al diagnóstico de enfermedades raras.

de diagnóstico tardío de síndrome de Poland en varón de edad avanzada y pluripatológico durante su estancia hospitalaria por reagudización de su patología crónica cardiopulmonar.

### Caso clínico

Varón octogenario, exfumador, que consulta por disnea progresiva hasta hacerse de mínimos esfuerzos acompañado de ortopnea de tres almohadas en las últimas 72 horas. Tos con expectoración verdosa y abundantes ruidos bronquiales desde hace una semana. Hinchazón reciente en miembros inferiores. Entre sus antecedentes personales destacan: hipertensión arterial esencial; diabetes mellitus tipo 2 de más de 30 años de evolución complicada con retinopatía proliferativa e insuficiencia renal crónica moderada; dislipemia aterógena; gota tofácea crónica; enfermedad coronaria no revascularizable; ictus aterotrombótico hemisfero-rebeloso sin secuelas; arteriopatía periférica (claudicación intermitente grado II de Fontaine); obesidad mórbida; *situs inversus* incompleto.

A nivel exploratorio signos de insuficiencia ventilatoria (disneico y taquipneico a 20 rpm en reposo) y respiratoria aguda (saturación basal de O<sub>2</sub>: 90%) con roncus y subcrepitanes bilaterales pulmonares. Hipoplasia del músculo pectoral y musculatura braquial izquierda (**Figura 1**). Hipotricosis pectoral izquierda con lipomatosis flácida. Ausencia de pezón izquierdo. Tofos gigantes en codos y rodillas. Abdomen con hernia umbilical. Edemas en miembros inferiores hasta

### Introducción

El síndrome de Poland es un cuadro malformativo descrito en 1841 por este autor en su época de estudiante, cuando realizando la disección de un cadáver encontró en éste una "deficiencia de los músculos pectorales", reportándolo en la Gaceta del Hospital Guy de Londres. La causa de este síndrome es desconocida, se sugiere que puede ser resultado de disrupción del flujo sanguíneo durante el desarrollo embrionario<sup>1</sup>. Se trata de una hipoplasia o aplasia unilateral del músculo pectoral mayor, con afectación variable de la mama y también del extremo distal de la extremidad superior, siempre unilateral. Si bien la sindactilia<sup>2</sup> parece ser la anomalía más característica de la mano, también han ido apareciendo nuevos casos sin ella. Es interesante recordar su asociación con el síndrome de Moebius<sup>3</sup> y otras posibles anomalías congénitas (escápula elevada, lesiones urológicas, etc.) que deben ser investigadas. Las limitaciones funcionales son mínimas, por lo que la corrección quirúrgica se indica principalmente con fines estéticos. Es un cuadro clínico que rara vez se diagnostica en edad senil y por ello presentamos el caso



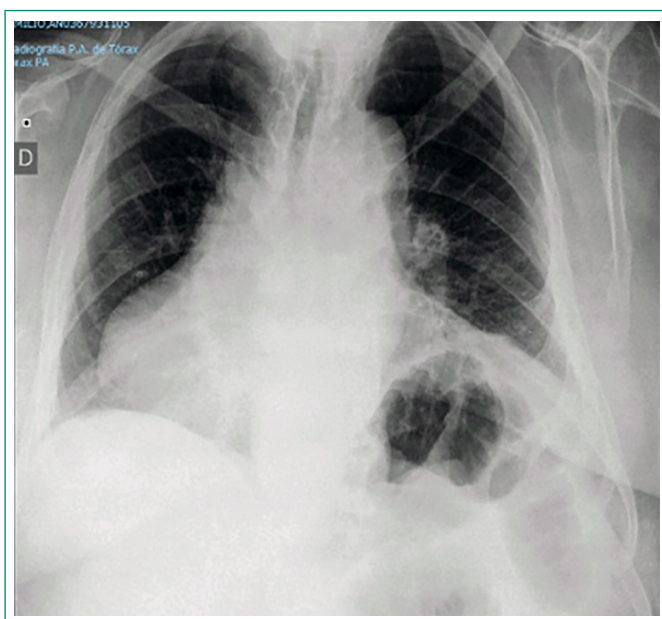
rodillas con signo de Godet positivo. Disminución de pulsos arteriales pedios y tibiales.



**Figura 1.** Disminución del volumen de la pared del hemitórax izquierdo por agenesia del músculo pectoral mayor. Ausencia de pezón homolateral

## Pruebas complementarias

Radiografía de tórax PA (**Figura 2**): dextrocardia. Redistribución vascular. Ausencia de infiltrados parenquimatosos y de anomalías costales. ECG: ritmo sinusal. BAV primer grado. Complejos con ondas R decrecientes en voltaje de V1 a V6. Ondas P negativas en DI. Ondas P positivas en aVR. Ecocardiografía transtorácica: función sistólica conservada. Hipertrofia ventricular izquierda ligera. Ecografía abdominal sin alteraciones patológicas. Hemograma: Hb 10 g/dl, VCM 95 fl, leucocitos 13900 mm<sup>3</sup> (neutrófilos 90%), plaquetas 235000 mm<sup>3</sup>. Bioquímica: creatinina 1,91 mg/dl, sodio 142 mEq/l, potasio 6,4 mEq/l, PCR 9 mg/dl, urato 8 mg/dl, Hb glicosilada 8,9%. Gasometría arterial basal: pH 7,28, PCO<sub>2</sub> 52 mmHg, PO<sub>2</sub> 55 mmHg.



**Figura 2.** Dextroposición cardíaca en radiografía simple de tórax

## Evolución

Durante su atención continuada recibió tratamiento farmacológico con recuperación completa. Se procedió a estudio poligráfico nocturno ante la presencia de hipersomnias diurnas y roncopatía, registrándose un índice de apnea hipopnea (IAH) superior a 30 por hora, iniciándose tratamiento con CPAP por SAHS severo.

En su seguimiento el foco de atención estuvo en la presencia de dextrocardia y anomalías en el pectoral izquierdo y pezón unilateral, ambas alteraciones ya presentes en su nacimiento aunque nunca sometidas a estudio. Tras búsqueda bibliográfica, encontramos con celeridad un diagnóstico positivo. Finalizamos el abordaje completando los estudios de Uro-imagen y excluyendo otras anomalías congénitas.

## Diagnósticos

Síndrome de Poland izquierdo. *Situs solitus* secundario.

## Discusión y conclusiones

Estamos ante un proceso raro y congénito que es tres veces más frecuente en varones, destaca por la anomalía del pectoral que es invariablemente unilateral y en el 75% de los casos en el lado derecho. La ausencia de anomalías en la mano no es condición que excluya el diagnóstico. De hecho hay estudios que han revelado que las malformaciones de la mano asociadas con el Poland son menos frecuentes de lo que inicialmente se suponía, aproximadamente sólo en el 12% de los casos. Las anomalías de la mano pueden aparecer en grado variable, y se han descrito casos, que únicamente tienen afectación del pectoral<sup>2</sup>. Los defectos de la parrilla costal están presentes en bajo porcentaje.

La dextrocardia se ha descrito que ocurre con mayor frecuencia cuando la anomalía de Poland está en el lado izquierdo<sup>4,7</sup>. Existen pocos registros describiendo anomalía de Poland y dextrocardia<sup>4,5,6</sup>, pero en todos ellos se observa que las anomalías torácicas están en el lado izquierdo. En otras publicaciones donde se mencionaba el lado afectado<sup>4,5</sup>, el 23% de los pacientes con la secuencia de Poland a la izquierda tenían dextrocardia, en contraste con ninguno de los pacientes que tenían la anomalía en el lado derecho, lo cual es una diferencia significativa. La dextrocardia puede ser una dextroposición sin inversión.

En el presente caso la tríada sugerente (alteración muscular pectoral, del pezón y dextroposición del corazón) permitió realizar el diagnóstico de esta rara anomalía congénita, no hallándose otras condiciones del síndrome.

Atendiendo a que el 75% de los afectados son varones y la alteración torácica aislada puede ser de pequeña magnitud es posible que el síndrome no sea tan infrecuente.

## Bibliografía

1. Frioui S, Khachnaoui F. Poland's syndrome. Pan Afr Med J. 2015 Aug 24; 21: 294. Doi: 10.11604/pamj.2015.21.294.
2. Minguella-Solá J, Cabrera-González M. Síndrome de Poland. Revisión de 38 casos. An Esp Pediatr. 1998; 48: 143-147.

3. Sugarman GI, Stark HH. Moebius syndrome with Polands anomaly. *J Med Genet.* 1973; 10: 192-196.
4. Sabry MA, Al Awadi SA, El Alfi A, Gouda SA, Kazi NA, Farag TI. Poland syndrome and associated dextrocardia in Kuwait. *Med Principles Pract.* 1995; 4: 121-126.
5. Fraser FC, Teebi AS, Walsh S, Pinsky L. Poland Sequence with Dextrocardia: Which comes first? *Am J Med Genet.* 1997; 73: 194-196.
6. Burkhardt H, Buss J. Dextrocardia and Poland Syndrome in a 59-year old patient. *Z Kardiol.* 1997; 86: 639-643.
7. Eroglu A, Yildiz D, Tunc H. La dextrocardia es un componente del síndrome de Poland izquierdo. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005 Nov; 130(5): 1471-1472.

## Enteritis rádica y nutrici3n artificial: presentaci3n de un caso

Carmen Pérez-Blanco<sup>1</sup>, María Merino-Viveros<sup>1</sup>, Cristina Navea-Aguilera<sup>1</sup>, Sara G3mez-Rodríguez<sup>2</sup>, Pablo Carrasco-Lara<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrici3n. Hospital Universitario de Getafe. Getafe (Madrid). España

<sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrici3n. Complejo Asistencial de Segovia. España

Recibido: 30/09/2017

Aceptado: 16/10/2017

En línea: 31/12/2017

**Citar como:** Pérez-Blanco C, Merino-Viveros M, Navea-Aguilera C, G3mez-Rodríguez S, Carrasco-Lara P. Enteritis rádica y nutrici3n artificial: presentaci3n de un caso. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Dic); 2(3): 122-124.

**Autor para correspondencia:** Carmen Pérez-Blanco. [perezb.carmen@gmail.com](mailto:perezb.carmen@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Enteritis rádica
- ▷ Nutrici3n parenteral domiciliaria
- ▷ Fallo intestinal
- ▷ Nutrici3n artificial

### Keywords

- ▷ Radiation enteritis
- ▷ Home parenteral nutrition
- ▷ Intestinal failure
- ▷ Artificial nutrition

### Resumen

La enteritis rádica se produce por toxicidad intestinal tras radioterapia. Existe daño microsc3pico y macrosc3pico, y su presentaci3n tardía se caracteriza por malabsorci3n. Se presenta el caso de una mujer de 69 años con antecedente de carcinoma de endometrio tratado mediante cirugía, quimioterapia y radioterapia. Consult3 por v3mitos y diarrea, y presentaba datos clínicos y analíticos de desnutrici3n. Se paut3 nutrici3n enteral pero posteriormente fue necesario iniciar nutrici3n parenteral domiciliaria. La potencial aparici3n de este cuadro limita la dosis máxima de radioterapia y puede comprometer su eficacia. Es importante planificar el soporte nutricional temprano ya que condicionar  su evoluci3n.

### Abstract

*Radiation enteritis is caused by intestinal toxicity after radiotherapy. There is micro and macroscopic damage, and its late presentation is characterized by malabsorption. We present the case of a 69-year-old woman with a history of endometrial carcinoma treated by surgery, chemo and radiotherapy. She consulted for vomiting and diarrhea, and presented clinical and analytical data of malnutrition. Enteral nutrition was prescribed but later it was necessary to initiate home parenteral nutrition. The potential appearance of this condition limits the maximum dose of radiotherapy and may compromise its efficacy. It is important to plan an early nutritional support as it will condition its evolution.*

### Puntos destacados

- ▷ Se expone el caso para dar a conocer las complicaciones metab3licas que puede producir el tratamiento con radioterapia, haciendo necesario un abordaje multidisciplinar.
- ▷ Evidencia la importancia de una adecuada valoraci3n nutricional temprana y soporte nutricional si es necesario.

### Introducci3n

La enteritis rádica (ER) es una complicaci3n producida por toxicidad gastrointestinal tras radioterapia (RT), siempre que las estructuras gastrointestinales est3n dentro del campo de radiaci3n. Se produce daño a nivel microsc3pico y macrosc3pico<sup>1</sup>. Su presentaci3n tardía se caracteriza por diarrea y malabsorci3n de micro y macronutrientes. Suele empeorar con el tiempo, por lo que es frecuente la necesidad de nutrici3n artificial. A continuaci3n se presenta un caso con múltiples complicaciones nutricionales que esta entidad puede originar.

### Caso clínico

Se trata de una mujer de 69 años que como antecedente de inter3s destaca un carcinoma de endometrio de c3lulas claras diagnosticado en 2014, estadi3 Figo IIIC2 (T3bN2M0) tratado mediante citorreducci3n completa por laparotomía (histerectomía radical), 6 ciclos de quimioterapia (QT) ( ltimo en febrero de 2015), RT (28 sesiones, última en mayo de 2015, con Dosis Total Acumulada de 45.9 Gy) y braquiterapia. La paciente ingres3 en febrero de 2016 en Medicina Interna por alteraciones hidroelectrolíticas y avisaron a Endocrinología para valoraci3n.

En la anamnesis dirigida la paciente refería estar asintomática hasta octubre de 2015, cuando comenz3 con cuadro de v3mitos (2-3 diarios alimenticios, biliosos, postingesta) y además presentaba diarrea (3-4 deposiciones líquidas y abundantes al día) desde hacía una semana. Acudi3 a Urgencias donde se objetiv3 hipocalcemia, hipopotasemia e hipomagnesemia severas que justificaron el ingreso (**Tabla 1**).

	Cr	Na	K	Ca	P	Mg	Alb	Prealb	RBP	Peso	IMC
<b>Febrero 2016</b>	0.78	137	<b>2.84</b>	<b>4.6</b>	4.43	<b>0.33</b>	<b>3.02</b>			55	20.2
<b>Marzo</b>	0.85	141	3.97	8.47	2.8	<b>1.13</b>	<b>3.3</b>	<b>14.9</b>	3.94	54	19.8
<b>Mayo</b>	<b>1.09</b>	142	3.86	8.3	3.37	<b>1</b>	<b>3.24</b>	<b>14.5</b>	3.14	51.6	18.9
<b>Julio</b>	<b>1.18</b>	<b>134</b>	<b>3.35</b>	<b>7.83</b>		<b>0.94</b>	<b>3.3</b>			<b>42.9</b>	<b>15.7</b>
<b>Septiembre</b>	<b>1.18</b>	<b>129</b>	<b>3.46</b>	8.74		<b>1.33</b>	<b>2.19</b>			<b>38.1</b>	<b>14</b>
<b>Octubre</b>	0.48	137	4.4	8.5	4.05	1.97	2.83	23.7	4.39	<b>41</b>	<b>15</b>
<b>Febrero 2017</b>	0.43	139	3.88	7.56	3.01	2.03	2.35	21.2	4.18	<b>46.5</b>	<b>17</b>

**Tabla 1.** Evolución clínico-analítica. Cr: creatinina (0.50-1.2); Na: sodio (135-145 mEq/l); K: potasio (3.5-5 mEq/l); Ca: Calcio (8.20-9.70 mg/dl); P: fósforo (2.50-4.90 mg/dl); Mg: magnesio (1.70-2.20 mg/dl); Alb: albúmina (3.30-4.60 mg/dl); Prealb: prealbúmina (20-40 mg/dl); RBP: proteína enlazante del retinol (3.00-6.00 mg/dl); peso (kg); IMC (kg/m<sup>2</sup>)

En la exploración física destacaba: peso 55 kg, talla 1.65 m, IMC 20.2 kg/m<sup>2</sup>. La paciente refería un peso habitual de 68 kg y en 5 meses había perdido el 19% de su peso. El pliegue tricóptico era de 18.5 mm (p25) y el perímetro muscular del brazo de 18 cm (p25). Según la ecuación de Harris-Benedict se estimaron unas necesidades energéticas de 1589 kcal diarias. Se realizó TC abdominal en el que se observaban cambios fibróticos difusos, sin datos de recidiva tumoral, y un PET en el que no había evidencia de enfermedad metabólicamente activa. En las endoscopias digestivas alta y baja no se observaba daño macroscópico, por lo que no se hizo biopsia.

Se inició tratamiento con K, Mg y Ca inicialmente intravenoso y suplementos nutricionales hipercalóricos hiperproteicos sin fibra. Al alta se pautó tratamiento diario oral con: magnesio (50.1 mEq), potasio (60 mEq), fosfato sódico (800 mg), carbonato cálcico (3000 mg), vitamina D<sub>3</sub> (2400 UI) y 500 ml del mismo suplemento nutricional (550 kcal).

Durante el seguimiento se evidenció pérdida de peso progresiva (Tabla 1), y alteraciones hidroelectrolíticas a pesar de suplementación oral, por lo que se inició tratamiento con Mg intravenoso: inicialmente 36 mEq en dosis única al mes y posteriormente 72 mEq en dos dosis mensuales. Cuatro meses después (septiembre de 2016) y dado el claro empeoramiento clínico-analítico (era incapaz de mantener peso, persistían las alteraciones electrolíticas y no mantenía el volumen extracelular) se decidió inicio de nutrición parenteral (NPT) domiciliaria (1586 kcal: 66 g de proteínas -10.56 g de nitrógeno-, 200 g de hidratos de carbono y 58 g de lípidos) presentando mejoría clínica y analítica (Tabla 1).

En los meses posteriores requirió ingreso hasta en tres ocasiones por cuadros suboclusivos debidos a bridas y adherencias, que se solucionaron de forma conservadora (Figuras 1 y 2).



**Figura 2.** Radiografía de abdomen: dilatación de asa de intestino delgado en el vacío izquierdo probablemente debida a la presencia de bridas

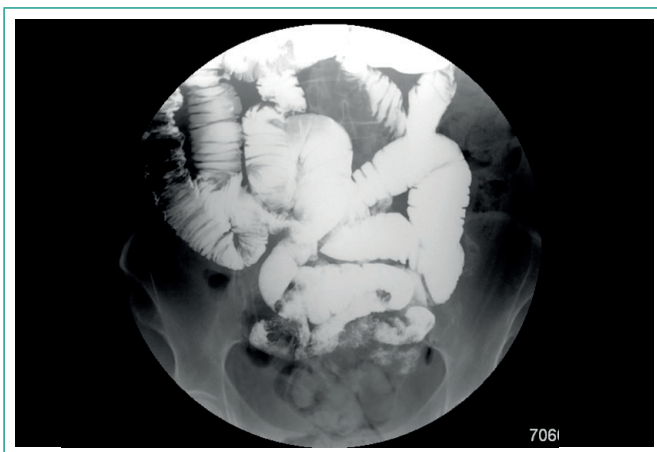
Ingresó además posteriormente por infección del catéter, complicación propia de pacientes con NPT. Para prevenir nuevas infecciones se cambió la solución de sellado de catéter.

En la última revisión (febrero de 2017), la paciente presentaba mejoría analítica y recuperación ponderal de 8.4 kg, con corrección de las alteraciones hidroelectrolíticas.

## Discusión y conclusiones

La ER es una complicación del tratamiento con RT y puede comprometer su eficacia, puesto que limita la dosis máxima. El riesgo es aún mayor si se administra QT. Se clasifica en agudo si el daño se produce antes de los 3 meses o crónico si se produce posteriormente<sup>2</sup>. La dosis con la que el 5% de los pacientes desarrolla toxicidad a los 5 años (TD5/5) es de 50 Gy (sólo 4.1 Gy más de lo que había recibido la paciente).

La ER crónica se caracteriza por una arteritis obliterante que conduce a isquemia intestinal, lo que puede resultar en constricción, ulceración, fibrosis



**Figura 1.** Estudio baritado: asas de yeyuno ligeramente dilatadas y en yeyuno distal/íleon se aprecia angulación de asas que sugiere la presencia de bridas y adherencias

(lo que en la paciente justificaría los cuadros suboclusivos) y ocasionalmente formación de fístulas. Las consecuencias clínicas son: alteración del tránsito intestinal, reducción de absorción de sales biliares, aumento de permeabilidad intestinal, sobrecrecimiento bacteriano y malabsorción de lactosa<sup>3</sup>.

El diagnóstico se basa en una adecuada sospecha clínica (náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso y malnutrición). El abordaje diagnóstico debe descartar otras causas del cuadro y determinar la extensión de la lesión. Es fundamental la realización de endoscopia y biopsia cuando las lesiones son accesibles (esofagitis, gastritis o colitis rádica fundamentalmente), pero es difícil en el caso de la enteritis. En la pieza histológica se observa depósito difuso de colágeno con engrosamiento de la mucosa y serosa, infiltrado inflamatorio, esclerosis vascular y vasculitis oclusiva. Es importante descartar como primera opción recidiva de la neoplasia mediante TC, RM o PET-TC. El diagnóstico diferencial incluye otras entidades como la enfermedad inflamatoria intestinal, infección, insuficiencia pancreática o sobrecrecimiento bacteriano<sup>3</sup>.

La ER se clasifica en cinco grados en función de su gravedad. Inicialmente el tratamiento consiste en modificaciones alimentarias (dieta baja en fibra) y fármacos como antidiarreicos y secuestradores de ácidos biliares. El uso de la NPT se reserva a pacientes con malnutrición severa debida a malabsorción o intestino corto<sup>4</sup>. Nuestra paciente presentaba una ER grado 4 y dado que era incapaz de cubrir sus requerimientos nutricionales únicamente con dieta enteral, se consideró de elección dada su capacidad funcional la NPT domiciliaria<sup>5</sup>. En 2014 se registraron en NADYA 211 casos (adultos) de NPT domiciliaria de los cuales el 9% estarían justificados por enteritis rádica y la causa más frecuente de complicación relacionada con la NPT domiciliaria fue la sepsis relacionada con el catéter<sup>6</sup>. En el último ingreso se decidió cambiar la solución de sellado de catéter con ciclotaurolidina, citrato 4% y heparina ya que en varios estudios parece que reduce las infecciones relacionadas con el catéter de forma significativa comparado con heparina, y tiene estudios en NPT domiciliaria<sup>7</sup>. Por otra parte, es importante mantener la dieta oral para favorecer el trofismo intestinal.

Respecto a los cuadros suboclusivos, nuestra paciente siempre ha respondido bien al manejo conservador, si bien no se descarta actitud quirúrgica (se intenta evitar por la posible aparición de más bridas y fibrosis)<sup>8</sup>.

El trasplante intestinal estaría indicado si se producen complicaciones graves relacionadas con la NPT: daño hepático irreversible, trombosis  $\geq 2$  de los 6 sistemas venosos centrales, sepsis graves relacionadas con el uso de catéteres venosos profundos...

Las terapias diseñadas para la prevención de la ER están todavía en desarrollo, y se incluye desde sulfasalazina, amifostine, sucralfato o glutamina hasta la técnica de RT (contrastes baritados para localización de intestino delgado, cambios posturales o neumoperitoneo temporal)<sup>2</sup>.

La supervivencia a los 5 años de la ER se estima en torno al 70% (sin recidiva tumoral), y hasta un 33% de los pacientes van a requerir cirugía en algún momento de la evolución.

Para concluir, es importante una adecuada sospecha clínica con el fin de establecer y planificar el soporte nutricional artificial temprano que condicionará la evolución de este tipo de pacientes y su calidad de vida.

## Bibliografía

1. Czito BG, Meyer JJ, Willet CG. Overview of gastrointestinal toxicity of radiation therapy. [Monografía en Internet]. Reed E Drows: UpToDate; 2017 [acceso 30 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>.
2. Mollà M, Biete A, Piqué JM, Panés J. Intestinal lesions from radiotherapy. Gastroenterol Hepatol. 2001; 24: 454-460.
3. Roberts IM. Diagnosis and management of chronic radiation enteritis. [Monografía en Internet]. J Thomas Lamont, Christopher G Willett: UpToDate; 2017 [acceso 30 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>.
4. Scolapio JS, Ukleja A, Burnes JU, Kelly DG. Outcome of patients with radiation enteritis treated with home parenteral nutrition. Am J Gastroenterol. 2002; 97: 662.
5. Staun M, Pironi L, Bozzetti F, Baxter J, Forbes A, Joly F, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Home Parenteral Nutrition (HPN) in adult patients. Clinical Nutrition. 2009; 28: 467-479.
6. Wanden-Berghe C, Pereira Cunill JL, Cuerda Compes C, Moreno Villarés JM, Pérez de la Cruz A, Burgos Peláez R, et al. Home parenteral nutrition in Spain, 2014. Home and Ambulatory Artificial Nutrition (NADYA) Group report. Nutr Hosp. 2015; 32(6): 2380-2384.
7. Touré A, Lauverjat M, Peraldi C, Boncompain-Gerard M, Gelas P, Barnoud D, et al. Taurolidine lock solution in the secondary prevention of central venous catheter-associated bloodstream infection in home parenteral nutrition patients. Clin. Nutr. 2012 Aug; 31(4): 567-570.
8. Pérez Escutia MA, Samper Ots P, Cabeza Rodríguez MA. Prevention and treatment of gastrointestinal toxicity. Oncología (Barc.). 2005 feb; 28(2).

## Linfoma primario tiroideo. A propósito de un caso

Sandra Herranz-Antolin<sup>1</sup>, Alejandro Vázquez-Ramo<sup>2</sup>, Alberto Serrano-Martínez<sup>3</sup>, Dulce Benito-López<sup>4</sup>, Visitación Álvarez-De Frutos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Guadalajara. España

<sup>2</sup>Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario de Guadalajara. España

<sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Guadalajara. España

<sup>4</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Guadalajara. España

Recibido: 21/04/2017

Aceptado: 19/11/2017

En línea: 31/12/2017

Citar como: Herranz-Antolin S, Vázquez-Ramo A, Serrano-Martínez A, Benito-López D, Álvarez-De Frutos V. Linfoma primario tiroideo. A propósito de un caso. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Dic); 2(3): 125-127.

Autor para correspondencia: Sandra Herranz-Antolin. [herranzantolin@gmail.com](mailto:herranzantolin@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Linfoma primario tiroideo
- ▷ Linfoma no-Hodgkin

### Keywords

- ▷ Primary thyroid lymphoma
- ▷ Non-Hodgkin's lymphoma

### Resumen

El linfoma tiroideo primario es una entidad rara que debe sospecharse en mujeres que presenten un crecimiento tiroideo rápido con clínica compresiva asociada. La cirugía tiene una utilidad principalmente diagnóstica y la quimioterapia sistémica, con o sin radioterapia asociada, constituye el tratamiento de elección. Presentamos el caso de una mujer con un linfoma tiroideo primario de células B no-Hodgkin inclasificable, intermedio entre linfoma B difuso de células grandes y linfoma de Burkitt.

### Abstract

Primary thyroid lymphoma is a rare entity that should be suspected in women who present a rapid growth of the thyroid gland with compressive cervical symptoms. Surgery has a mainly diagnostic utility and systemic chemotherapy with or without radiotherapy is the treatment of choice in these cases. We present the case of a woman with a primary thyroid B cell type non-Hodgkin lymphoma intermediate between diffuse large B-cell lymphoma and Burkitt lymphoma.

### Puntos destacados

- ▷ Aunque el linfoma primario tiroideo es poco frecuente entre las neoplasias de tiroides (menos del 2-5%), se debe sospechar en mujeres con crecimiento tiroideo rápido con síntomas compresivos.
- ▷ El diagnóstico frecuentemente requiere cirugía.

## Introducción

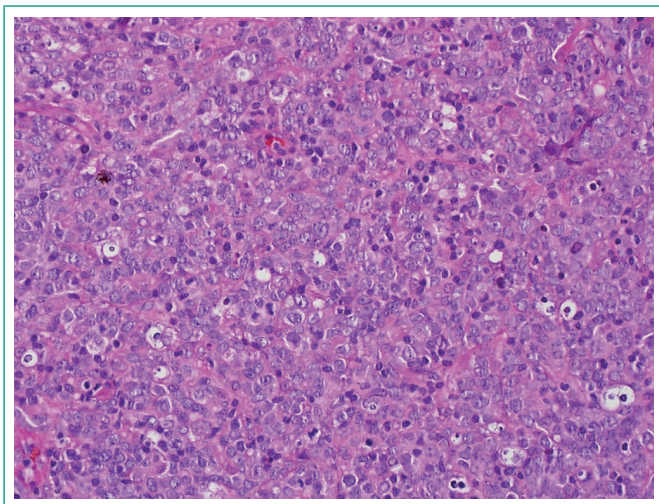
El linfoma primario tiroideo (LPT) es una entidad rara que se define por la afectación exclusiva de la glándula tiroides y de los ganglios linfáticos locorreccionales en el momento del diagnóstico. Representa menos del 2-5% de las neoplasias de tiroides y menos del 2,5% de los linfomas extranodales<sup>1</sup>.

## Caso clínico

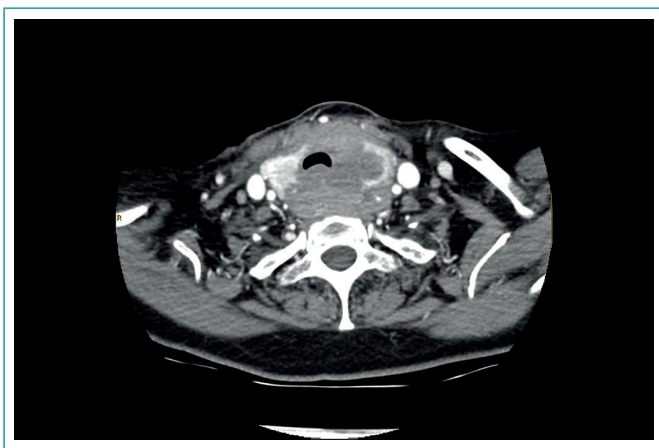
Mujer de 65 años sin antecedentes de interés, remitida a la consulta de Endocrinología para estudio de masa cervical de rápido crecimiento con afonía asociada

de una semana de evolución. En la exploración física destacaba una tumefacción cervical izquierda de 4 cm de consistencia pétreo y adherida. Se solicitó analítica con valores de tirotrópina (TSH) de 5,12  $\mu$ UI/L (0,35-4,9), tiroxina (T4) libre normal, anticuerpos antiperoxidasa de 333 U/mL (0-5,61) y anticuerpos antitiroglobulina de 50,8 (0-4,11). Se realizó una ecografía tiroidea en la que se observaba un nódulo hipoecogénico de 42 x 26 mm en el lóbulo tiroideo izquierdo y adenopatías laterocervicales izquierdas, con alteración aparente de su anatomía normal, la de mayor tamaño de 14 x 6 mm. Se llevó a cabo una punción aspiración con aguja fina (PAAF) de la adenopatía laterocervical y del nódulo izquierdo con los resultados de linfadenopatía reactiva y proliferación linfoide atípica con positividad para CD20, respectivamente. Así mismo, se remitió material al Servicio de Hematología para realizar una citometría de flujo en la que se observaba un 9% de células grandes de estirpe linfoide B con restricción de la cadena ligera kappa con positividad para BCL2, CD10 y CD71. Este inmunofenotipo describía una infiltración por un linfoma no-Hodgkin (LNH) B de célula grande. Se realizó biopsia de la adenopatía laterocervical izquierda y en el estudio histológico se observaba infiltración parcial por una proliferación celular tumoral de tipo linfoide con crecimiento difuso y patrón en cielo estrellado (**Figura 1**). El estudio inmunohistoquímico presentó positividad para CD20, BCL6, CD10 y MUM-1 y positividad débil para BCL2. El índice proliferativo (Ki67) era del 90%. Estos hallazgos eran compatibles con un LNH inclasificable, intermedio entre linfoma B difuso de células grandes

(LBDCG) y linfoma de Burkitt (LB), por lo que se envió material para el estudio del protooncogen c-MYC que resultó negativo. En la biopsia de médula ósea no se observó infiltración neoplásica y el inmunofenotipo de sangre periférica también fue negativo para células linfomatosas. En la tomografía computarizada (TC) se apreciaba una masa cervical que rodeaba a la tráquea desplazándola hacia la zona anterolateral derecha, con adenopatías laterocervicales izquierdas sospechosas sin existir datos de extensión torácica ni abdominal (**Figura 2**). Se inició tratamiento con quimioterapia (QT) sistémica según el esquema R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona), aunque tras el diagnóstico anatomopatológico de LNH B tiroideo inclasificable, se decidió cambiar a un esquema de mayor intensidad y la paciente recibió 4 ciclos de QT sistémica según el esquema R-DA-EPOCH (rituximab, etopósido, prednisona, vincristina, ciclofosfamida y doxorubicina), con mejoría progresiva. Se solicitó una tomografía por emisión de positrones (PET)-TC con 18-fluorodesoxiglucosa (<sup>18</sup>FDG) tras la QT en donde se observaba una desaparición completa de la masa con aumento de actividad glucídica en ambos lóbulos tiroideos, lo que sugería persistencia de enfermedad versus proceso inflamatorio asociado. Finalmente, para obtener un diagnóstico anatomopatológico definitivo y plantear otras opciones terapéuticas como la radioterapia (RT), se realizó una tiroidectomía total con el resultado de parénquima tiroideo con signos de tiroiditis crónica y áreas de proliferación linfoide atípica sin observarse signos de linfoma de alto grado. La paciente no recibió RT y se encuentra estable en el momento actual.



**Figura 1.** Tinción hematoxilina-eosina (x40). Proliferación celular tumoral de tipo linfoide con crecimiento difuso y patrón en cielo estrellado



**Figura 2.** TC: se observa una masa cervical que rodea a la tráquea desplazándola hacia la zona anterolateral derecha

## Discusión

Los LPT son neoplasias infrecuentes que presentan una mayor prevalencia en mujeres (relación 4:1) y que se desarrollan en la mayoría de los casos entre los 60-75 años<sup>1</sup>. El riesgo de presentar un LPT se multiplica por 80 en la tiroiditis de Hashimoto, aunque la evolución de esta entidad a linfoma es infrecuente<sup>1</sup>. La forma de presentación clínica más habitual es una masa de crecimiento rápido, que puede ser dolorosa, y que ocasiona síntomas por compresión o infiltración de tejidos tal y como sucedió en nuestro caso, por lo que desde el inicio, se consideró el LPT en el diagnóstico diferencial. El 10-20% de los LPT desarrollan síntomas B (fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso)<sup>2</sup>. Lo habitual es que los sujetos se encuentren eutiroideos en el momento del diagnóstico aunque un 10% puede presentar un hipotiroidismo. La mayoría de los LPT son LNH. El 50-80% son LBDCG y el 20-30% son de tejido linfoide asociado a mucosas (MALT), mientras que otros subtipos histológicos (folicular, LB, Hodking o linfoma T) son extremadamente infrecuentes<sup>3</sup>.

El diagnóstico de certeza de los LPT suele requerir la realización de una biopsia quirúrgica<sup>3</sup>. La PAAF tiene un papel limitado en el diagnóstico del LPT por la dificultad en realizar el diagnóstico diferencial entre linfoma y tiroiditis de Hashimoto. Sin embargo, la sensibilidad de la PAAF ha aumentado considerablemente al introducir otras técnicas como citometría de flujo, estudios inmunohistoquímicos o técnicas moleculares. Así, Huang et al.<sup>4</sup> indican que en el 60% de los casos de LPT se puede diagnosticar correctamente por PAAF. No obstante, todavía en muchos casos el diagnóstico definitivo del LPT es posquirúrgico.

El estadije se realiza según la clasificación de Ann Arbor<sup>5</sup>: IE (enfermedad limitada al tiroides), IIE (afectación de tiroides y ganglios locorregionales), IIIIE (afectación de ganglios a ambos lados del diafragma) y IVE (afectación difusa). El 90% de los LPT se diagnostican en estadios tempranos<sup>5</sup>. Estudios recientes sugieren que el PET-TC con <sup>18</sup>FDG es superior a la TC o a la resonancia magnética para realizar el estadije de este tipo de tumores<sup>6</sup>. No obstante, esta técnica tiene una utilidad limitada en aquellos pacientes con tiroiditis de Hashimoto puesto que esta entidad se asocia a una captación tiroidea difusa y se pueden producir falsos positivos<sup>6</sup>, tal y como sucedió en nuestro caso, lo que motivó la cirugía para obtener el resultado anatomopatológico definitivo.

Tradicionalmente, el tratamiento de los LPT era la cirugía. No obstante, en la actualidad el tratamiento de elección es la QT sistémica según el esquema CHOP (añadiendo rituximab en los LNH B) con o sin RT asociada<sup>7</sup>, aunque no existen estudios prospectivos aleatorizados debido a que se trata de una patología rara. En nuestro caso, el resultado anatomopatológico de LNH B inclasificable, intermedio entre LBDCG y LB, determinó un cambio a un esquema quimioterápico más intensivo. La utilización de rituximab de forma sistemática en el tratamiento de los LBDCG asociado a la QT sistémica ha descendido las tasas de recaída desde el 21% al 7%<sup>8</sup>. El papel de la cirugía en el tratamiento de los LBDCG es limitado, aunque puede ser necesaria en algunos casos seleccionados de compresión de la vía aérea.

El pronóstico depende del tipo histológico y del estadio de la enfermedad. Los LNH tipo MALT presentan un mejor pronóstico. Por otro lado, la tasa de supervivencia a los 5 años es del 80% para el estadio IE, y del 50% y del 35% para los estadios IIE y III-IVE respectivamente<sup>1,9</sup>.

Por tanto, el LPT supone menos del 2-5% de las neoplasias de tiroides, pero se debe sospechar sobre todo en mujeres que presenten un crecimiento tiroideo rápido asociado a síntomas compresivos. El diagnóstico con PAAF muchas veces no es posible y se realiza tras la cirugía. El tratamiento de elección es la QT sistémica con o sin RT asociada y el pronóstico de los pacientes depende tanto del tipo histológico como del estadio en el momento del diagnóstico.

## Bibliografía

1. Watanabe N, Noh JY, Narimatsu H, Takeuchi K, Yamaguchi T, Kameyama K, et al. Clinicopathological features of 171 cases of primary thyroid lymphoma: A long-term study involving 24,553 patients with Hashimoto's disease. *Br J Haematol*. 2011; 153: 236-243.
2. Walsh S, Lowery AJ, Evoy D, McDermott EW, Prichard RS. Thyroid lymphoma: Recent advances in diagnosis and optimal management strategies. *Oncologist*. 2013; 18: 994-1003.
3. Waish S, Lowery AJ, Evoy D, McDermott EW, Prichard RD. Thyroid lymphoma: recent advances in diagnosis and optimal management strategies. *Oncologist*. 2013; 18: 994-1003.
4. Huang YC, Kim TY, Kim WB, et al. Clinical characteristics of primary thyroid lymphoma in Koreans. *Endocr J*. 2009; 56: 399-405.
5. Graff-Baker A, Roman SA, Thomas DC, Udelsman R, Sosa JA. Prognosis of primary thyroid lymphoma: demographic, clinical and pathologic predictors of survival in 1408 cases. *Surgery*. 2009; 146: 1105-1115.
6. Treglia G, Del Ciello A, Di Franco D. Recurrent lymphoma in the thyroid gland detected by fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET/CT. *Endocrine*. 2013; 43: 242-243.
7. Graff Baker A, Ann Sosa J, Roman SA. Primary thyroid lymphoma: a review of recent developments and histology-driven treatments. *Curr Opin Oncol*. 2010; 22: 17-22.
8. Watanabe N, Narimatsu H, Noh JY, Kunii Y, Mukasa K, Matsumoto M, et al. Rituximab-Including Combined Modality Treatment for Primary Thyroid Lymphoma: An Effective Regimen for Elderly Patients. *Thyroid*. 2014; 24: 994-999.
9. Onal C, Li YX, Miller RC, Poortmans P, Constantinou N, Weber DC, Atasoy BM, Igdem S, Ozsahin M, Ozyar E. Treatment results and prognosis factors in primary thyroid lymphomas: A rare cancer network study. *Ann Oncol*. 2011; 22: 156-164.



## Neumonía intersticial no específica (NINE) secundaria al tratamiento con imatinib. A propósito de un caso y revisión de la literatura

Carlos Azofra-Macarrón<sup>1</sup>, Dimas Manuel Robaina-Cabrera<sup>1</sup>, Manuela Anta-Fernández<sup>2</sup>, Andrea González-Pascual<sup>2</sup>, Carlos De Miguel-Sánchez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Sierrallana. Torrelavega (Cantabria). España

<sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Sierrallana. Torrelavega (Cantabria). España

<sup>3</sup>Servicio de Hematología. Hospital Sierrallana. Torrelavega (Cantabria). España

Recibido: 11/06/2017

Aceptado: 30/10/2017

En línea: 31/12/2017

**Citar como:** Azofra-Macarrón C, Robaina-Cabrera DM, Anta-Fernández M, González-Pascual A, De Miguel-Sánchez C. Neumonía intersticial no específica (NINE) secundaria al tratamiento con imatinib. A propósito de un caso y revisión de la literatura. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Dic); 2(3): 128-130.

**Autor para correspondencia:** Carlos Azofra-Macarrón. [azofra182@hotmail.com](mailto:azofra182@hotmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Imatinib
- ▷ Fibrosis pulmonar
- ▷ Leucemia mieloide crónica

### Keywords

- ▷ *Imatinib*
- ▷ *Pulmonary fibrosis*
- ▷ *Chronic myeloid leukemia*

### Resumen

Imatinib es un inhibidor potente y selectivo de la proteína tirosina kinasa BCR-ABL con eficacia clínica significativa en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica (LMC). La toxicidad pulmonar inducida por imatinib tiene un amplio rango de presentación, siendo la neumonitis intersticial un cuadro descrito excepcionalmente en la literatura. Los casos se presentan habitualmente como neumonía intersticial no específica (NINE), y la evolución es generalmente favorable tras la retirada del fármaco y la instauración de tratamiento esteroideo. Presentamos el caso de un paciente varón de 74 años con neumonitis intersticial inducida por imatinib durante el tratamiento de LMC en fase crónica.

### Abstract

*Imatinib is a powerful and selective inhibitor of the protein tyrosine kinase BCR-ABL with clinical significant efficacy for the treatment of chronic myeloid leukemia (CML). Pulmonary toxicity induced by Imatinib has got a wide range of presentations and symptoms, being the interstitial pneumonitis an exceptional example regarding literature. In this case, patients normally show a non specific interstitial pneumonitis and evolution is generally good after treatment withdrawal and therapy with esterooids. We present the case of a 74 years old male with interstitial pneumonitis caused by Imatinib prescribed for CML in chronic phase.*

### Puntos destacados

- ▷ Es importante el seguimiento del área respiratoria durante el tratamiento con imatinib mediante exploración sistemática y radiología simple.
- ▷ Se ha de vigilar la aparición de síntomas como fiebre, disnea o tos para poder identificar rápidamente casos de afectación neumológica e instaurar tratamiento precoz.

miento de tumores del estroma gastrointestinal (GIST) malignos KIT positivos. Imatinib es un fármaco generalmente bien tolerado, consistiendo sus efectos secundarios más comunes en: toxicidad hematológica (neutropenia, anemia, trombopenia), retención hídrica y edemas, trastornos gastrointestinales (náuseas, diarreas, vómitos) así como espasmos y calambres musculares, siendo la toxicidad pulmonar en su forma de neumonitis intersticial una entidad rara.

## Introducción

El imatinib es un inhibidor de la enzima tirosina kinasa (ITC) de primera generación. Los ITC son inhibidores multikinasa, inhibiendo BCR-ABL (diana primaria), pero también otras dianas (*off-target*); de este modo, imatinib actúa también sobre el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFR $\alpha$  y PDGFR $\beta$ ) y sobre KIT (protooncogén receptor de tirosina kinasa), estando aprobado su uso en la actualidad para la LMC con gen BCR-ABL positivo, así como para el trata-

## Caso clínico

Varón de 74 años, exfumador de 2 paquetes/año con antecedentes de hipertensión arterial, fibrilación auricular (anticoagulado con dicumarínicos) y enfermedad pulmonar obstructiva crónica tipo bronquitis crónica.

El paciente fue diagnosticado de LMC BCR-ABL positivo en fase crónica (índice de Sokal alto, índice de Hasford intermedio) en abril de 2016 iniciándose

tratamiento con imatinib a dosis de 400 mg/día y alcanzando respuesta citogenética completa a los 3 meses del inicio de tratamiento, con buena tolerancia inicial del mismo y sin efectos secundarios reseñables hasta septiembre de 2016, cuando ingresó por sospecha de trombosis venosa profunda (TVP) de la extremidad inferior derecha sin otra sintomatología asociada.

En la exploración física al ingreso, el paciente estaba afebril, con tensión arterial de 110/70, frecuencia cardíaca de 77 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 25 respiraciones por minuto y saturación de O<sub>2</sub> de 94% (respirando oxígeno a 2 litros).

A la auscultación cardiopulmonar estaba arritmico con murmullo vesicular conservado, las extremidades inferiores tenían pulsos presentes, sin edemas, presentando un empastamiento en la zona gemelar de la extremidad inferior derecha con dolor a la presión y a la deambulación, signo de Homans positivo y adenopatías en región inguinal izquierda rodaderas, no adheridas y de pequeño tamaño. El resto de la exploración no mostró alteraciones reseñables.

## Pruebas complementarias

El hemograma y la bioquímica general fueron normales y sólo destacaba un INR de 5,24 y un dímero D de 1.730 (valores normales 0-500). Los marcadores tumorales (alfa-fetoproteína, CEA, CA 19.9, PSA) fueron normales.

La ecografía Doppler de extremidades inferiores mostró signos de TVP a nivel de vena gemelar interna así como múltiples colaterales trombosadas en territorio de safena externa.

La tomografía axial computarizada (TAC) de tórax (**Figura 1**) mostró un patrón de afectación intersticial difuso bilateral con un patrón de tipo NINE fibrótica: afectación en vidrio deslustrado parcheado, reticulación intersticial peribroncovascular, bandas intersticiales intralobulillares y perilobulillares, y bronquiectasias de tracción de distribución difusa y bilateral). Además mostró un moderado derrame pleural bilateral asociado.



Figura 1. TAC torácico y radiografía de tórax al inicio del cuadro respiratorio

## Evolución

Tras descartar posibles causas infecciosas y oncológicas, y ante la sospecha final de toxicidad farmacológica pulmonar, se retiró el tratamiento con imatinib y se inició tratamiento esteroideo a dosis de 1 mg/kg/día durante el ingreso. Al alta se instauró tratamiento de 10 mg en pauta descendente con buena evolución tanto clínica como radiológica (**Figura 2**). A los 10 días de tratamiento el TAC de control mostró resolución completa del patrón intersticial pulmonar. Dos meses después se reintrodujo el imatinib con buena evolución hasta la fecha.

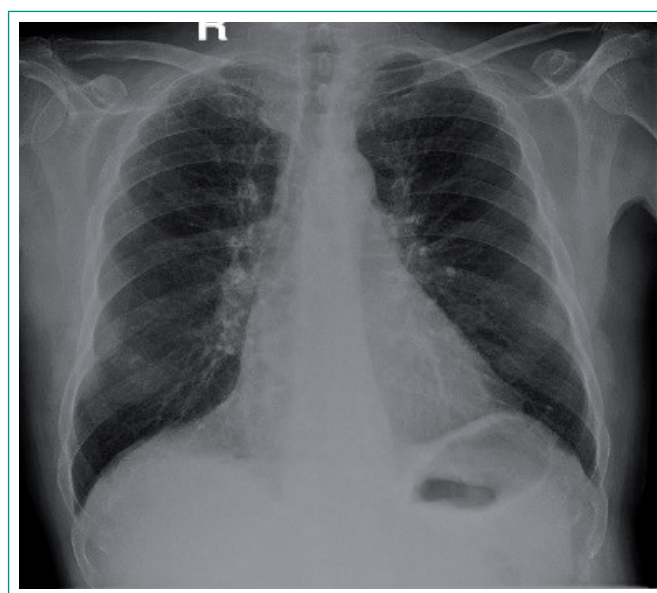


Figura 2. Radiografía de tórax al alta

## Discusión y conclusiones

El imatinib es un fármaco generalmente bien tolerado aunque se han descrito complicaciones pulmonares con un amplio rango de presentación clínica, desde la disnea y la tos, presentándose en el 7-10% y 10-14% de los pacientes respectivamente<sup>1-3</sup>, hasta otras más graves como el derrame pleural o la neumonitis intersticial. Esta última es una complicación pulmonar muy infrecuente, con muy pocos casos descritos en la literatura (la mayoría en Japón) con tasas en todo caso siempre inferiores al 2% de los pacientes tratados<sup>4,5</sup>. La etiopatogenia del proceso no está del todo clarificada en la actualidad y se consideran posibles mecanismos tanto idiosincrásicos como de tipo citotóxico<sup>6</sup> (**Tabla 1**).

La neumonitis intersticial durante el tratamiento con imatinib se presenta con un promedio de 10 a 282 días (media 49 días) tras el inicio del tratamiento (dosis entre 200-600 mg/día). Los factores de riesgo asociados son dosis elevadas y reexposición al imatinib<sup>4,6,7</sup>. Se ha observado mayor prevalencia en pacientes de mayor edad con enfermedades pulmonares previas como la tuberculosis, el asma o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica<sup>4</sup>.

La neumonitis inducida por imatinib puede cursar de forma paucisintomática, como en el caso actual, aunque lo más común es que se presente con manifestaciones clínicas inespecíficas como tos, disnea e hipoxemia, pudiendo derivar rápidamente en insuficiencia respiratoria aguda.

En nuestro caso el paciente recibía 400 mg/día de imatinib como tratamiento de su LMC en fase crónica, ingresando para estudio en nuestro centro por una clínica de TVP en contexto de anticoagulación, con ausencia de síntomas respiratorios concomitantes, siendo la neumonitis intersticial un hallazgo incidental dentro del estudio de las posibles causas de TVP.

El diagnóstico se fundamenta en los datos de la historia (relación causal con ingesta del fármaco), síntomas clínicos, hallazgos radiológicos y de anatomía patológica. Es importante un diagnóstico temprano, así como la exclusión de otras causas potenciales de lesión pulmonar tales como procesos infecciosos, edema pulmonar o insuficiencia cardíaca<sup>8</sup>.

El tratamiento del cuadro consiste en la retirada del imatinib y en la instauración de tratamiento con corticoides sistémicos a dosis de 1 mg/kg/día, siendo

Autores	Año	Sexo	Edad	Patología de base	Imatinib (mg/día)	Lapso inicio (meses)	Patrón radiológico (TAC)	Biopsia pulmonar (patrón)	Tratamiento	Evolución clínica	Reintroducción imatinib, otros ITC	Reaparición de neumonitis posreintroducción
Kim TH, Kim BG, et al	2010	Varón	68	LMC	400	4	Patrón intersticial difuso	Edema septal, fibrosis e infiltrado inflamatorio mixto	Corticoides (1 mg/kg/día)	Exitus	-	-
Yokoyama, et al	2004	Varón	64	LMC	400	3	Patrón intersticial difuso	Destrucción septos alveolares y fibrosis con infiltrado eosinófilo	-	Mejoría y resolución completa	No	-
Go SW et al	2013	Varón	43	LMC	400	2	Patrón intersticial difuso	Fibrosis alveolar con proliferación de neumocitos tipo II	Corticoides (1 mg/kg/día)	Mejoría	Sí	No
Onishi K	2006	27 casos		23 LMC 4 GIST	400	2	Patrón intersticial difuso	Inflamación crónica	Corticoides	23 mejoría 4 no mejoría	Sí a 11 pacientes	4 pacientes
Tae Hon K	2010	Varón Varón	68 71	LMC LMC	400 400	3 3	Patrón intersticial difuso	Edema septal con fibrosis y células inflamatorias	Corticoides (1 mg/kg/día)	No mejoría Mejoría	No No	- -
Eskazan AE	2012	Varón	43	LMC	400	20	Patrón intersticial difuso	Inflamación intersticial no específica	Corticoides (1 mg/kg/día)	Mejoría	No	-
Ishiki	2004	Mujer	78	LMC	400	1	Patrón intersticial difuso	-	Corticoides	Mejoría	No	-
Seki	2007	Varón	70	GIST	-	3	Patrón intersticial difuso	-	-	Mejoría	Sí	Sí

**Tabla 1.** Resumen evolutivo de las distintas series y casos citados

la evolución favorable en la mayoría de los casos<sup>3,4</sup>. Sin embargo en aquellos pacientes en los que la enfermedad ya ha progresado la curación no suele ser posible y el desenlace es, a menudo, fatal. En nuestro caso, la evolución fue favorable tras la retirada del fármaco y el tratamiento con corticoides.

Es fundamental, asimismo, descartar etiología infecciosa del cuadro antes de iniciar tratamiento con corticoides sistémicos. Además, se han comunicado casos de la reintroducción exitosa del imatinib u otros ITC tras la recuperación de la neumonitis sin reaparición de la misma<sup>4</sup>.

## Bibliografía

- O'Brien SG, Guilhot F, Larson RA, Gathmann I, Baccarani M, Cervantes F, et al. Imatinib compared with interferon and low-dose cytarabine for newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med.* 2003 Mar 13; 348(11): 994-1004. Doi: 10.1056/NEJMoa022457.
- Kantarjian H, Sawyers C, Hochhaus A, Guilhot F, Schiffer C, Gambacorti-Passerini C, et al. Hematologic and cytogenetic responses to imatinib mesylate in chronic myelogenous leukemia. *N Engl J Med.* 2002 Feb 28; 346(9): 645-652. Erratum in: *N Engl J Med.* 2002 Jun 13; 346(24): 1923. Doi: 10.1056/NEJMoa011573.
- Go SW, Kim BK, Lee SH, Kim TJ, Huh JY, Lee JM, et al. Successful Rechallenge with Imatinib in a Patient with Chronic Myeloid Leukemia Who Previously Experienced Imatinib Mesylate Induced Pneumonitis. *Tuberc Respir Dis.* 2013 Dec; 75(6): 256-259. <https://doi.org/10.4046/trd.2013.75.6.256>.
- Ohnishi K, Sakai F, Kudoh S, Ohno R. Twenty-seven cases of drug-induced interstitial lung disease associated with imatinib mesylate. *Leukemia.* 2006 Jun; 20(6): 1162-1164. Doi: 10.1038/sj.leu.2404207.
- Eşkazan AE, Salıhoğlu A, Erturan S, Soysal T. Interstitial pneumonitis in a patient with chronic myeloid leukemia. *Turk J Haematol.* 2013 Dec; 30(4): 435-436. Doi: 10.4274/Tjh.2012.0115. Epub 2013 Dec 5.
- Lee NR, Jang JW, Kim HS, Yhim HY. Imatinib mesylate-induced interstitial lung disease in a patient with prior history of Mycobacterium tuberculosis infection. *Korean J Intern Med.* 2015 Jul; 30(4): 550-553. Doi: 10.3904/kjim.2015.30.4.550.
- Sugaya A, Ishiguro S, Mitsushashi S, Abe M, Hashimoto I, Kaburagi T, et al. Interstitial lung disease associated with trastuzumab monotherapy: A report of 3 cases. *Mol Clin Oncol.* 2017 Feb; 6(2): 229-232. Doi: 10.3892/mco.2016.1113.
- Dimopoulou I, Bamias A, Lyberopoulos P, Dimopoulos MA. Pulmonary toxicity from novel antineoplastic agents. *Ann Oncol.* 2006 Mar; 17(3): 372-379. Epub 2005 Nov 16. Review. Doi: 10.1093/annonc/mdj057.

## Parálisis periódica hipopotasémica tirotóxica (PPHT): una urgencia metabólica

Cristian Vázquez<sup>1</sup>, Natalia Lorena Torres<sup>1</sup>, Lorena Anahi Villena<sup>1</sup>, José Luis Scapellato<sup>1</sup>, Natalia Narváez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Clínica Médica. Sanatorio Anchorena. Buenos Aires. Argentina

<sup>2</sup>Hospital Carlos Andrade Marín. Universidad de las Américas. Quito. Ecuador

Recibido: 28/03/2017

Aceptado: 05/11/2017

En línea: 31/12/2017

Citar como: Vázquez C, Torres NL, Villena LA, Scapellato JL, Narváez N. Parálisis periódica hipopotasémica tirotóxica (PPHT): una urgencia metabólica. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Dic); 2(3): 131-133.

Autor para correspondencia: Natalia Lorena Torres. [nataliato@hotmail.com](mailto:nataliato@hotmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Hipertiroidismo
- ▷ Hipopotasemia
- ▷ Parálisis periódica hipopotasémica

### Keywords

- ▷ Thyrotoxicosis
- ▷ Paralysis
- ▷ Hypokalemia
- ▷ Hypokalemic periodic paralysis

### Resumen

La parálisis periódica hipopotasémica tirotóxica (PPHT) es una manifestación poco frecuente del hipertiroidismo caracterizada por dolor y debilidad muscular asociada a hipopotasemia, pudiendo conducir a la muerte del paciente. Presentamos el caso de una mujer de 38 años que consulta por debilidad generalizada, astenia y mialgias de 24 horas que en el examen físico muestra paraparesia severa y taquicardia. El laboratorio muestra hipopotasemia severa, TSH disminuida y T4 libre elevada. En el electrocardiograma se observa taquicardia sinusal y T aplanadas. Se realiza diagnóstico de PPHT. Se realiza reposición de potasio y tratamiento con metimazol y propranolol con evolución favorable clínica y analítica.

### Abstract

*Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis (THPP) is a rare manifestation of hyperthyroidism, characterized by muscular pain, weakness and hypokalemia, which may lead to the death of the patient. Female 38 years old, who consults the emergency with 24 hours of muscular pain and weakness. The clinical exam revealed severe paraparesia with tachycardia. The laboratory shows severe hypokalemia, decreased TSH and elevated free T4. The electrocardiogram has evidence of sinus tachycardia and flattened T. A diagnosis of THPP is performed. Potassium replacement and treatment with methimazole and propranolol was administered. The patient had improvement of symptoms and normalization of potassium*

### Puntos destacados

- ▷ La presencia de hipopotasemia en un cuadro de cuadriparesia aguda debe alertar sobre la posibilidad diagnóstica de parálisis periódica hipopotasémica.
- ▷ Es importante considerar PPHT como forma rara de presentación del hipertiroidismo, que debe ser sospechada y tratada de forma urgente, ya que pone en riesgo la vida del paciente.

### Introducción

Las parálisis periódicas son un grupo de desórdenes musculares fundamentalmente congénitos que se pueden asociar a hipopotasemia. La parálisis periódica hipopotasémica tirotóxica es una enfermedad muy rara, no familiar, que previamente tenía mayor incidencia en varones asiáticos y que actualmente se reporta en varios países alrededor del mundo en personas no asiáticas debido a los grandes cambios migratorios.

### Caso clínico

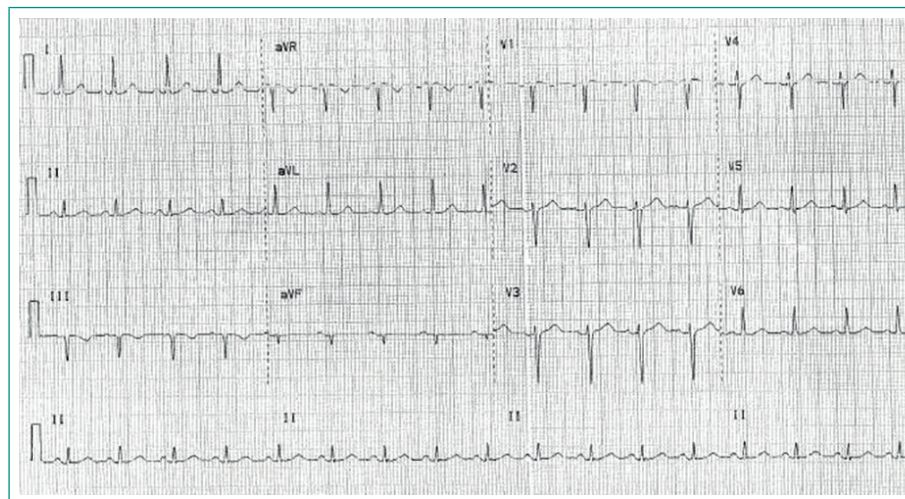
Se trata de una mujer de 38 años de edad, descendente de españoles, con antecedentes patológicos de prediabetes, obesidad y ojo seco.

- Antecedentes heredo familiares. Madre con diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, accidente cerebrovascular, enfermedad coronaria y hermanas con antecedentes de talasemia, hipotiroidismo primario y artritis reumatoide.
- Enfermedad actual. La paciente consulta por astenia y mialgias de 24 horas de evolución, presentando posteriormente debilidad generalizada con incapacidad de movilizar los miembros superiores e inferiores por lo que presentó caída de su propia altura. Refiere haber presentado tres episodios previos de caídas por debilidad en miembros inferiores, asociados a calambres y parestesias que aumentan en el reposo y que se presentan de forma nocturna. Además, presenta palpitaciones, temblor en manos y mialgias en los últimos 4 meses.

- Examen físico de ingreso. Frecuencia cardíaca: 110 latidos por minuto, ritmo regular. Tensión arterial: 120/80 mmHg. Temperatura: 36,4°C. Saturación de oxígeno basal: 96%. Lúcida, paresia moderada de miembros inferiores, fuerza muscular de miembros superiores conservada, sensibilidad y reflejos osteotendinosos normales, dolor a la palpación de musculatura en miembros inferiores y superiores.
- Laboratorio (**Tabla 1**). Potasio sérico 1,7 mEq/L (valor normal 3,5-5,3 mEq/L); magnesio sérico 1,57 mg/dl (1,60-2,60 mg/dl); fosfatemia 1,6 mg/dl (2,5-4,5 mg/dl); potasio en orina 15 mEq/L (25-125 mEq/L); TSH 0,0009 UI/ml (0,35-4,94 UI/ml); T4 libre 1,89 ng/dl (0,70-1,48 ng/dl); anticuerpos (Ac) antirreceptor de TSH, antitiroglobulina y antitiroperoxidasa positivos.
- Electrocardiograma (**Figura 1**). Taquicardia sinusal.
- Ecografía tiroidea. Tiroides heterogénea, sin nodularidad.
- Diagnóstico. Se interpreta como parálisis periódica hipopotasémica tirotóxica.
- Evolución. Se realiza reposición con cloruro de potasio intravenoso, normalizando el potasio sérico. Posteriormente se inició tratamiento con metimazol 10 mg día por vía oral y propranolol 20 mg cada 6 horas. Evolucionó con mejoría de la fuerza muscular, capacidad para deambular, mejoría de la taquicardia y normalización del potasio (potasio sérico 4,8 mEq/L).

Laboratorio	Valor del paciente	Valor de referencia
Potasio (sangre)	1,7 mEq/L	3,5-5,3 mEq/L
Magnesio (sangre)	1,57 mg/dl	1,60-2,60 mg/dl
Fosforo (sangre)	1,60 mg/dl	2,5-4,5 mg/dl
pH	7,29	7,35-7,45
Bicarbonato	17,90 mEq/L	22-27 mEq/L
Ácido láctico	38 mg/dl	4,5-19,8 mg/dl
Potasio (orina)	15 mEq/L	25-125 mEq/L
TSH	0,0009 UI/ml	0,35-4,94 UI/ml
T4 libre	1,89 ng/dl	0,70-1,48 ng/dl
Ac antitiroglobulina	84,43 UI/ml	< 4,11 UI/ml
Ac antitiroperoxidasa	687,14 UI/ml	0-5,6 UI/ml
Ac antirreceptor de TSH	7,25 UI/L	< 1,75 UI/L

**Tabla 1.** Resultados de laboratorio de la paciente del caso



**Figura 1.** Electrocardiograma de la paciente del caso

## Discusión

La parálisis periódica corresponde a un grupo de desórdenes musculares que se caracteriza por presentar cuadros clínicos de debilidad muscular dolorosa que se puede asociar a hipopotasemia. En su mayoría son hereditarios, pero existen casos de parálisis periódica no familiar<sup>1</sup>.

La PPHT es una entidad rara, no familiar, poco conocida, que principalmente sucedía en individuos asiáticos de sexo masculino. Actualmente los procesos migratorios han hecho que aumenten los casos en pacientes no asiáticos<sup>1</sup>, como podemos ver en nuestro caso. La PPHT es una manifestación poco frecuente del hipertiroidismo. Cualquier causa de hipertiroidismo, incluyendo abuso de levotiroxina, puede estar asociada a PPHT. El trastorno subyacente más frecuente en esta patología, así como en el hipertiroidismo en general, es la enfermedad de Graves-Basedow. En nuestra paciente se confirma esta observación, constatándose la presencia de un hipertiroidismo por enfermedad de Graves (anticuerpos contra el receptor TSH tienen una sensibilidad y especificidad del 97% y 99%, respectivamente, para su diagnóstico en casos de hipertiroidismo).

La fisiopatología de esta entidad es aún poco conocida, pero hay datos que sugieren una entrada de potasio en las células debido a hipertiroidismo e hiperinsulinemia, lo que provocaría la hipopotasemia característica. Las hormonas tiroideas aumentan la respuesta beta-adrenérgica, estimulando a la bomba sodio-potasio ATPasa del músculo esquelético que introduce potasio en la célula, causando hiperpolarización de la membrana muscular e inexcitabilidad de la fibra muscular. La insulinoresistencia, con el consiguiente hiperinsulinismo, cumple un rol en la patogénesis de la PPHT, estimulando también a la bomba sodio-potasio ATPasa. La insulina, en sinergia con las hormonas tiroideas, aumenta la entrada de potasio a la célula y explica los episodios de PPHT desencadenados tras una comida copiosa. Así mismo, se ha sugerido que si bien los pacientes con PPHT carecen de las mutaciones genéticas correspondientes a la parálisis periódica familiar, pueden poseer alteraciones en los canales iónicos, que en el estado eutiroideo no son suficientes para causar síntomas de parálisis<sup>2,3,4</sup>.

A su vez, existen fármacos como la insulina, diuréticos, aminoglucósidos, fluoroquinolonas, corticoides y estrógenos que pueden favorecer la aparición de PPHT.

La presentación clínica usualmente está caracterizada por episodios de debilidad variable, habitualmente en reposo, llegando a presentar paresia severa tanto de miembros superiores como inferiores, que se ha visto relacionada con ejercicio intenso, periodos de estrés e ingesta rica en hidratos de carbono. Suelen tener síntomas leves de hipertiroidismo (temblor, taquicardia, intolerancia al calor), acompañados de alteraciones metabólicas, entre las cuales se encuentran hipopotasemia (100%), hipofosfatemia (80%) e hipomagnesemia, como las más comunes, según un estudio retrospectivo transversal de 24 casos en un hospital docente en Santa Clara (California, Estados Unidos), además de la presencia de niveles bajos de TSH con niveles altos de T3 y T4<sup>5</sup>.

En nuestro caso, podemos observar que la presentación clínica fue característica y se acompañó de las tres manifestaciones metabólicas mencionadas, descartando probables pérdidas urinarias de

potasio con la medición del potasio urinario. Es importante además mencionar que la hipopotasemia suele ser de moderada a severa, acompañándose de cambios electrocardiográficos, que podría complicarse con cuadros de arritmias y muerte. La presencia de hipopotasemia en un cuadro de cuadriparesia aguda debe alertar sobre la posibilidad diagnóstica de parálisis periódica hipopotasémica y es útil en el diagnóstico diferencial con otras patologías que pueden ocasionar esta sintomatología, como crisis miasténica, síndrome de Guillain-Barré, mielopatía aguda o botulismo.

El tratamiento de urgencia es clave para evitar las complicaciones metabólicas en los pacientes con PPHT, buscando corregir inicialmente las alteraciones que pueden llevar a la muerte inminente del paciente. La corrección de los valores de potasio según varias revisiones no debe ser demasiado exhaustiva, debido a que se ha evidenciado que puede existir una hiperpotasemia de rebote por la salida de potasio intracelular; según Manoukian et al., el 42% de los pacientes que ingresaron al estudio presentó esta alteración<sup>5</sup>.

No ocurrió, en nuestro caso, la presencia de hiperpotasemia de rebote posterior a la reposición de potasio y tuvo una rápida recuperación clínica con franca mejoría de la debilidad muscular.

Posterior a la estabilización metabólica, el control del hipertiroidismo evitaría la aparición de un nuevo episodio. El tratamiento recomendado es drogas anti-tiroideas del tipo tionamidas, como metimazol y tiopropiluracilo, que inhiben la oxidación del yodo y además por la sintomatología del hipertiroidismo suele ser necesario el control sintomático de la taquicardia sinusal y el temblor con betabloqueantes, siendo el más utilizado el propranolol, betabloqueante de primera generación no selectivo<sup>6,7,8</sup>.

En nuestro caso iniciamos la terapia con metimazol y propranolol, evidenciándose mejoría sintomática, manteniendo valores de potasio estables.

## Bibliografía

1. Munir A. Thyrotoxic periodic paralysis: an endocrine cause of paraparesia. *J Coll Physicians Surg Pak*. May 1, 2014; 24 (Suppl 2): S99-100. PMID: 24906287.
2. Marx A, Ruppertsberg JP, Pietrzyk C, Riidel R. Thyrotoxic periodic paralysis and the sodium/potassium pump. *Muscle Nerve*. 1989; 12(10): 810-815. PMID: 2558311.
3. Ramírez Rivera J, Flores AD. Sudden periodic paralysis: rare manifestation of thyrotoxicosis. *Bol Asoc Med P R*. 1998; 90(4-6): 88-90. PMID: 9866275.
4. Antonello IC, Antonello VS, de los Santos CA, de Almeida N, d' Avila DO. Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis: a life-threatening syndrome. *Eur J Emerg Med*. 2009; 16(1): 43-44. PMID: 19106719.
5. Manoukian MA, Foote JA, Crapo LM. Clinical and metabolic features of thyrotoxic periodic paralysis in 24 episodes. *Arch Intern Med*. 1999, March 22; 159(6): 601-606. PMID: 10090117.
6. Kung AW. Clinical review: thyrotoxic periodic paralysis: a diagnostic challenge. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91(7): 2490-2495. PMID: 16608889.
7. Erem C. Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis in a Turkish male with Graves' disease: a rare case report and review of the literature. *Endocrine*. 2005; 27(1): 63-65. PMID: 16077173.
8. Sthaneshwar P, Prathibha R, Yap SF. Thyrotoxic periodic paralysis: a report of 3 Malasyan cases and a review of this pathology. *Malays J Pathol*. 2005; 27(1): 29-32. PMID: 16676690.

## Shock séptico y tóxico secundario a fascitis necrotizante facial por estreptococo betahemolítico del grupo A en un paciente inmunocompetente

María Teresa Pérez-Sanz, Alejandro Parra-Virto, Jaime Alonso-Muñoz, Paula Carrascosa-Fernández, Pablo Demelo-Rodríguez  
Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España

Recibido: 01/08/2017  
Aceptado: 13/12/2017  
En línea: 31/12/2017

**Citar como:** Pérez-Sanz MT, Parra-Virto A, Alonso-Muñoz J, Carrascosa-Fernández P, Demelo-Rodríguez P. Shock séptico y tóxico secundario a fascitis necrotizante facial por estreptococo betahemolítico del grupo A en un paciente inmunocompetente. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Dic); 2(3): 134-136.

**Autor para correspondencia:** María Teresa Pérez-Sanz. [perezsanmaite@gmail.com](mailto:perezsanmaite@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Fascitis necrotizante
- ▷ *Streptococcus pyogenes*
- ▷ Infección periorbitaria
- ▷ Shock séptico

### Keywords

- ▷ Necrotizing fasciitis
- ▷ *Streptococcus pyogenes*
- ▷ Periorbital infection
- ▷ Septic shock

### Resumen

Se expone el caso de un varón de 74 años con historia previa de insuficiencia respiratoria global crónica que acude por episodio de fiebre, dolor e inflamación a nivel periorbitario izquierdo. El cuadro clínico progresó de forma muy llamativa en pocas horas, afectando a la hemicara contralateral y extendiéndose hacia región supraclavicular ipsilateral.

Se confirmó la presencia de *Streptococcus pyogenes* y el paciente requirió tratamiento quirúrgico urgente, donde presentó inestabilidad hemodinámica en forma de shock séptico.

### Abstract

We present the case of a 74 year-old male with previous history of chronic global respiratory failure that was admitted for fever, pain and swelling in the area around the left eye. The clinical picture rapidly progressed in a few hours, affecting the contralateral face and progressing towards the supraclavicular zone.

*Streptococcus pyogenes* was confirmed and the patient required emergent surgical treatment, where he developed hemodynamic instability in the form of septic shock.

### Puntos destacados

- ▷ El síndrome del shock tóxico por *Streptococcus pyogenes* es una entidad grave cuyo pronóstico depende de un diagnóstico y manejo precoces.
- ▷ Ante una infección cutánea necrotizante asociada o no a este síndrome, hay que realizar lo antes posible desbridamiento quirúrgico y antibioterapia empírica de amplio espectro.

### Historia clínica

Presentamos el caso de un varón de 74 años, hipertenso, exfumador, con toracoplastia por tuberculosis hace 50 años, que condicionaba una insuficiencia respiratoria global crónica; presentaba además una obstrucción severa al flujo aéreo. Recibía tratamiento habitual con ventilación mecánica domiciliaria, bromuro de tiotropio, formoterol, budesonida y candesartán.

### Introducción

El síndrome del shock tóxico por *Streptococcus pyogenes* (SSTSp) se caracteriza por hipotensión, shock, afectación multiorgánica grave y dolor muy intenso que muchas veces precede a la afectación clínicamente evidente de los tejidos blandos.

Dicho síndrome condiciona unas elevadas tasas de mortalidad, oscilando en algunas series entre el 30% y el 70%.

El paciente acudió a Urgencias por fiebre, dolor e inflamación a nivel periorbitario, de 4 horas de evolución, junto con fiebre de 38°C que comenzó al despertarse por la mañana (estaba asintomático al acostarse). En la exploración destacaba una temperatura de 38,4°C, presión arterial de 105/54 mmHg, frecuencia cardíaca de 124 lpm, saturación de oxígeno 90% respirando aire ambiente. La región periorbitaria izquierda mostraba un extenso edema exudativo y eritema que se extendía por la hemicara izquierda hasta la raíz mandibular (**Figura 1**). El edema era blando, y no presentaba crepitación a la presión. La exploración del globo ocular, limitada por la presencia de edema, presentaba movimientos oculares normales, con pupilas isocóricas y reactivas a la luz.

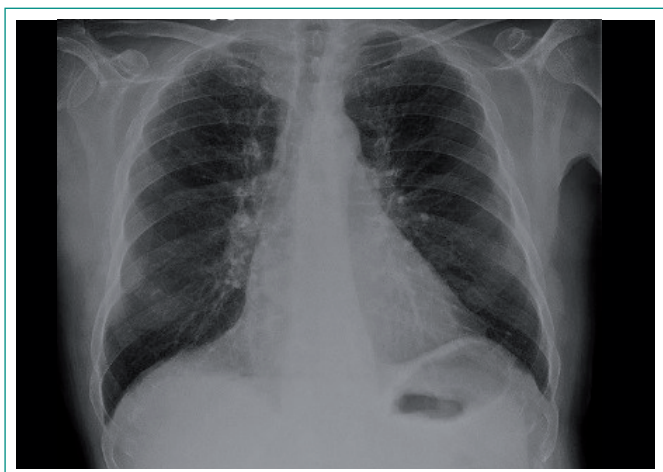


**Figura 1.** El paciente a las 2 horas de su llegada a Urgencias (6 horas desde el inicio de los síntomas)

## Pruebas complementarias

En la analítica destacaba la presencia de hemoglobina 16.5 g/dL (13.0-17.5), 198000 plaquetas/ $\mu$ L (140000-400000), 13000 leucocitos/ $\mu$ L (4000-10000) con 84.5% de neutrófilos (42-73), lactato arterial 1.4 mmol/L (0.3-0.8), glucosa 106 mg/dL (82-115), ácido úrico 4.5 mg/dL (3.4-7.5), creatinina 0.63 mg/dL (0.50-0.90), sodio 136 mmol/L (135-145), potasio 3.4 mmol/L (3.5-4.5), calcio 9.0 mg/dL (8.7-10.2), proteína C reactiva 0.9 mg/dL (0.0-0.5), bilirrubina 1.3 mg/dL (0.1-1.1), presión arterial de oxígeno 54 mmHg (80-100), procalcitonina 3.79  $\mu$ L (0.00-0.50), creatinquinasa 57 UI/L (26-192).

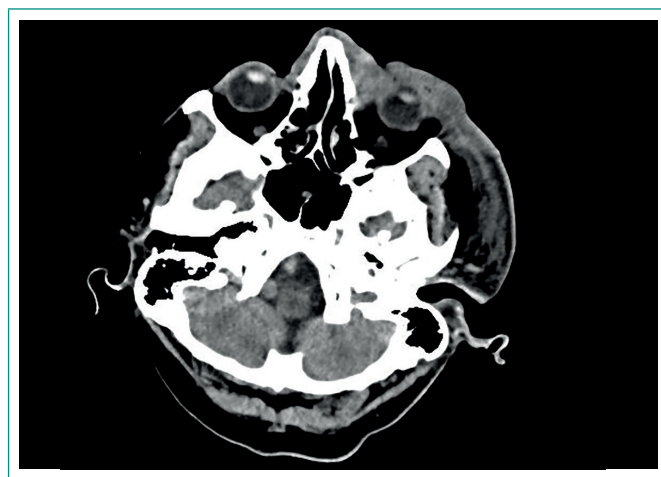
Se extrajeron hemocultivos y se inició tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico y expansión volumétrica amplia. Una tomografía computarizada (TC) craneal mostró aumento del tamaño del tejido celular subcutáneo de región periorbitaria izquierda con extensión hacia área paranasal contralateral y fronto-temporal ipsilateral, con realce de planos fasciales y sin presencia de colecciones organizadas (Figura 2). Se realizó test rápido de detección de estreptococo beta hemolítico del grupo A (Alere®, StrepPack, Japón) sobre una muestra de exudado periocular, que resultó positivo, así como una tinción de Gram de dicho exudado, que mostró escasos polimorfonucleares y diplococos Gram positivos. Se confirmó la presencia de *S. pyogenes* con cultivos de la zona orbitaria.



**Figura 2.** TC craneal realizada al paciente a su llegada a Urgencias

## Evolución

Se inició tratamiento antibiótico con meropenem y linezolid. Escasas horas tras su llegada a Urgencias fue visible clínicamente la extensión del edema. Ante el diagnóstico de sospecha de fascitis necrotizante por *S. pyogenes*, y ante la rápida progresión de las lesiones a región retroauricular y supraclavicular y deterioro hemodinámico muy rápidamente progresivo, se realizó desbridamiento facial urgente, que se llevó a cabo 4 horas después de la llegada del paciente a Urgencias. El paciente fue derivado posteriormente a la Unidad de Reanimación, donde se sustituyó el tratamiento antibiótico por cefotaxima y clindamicina, precisando además soporte hemodinámico con drogas vasoactivas. Ante el empeoramiento de la lesión facial con extensión a la hemicara contralateral, 48 horas después, se realizó un nuevo TC craneal de control, que evidenció la presencia de gas en ambos arcos cigomáticos y fosas temporales y en región cervical profunda izquierda (Figura 3).



**Figura 3.** TC craneal de control realizada al paciente a las 48 horas de su llegada

El paciente fue trasladado de nuevo a quirófano, donde se volvió a realizar desbridamiento y lavado de la lesión, aislándose de nuevo *S. pyogenes* por medios habituales. Se realizó CMI por microdilución en caldo, siendo los valores de CMI de penicilina, clindamicina y eritromicina frente al aislado 0.03, 0.25 y 0.25 mg/L, respectivamente (Sensititre®, IZASA, España). Tres días después, las lesiones eritematosas se extendieron hasta región proximal de miembro superior izquierdo, por lo que se decidió realizar de nuevo desbridamiento quirúrgico y lavado de la lesión. Los hemocultivos extraídos a su llegada a Urgencias resultaron estériles después de 5 días de incubación. Tras permanecer 28 días en la Unidad de Reanimación, el paciente pudo ser trasladado a planta de hospitalización, y posteriormente fue dado de alta a domicilio, 44 días tras su ingreso. Las cepas fueron remitidas al centro de referencia, donde se secuenció el gen *emm*, documentándose que el aislamiento pertenecía al serotipo M4. De igual manera, la secuenciación del gen *spe* (*streptococcal pyrogenic exotoxins*) reveló que la cepa expresaba las exotoxinas pirogénicas B (una cisteinproteasa extracelular, frente a la cual aparecen de forma casi universal anticuerpos en la mayoría de paciente con enfermedad invasiva por grupo A) y C, la exotoxina F (también conocida como factor mitogénico), el superantígeno Z y el superantígeno estreptocócico (*ssa*).

## Diagnóstico

Shock séptico y tóxico secundario a fascitis necrotizante facial por estreptococo beta hemolítico del grupo A.



## Discusión

El síndrome del shock tóxico por *S. pyogenes* (SSTSp) se conoce desde mediados de la década de 1980, cuando Cone et al. (1987)<sup>1</sup> describieron por primera vez este cuadro asociado a *S. pyogenes*; y Stevens<sup>2</sup> (1989) describió un cuadro de shock grave, similar al ya conocido en aquella época causado por *Staphylococcus aureus*, pero causado por grupo A. Poco después, se definieron los criterios que definían el SSTSp<sup>3</sup>. El síndrome del shock tóxico puede aparecer en el seno de afectación muscular y/o fascial, y entre sus características se encuentran la hipotensión, shock, afectación multiorgánica grave, dolor muy intenso desde el comienzo del cuadro, muchas veces precediendo a afectación clínicamente evidente de los tejidos blandos, que rápidamente suelen desarrollar gangrena o necrosis<sup>4</sup>. La proteína M es una proteína de superficie fundamental y un factor de virulencia importante de *S. pyogenes*. Es una proteína filamentososa con propiedades antifagocíticas. Los tipos 1 y 3 son los que más comúnmente se asocian<sup>5</sup>. Estas cadenas pueden producir las exotoxinas pirógenas A, B o C, que aumentan la producción de citoquinas y se comportan como superantígenos<sup>6</sup>. Las fascitis necrotizantes causadas por estas cadenas se asocian con SSTSp en alrededor del 50% de los casos. Dicho síndrome condiciona unas altas tasas de mortalidad, llegando a superar en diversas series más del 25%, y ello a pesar del mejor conocimiento de su etiopatogenia y a la disponibilidad de herramientas terapéuticas más avanzadas. Las muertes acontecidas durante los primeros 10 días tras la cirugía se suelen relacionar con shock séptico, mientras que los fallecimientos tardíos se deben generalmente a fracaso multiorgánico. El tratamiento de las infecciones necrotizantes y del SSTSp se basa en tres pilares: desbridamiento del tejido necrótico, antibioterapia empírica de amplio espectro y soporte hemodinámico. A pesar del mejor conocimiento de su etiopatogenia y a la disponibilidad de herramientas terapéuticas más avanzadas, se necesitan más estudios para comprender el impacto de todos los factores que puedan contribuir a la mortalidad, incluyendo el tiempo que se tarda en instaurar tratamiento desde el inicio de la infección, el tipo y la extensión del desbridamiento, así como la infección en tórax, cuello, cabeza y abdomen (lugares más complejos para desbridar)<sup>7,8</sup>.

Por último, debemos sospechar una infección necrotizante ante datos como la presencia de fiebre, dolor desproporcionado, crepitación, rápida progresión, elevación de la CK, induración del edema, lesiones bullosas, necrosis o equimosis. Se dispone igualmente de la escala predictiva LRINEC (*Laboratory Risk Indicator for NECrotizing Fasciitis Score*) basada en distintos parámetros

analíticos y con una elevada sensibilidad precoz. Una puntuación  $\geq 6$  supone una probabilidad importante de desarrollar fascitis necrotizante, pero valores inferiores no descartan el diagnóstico<sup>9</sup>. En nuestro caso, el paciente tenía una puntuación en la escala LRINEC de 0 puntos. Ante la sospecha es preciso realizar una exploración quirúrgica cuanto antes, pues es la prueba *gold standard* que nos permitirá establecer un diagnóstico definitivo, tomar muestras para realizar tinción de Gram y cultivo, así como realizar un desbridamiento quirúrgico, algo imprescindible en el tratamiento si hay tejido necrótico.

## Bibliografía

1. Cone L, Woodard DR, Schlievert PM, Tomory GS. Clinical and bacteriologic observations of a toxic-shock like syndrome due to *Streptococcus pyogenes*. *N Engl J Med*. 1987; 37: 146-149.
2. Stevens DL, Tanner MH, Winship J, Swartz R, Ries KM, Schlievert P, et al. Severe group A streptococcal infections associated with a toxic shock-like syndrome and scarlet fever toxin A. *N Engl J Med*. 1989; 321: 1-8.
3. Working Group on Severe Streptococcal Infections. Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome: rationale and consensus definition. *JAMA*. 1993; 269: 390-391.
4. Cunningham M. Pathogenesis of Group A Streptococcal Infections. *Clin Microbiol Rev*. 2000 Jul; 13(3): 470-511.
5. Darenberg J, Luca-Harari B, Jasir A, et al. Molecular and clinical characteristics of invasive group A streptococcal infection in Sweden. *Clin Infect Dis*. 2007; 45: 450.
6. Hackett SP, Stevens DL. Superantigens associated with staphylococcal and streptococcal toxic shock syndrome are potent inducers of tumor necrosis factor-beta synthesis. *J Infect Dis*. 1993; 168: 232.
7. Kojic M, Mikic D, Nozic D, Rakonjac B. Streptococcal necrotizing fasciitis with toxic shock syndrome and rapid fatal outcome. *Srp Arh Celok Lek*. 2015; 143: 476-479.
8. Lin JN, Chang LL, Lai CH, Lin HH, Chen YH. Emergence of *Streptococcus pyogenes* emm102 causing toxic shock syndrome in Southern Taiwan during 2005-2012. *PLoS One*. 2013; 8: e81700.
9. Wong CH, Khin LW, Heng KS, et al. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. *Crit Care Med*. 2004; 32(7): 1535-1541.

## Síndrome hemofagocítico secundario a instilaciones secundarias de BCG

Victoria Morell-Massó, Pedro Moral, Miguel Salavert, María Leonor Senent  
 Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Politécnico La Fe. Valencia. España

Recibido: 21/06/2017  
 Aceptado: 12/12/2017  
 En línea: 31/12/2017

Citar como: Morell-Massó V, Moral P, Salavert M, Senent ML. Síndrome hemofagocítico secundario a instilaciones secundarias de BCG. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Dic); 2(3): 137-139.

Autor para correspondencia: Victoria Morell-Massó. [victoria.morell@hotmail.es](mailto:victoria.morell@hotmail.es)

### Palabras clave

- ▷ Linfohistiocitosis hemofagocítica
- ▷ *Mycobacterium bovis*
- ▷ Carcinoma de células transicionales

### Keywords

- ▷ Hemophagocytic lymphohistiocytosis
- ▷ *Mycobacterium bovis*
- ▷ Transitional cell carcinoma

### Resumen

Se trata del caso de un paciente en tratamiento con instilaciones vesicales de bacilo de Calmette-Guerin (BCG) por antecedentes de carcinoma vesical que ingresó por un cuadro de fiebre y deterioro del estado general acompañado de anemia, trombopenia, elevación de transaminasas y bilirrubina con esplenomegalia asociada. El paciente fue diagnosticado de síndrome hemofagocítico (SHF) secundario a diseminación hematogena de BCG. Tras la instauración de tratamiento tuberculostático asociado a corticoterapia e inmunoglobulinas intravenosas como tratamiento específico del SHF, presentó una evolución satisfactoria.

### Abstract

*A patient under treatment of bladder instillations of Calmette-Guerin bacillus (BCG) due to a record of bladder carcinoma, was hospitalized because of fever, malaise, anemia, thrombopenia, as well as a rise in the level of transaminases and bilirubin with associated splenomegaly. The patient was diagnosed with hemophagocytic syndrome secondary to hematogenous dissemination of BCG. After establishing the tuberculostatic treatment associated with corticosteroids and intravenous immunoglobulins, the patient evolved satisfactorily.*

### Puntos destacados

- ▷ Este caso clínico ilustra la importancia pronóstica de la sospecha precoz para el diagnóstico de SHF, así como la búsqueda de un evento desencadenante que pueda ser tratado y corregido.

## Introducción

El síndrome hemofagocítico (SHF), también denominado linfohistiocitosis hemofagocítica, es un proceso infrecuente con una incidencia estimada de 1,2 casos por millón de habitantes y año, aunque probablemente esté infraestimada<sup>1</sup>. Se caracteriza por una hiperproducción de mediadores inflamatorios e hiperactividad macrofágica. Para diagnosticarlo, se requiere el cumplimiento de cinco de los ocho criterios establecidos en 2004 por la Histiocyte Society (Tabla 1) o bien la identificación de mutaciones genéticas que se saben causantes de esta entidad (gen de la perforina, sintaxina 11, sintaxina unida a la proteína 2 o *MUNC13.4*). No obstante, existen otras mutaciones genéticas causantes del SHF actualmente desconocidas. El SHF puede ser primario o secundario, y en este último caso existen varios desencadenantes. Aunque el más frecuente es el linfoma, también puede verse precipitado por procesos de otras estirpes neoplásicas y por trastornos autoinmunes, metabólicos e infecciosos. Dentro de la etiología infecciosa, el desencadenante más frecuente es la infección viral, siendo el virus de Epstein-Barr el agente más

frecuentemente descrito, aunque también puede deberse a infecciones por otros virus de la familia *Herpesviridae* (citomegalovirus, virus del herpes simple, virus varicela-zóster), el VIH o incluso virus respiratorios como el de la gripe.

### Diagnóstico de SHF: criterios diagnósticos

- Fiebre
- Esplenomegalia
- Citopenias (afectando a dos o más series hematopoyéticas):
  - Hemoglobina < 9 g/dl
  - Plaquetas < 100.000/μl
  - Neutrófilos < 1.000 células/μl
- Hipertrigliceridemia (triglicéridos > 265 mg/dl) y/o hipofibrinogenemia (fibrinógeno < 100 mg/dl)
- Hemofagocitosis en médula ósea, bazo o nódulos linfáticos
- Actividad de las células NK disminuida o ausente
- Hiperferritinemia (ferritina > 500 ng/ml)
- Elevación del CD25 soluble (> 2.400 U/ml)

Tabla 1. Criterios diagnósticos de SHF de la Histiocyte Society (2004)

Con menor frecuencia, ha sido asociado a infecciones por bacterias, micobacterias, espiroquetas, parásitos u hongos<sup>2</sup>. También las infecciones micobacterianas pueden ser causa de SHF secundario, principalmente debidas a enfer-

medad por *Mycobacterium tuberculosis*, siendo especialmente infrecuentes las causadas por *Mycobacterium bovis* o por el bacilo de Calmette-Guerin (BCG), que es la cepa atenuada de *M. bovis* utilizada con fines vacunales preventivos o en inmunoterapia. Dada su baja incidencia, presentamos un nuevo caso de SHF secundario a una infección diseminada por BCG.

## Caso clínico

Varón de 78 años con antecedentes de hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica, adenocarcinoma de próstata intervenido 4 años antes y un carcinoma vesical de células transicionales por el cual recibía instilaciones vesicales mensuales de BCG post-cirugía. Un mes antes del episodio actual, tras la cuarta instilación, presentó un shock séptico de origen urinario que se atribuyó a instilación traumática del inmunógeno. La evolución posterior fue favorable con la administración de antibioterapia de amplio espectro.

Un mes más tarde ingresó por deterioro progresivo del estado general, fiebre diaria (38°C) y somnolencia que se inició 10 días tras el alta previa. A la exploración física destacaba: hipotermia (35°C) e hipotensión (96/51 mmHg), ictericia conjuntival, palidez cutánea, bradipsiquia e inatención.

## Pruebas complementarias

En la analítica destacaba una bicitopenia con hemoglobina 10 mg/dL (valor normal [vn]: 13,0-17,5 mg/dL) normocítica e hiporregenerativa (1,34 % reticulocitos) y 78.000 plaquetas/ $\mu$ L (vn: 134.000-334.000 plaquetas/ $\mu$ L), así como elevación de transaminasas GPT 189 U/L (vn: 0-40 U/L), GOT 151 U/L (vn: 0-37 U/L); FA 716 U/L (vn: 40-129 U/L); LDH 688 U/L (vn: 230-460 U/L); aumento de bilirrubina 1,29 mg/dL (vn: 0,1-1,1 mg/dL) y PCR 80,2 mg/dL (vn: 0-8 mg/dL); elevación de urea 119 mg/dL (vn: 10-50 mg/dL) y creatinina 2,75 mg/dL (vn: 0,67-1,17 mg/dL), ferritina elevada 2.009 ng/mL (vn: 0-300 mg/dL), hipofibrinogenemia 152 mg/dL (vn: 170-437 mg/dL) e hipertrigliceridemia máxima de 264 mg/dL (vn: 0-199 mg/dL). El sedimento de orina fue normal.

Ecografía abdominal, ecocardiograma, TAC craneal y radiografía de tórax fueron normales. En el TAC toracoabdominal se observó esplenomegalia con múltiples infartos esplénicos y derrame pleural bilateral.

La biopsia de médula ósea mostró granulomas caseificantes compatibles con infección micobacteriana y en el mielograma se observaron histiocitos aislados y macrófagos con signos de hemofagocitosis (Figura 1).

Los hemocultivos fueron negativos. En la tinción de Ziehl-Neelsen de orina se visualizaron bacilos ácido-alcohol resistentes.

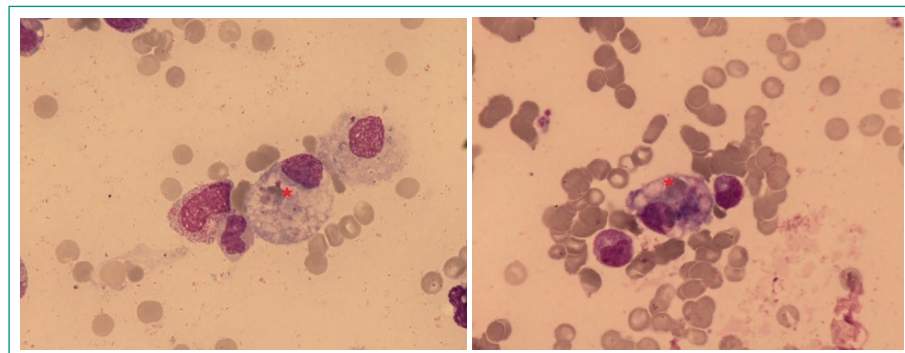


Figura 1. Hematíes hemofagocitados

## Evolución

En un primer momento se inició antibioterapia empírica con meropenem, pero tras los resultados de las pruebas se inició tratamiento tuberculostático estándar con cuatro fármacos, posteriormente ajustado por antimicrobiograma (rifampicina, etambutol, levofloxacino y amikacina) asociando corticoides (prednisona 60 mg/día) e inmunoglobulinas intravenosas (0,4 g/kg/día durante 5 días). El paciente presentó una mejoría clínica progresiva, con estabilización de sus constantes, remisión de la fiebre, así como normalización de los parámetros analíticos alterados.

Fue dado de alta a los 24 días de hospitalización con tratamiento tuberculostático (etambutol + rifampicina + levofloxacino) que se mantuvo 6 meses asociando pauta descendente de dosis de esteroides.

## Diagnóstico

El juicio diagnóstico fue SHF secundario a infección diseminada por *Mycobacterium bovis*-BCG, dado que en el contexto clínico compatible se cumplían al menos cinco de los ocho criterios establecidos por la Histiocyte Society.

## Discusión y conclusiones

La instilación intravesical de BCG es un procedimiento habitual en el tratamiento de procesos oncológicos urovesicales. A pesar de ello, no se encuentra exento de efectos secundarios, que suelen producirse los primeros días tras la técnica. La mayoría son de carácter local (hematuria, irritación vesical, etc.). Sin embargo, también pueden observarse a nivel sistémico en forma de fiebre o proceso pseudogripal, siendo poco frecuentes las manifestaciones graves (incidencia 0,1-5% según las series)<sup>3,4</sup>.

El SHF secundario a infección diseminada por BCG (*BCGosis*) tras la instilación vesical es un proceso muy infrecuente. Tan sólo hemos encontrado cinco casos en la literatura de similares características al descrito en esta comunicación<sup>5</sup>.

El diagnóstico del SHF secundario es complejo dado que depende de la existencia de una alta sospecha clínica que conlleve una búsqueda proactiva de los criterios diagnósticos definitorios. Con más importancia, si cabe, en estos casos, en los que la clínica de la infección diseminada por BCG se solapa con la del propio SHF. No es infrecuente que para alcanzar el diagnóstico haya que disponer de biopsia de médula ósea que ponga de manifiesto la presencia de una hemofagocitosis activa que, de estar presente, aumenta la calidad y probabilidad del diagnóstico<sup>5,6,7</sup>. Este criterio histológico fue determinante en el caso reportado.

En cuanto al tratamiento farmacológico, se basa en dos pilares fundamentales: el tratamiento de la causa infecciosa desencadenante y el inmunomodulador. El primero consta de una combinación de tres o cuatro fármacos tuberculostáticos en casos de *BCGosis*. Respecto a su duración, en nuestro caso fueron 6 meses siguiendo las recomendaciones establecidas en la actualidad. Con respecto al tratamiento inmunomodulador, existen varias posibilidades, entre las que destaca el uso de corticoides, sobre todo dexametasona o metilprednisolona a dosis elevadas. También se pueden asociar inmunoglobulinas intravenosas y, finalmente, quimioterapia

(aunque esto es más excepcional)<sup>8</sup>. En el presente caso, el paciente presentó una evolución favorable utilizando tuberculostáticos guiados por las pruebas de sensibilidad disponibles, asociado a un régimen de esteroides e inmunoglobulinas, lo cual apoya el diagnóstico final.

El pronóstico es potencialmente mortal, debido a la agresividad de la propia enfermedad combinada con el retraso en el diagnóstico. Según las series y la patología de base la mortalidad del cuadro varía en torno a 8-24%<sup>1</sup>. Este caso pone de manifiesto que el diagnóstico y el tratamiento precoces son aspectos muy relevantes de cara a mejorar el pronóstico de esta complicación.

## Bibliografía

1. Weitzman S. Approach to hemophagocytic syndromes. Hematol Educ Program Am Soc Hematol Am Soc Hematol Educ Program. 2011; 2011: 178-183.
2. Roupheal NG, Talati NJ, Vaughan C, Cunningham K, Moreira R, Gould C. Infections associated with haemophagocytic syndrome. *Lancet Infect Dis*. 2007; 7(12): 814-822.
3. Misra S, Gupta A, Symes A, Duncan J. Haemophagocytic syndrome after intravesical bacille Calmette-Guérin instillation. *Scand J Urol*. 2014; 48(3): 328-330.
4. Schleinitz N, Bernit E, Harle JR. Severe hemophagocytic syndrome after intravesical BCG instillation. *Am J Med*. 2002; 112(7): 593-594.
5. Borré S, Brustia D, Rosa F, Brondolo R, Rizzo G, Garavelli PL. Calmette-Guerin bacillus disseminated infection after intravesical instillation. *Recenti Prog Med*. 2002; 93(4): 247-248.
6. González MJB, Franco AG, Alvaro CG. Hemophagocytic lymphohistiocytosis secondary to Calmette-Guérin bacilli infection. *Eur J Intern Med*. 2008; 19(2): 150.
7. Thevenot T, Di Martino V, Lagrange A, Petrella T, Faucher J-F, Fontan J, et al. Granulomatous hepatitis and hemophagocytic syndrome after bacillus Calmette-Guérin bladder instillation. *Gastroentérologie Clin Biol*. 2006; 30(3): 480-482.
8. George M. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: review of etiologies and management. *J Blood Med*. 2014; 69.

## Tratamiento endovascular del síndrome post-trombótico crónico. A propósito de un caso

Ignacio Pérez-Catalán<sup>1</sup>, Ginés Gascón-Ramón<sup>1</sup>, José H. García-Vila<sup>2</sup>, Celia Roig-Martí<sup>1</sup>, Neus Montañana-Rosell<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario de Castellón. Castellón de la Plana. España

<sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital General Universitario de Castellón. Castellón de la Plana. España

Recibido: 17/08/2017

Aceptado: 20/11/2017

En línea: 31/12/2017

Citar como: Pérez-Catalán I, Gascón-Ramón G, García-Vila JH, Roig-Martí C, Montañana-Rosell N. Tratamiento endovascular del síndrome post-trombótico crónico. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Dic); 2(3): 140-142.

Autor para correspondencia: Ignacio Pérez-Catalán. [nachocs13@gmail.com](mailto:nachocs13@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Síndrome post-trombótico crónico
- ▷ Trombosis venosa profunda
- ▷ Síndrome de May-Thurner
- ▷ Angioplastia
- ▷ Stent

### Keywords

- ▷ Chronic post-thrombotic syndrome
- ▷ Deep vein thrombosis
- ▷ May-Thurner syndrome
- ▷ Angioplasty
- ▷ Stent

### Resumen

Paciente de 44 años que en 1994 sufrió un primer episodio de trombosis venosa profunda ilio-femoral izquierda secundaria a un accidente de tráfico. Posteriormente presenta múltiples recidivas trombóticas tratadas con anticoagulación. Tras ser diagnosticado de síndrome post-trombótico crónico grave, en 2017 se realiza una recanalización mediante angioplastia y posterior colocación de *stent* con una mejoría importante tanto morfológica como sintomática. Supone el primer caso de síndrome post-trombótico crónico de tan larga evolución tratado mediante abordaje endovascular en la provincia de Castellón.

### Abstract

A 44-year-old patient who suffered a first episode of left ilio-femoral DVT in 1994. Thereafter, he presented multiple thrombotic recurrences treated with anticoagulation. After being diagnosed with severe chronic post-thrombotic syndrome, an endovascular recanalization was performed by angioplasty and stent placement with an important morphological and symptomatic improvement. It is the first case of chronic post-thrombotic syndrome treated by endovascular recanalization approach in the province of Castellón.

### Puntos destacados

- ▷ El síndrome post-trombótico crónico es una complicación frecuente de la trombosis venosa profunda y frecuentemente merma la calidad de vida.
- ▷ El tratamiento endovascular con angioplastia y colocación de *stent* ha demostrado mejorar la calidad de vida, convirtiéndose en una alternativa en difusión.

## Introducción

El síndrome post-trombótico (SPT) crónico es la complicación crónica más frecuente de la trombosis venosa profunda (TVP). Además de sus complicaciones evolutivas, en muchos casos conlleva un detrimento importante de la calidad de vida de los pacientes. El tratamiento inicial habitual consiste en medidas conservadoras, como fisioterapia, medias compresivas y ejercicio. No obstante, a pesar de ello, en muchas ocasiones el paciente persiste sintomático, por lo que son necesarias otras alternativas terapéuticas como el tratamiento endovascular mediante angioplastia y colocación de *stent*. Diferentes estudios en los últimos años muestran resultados muy favorables, tanto en eficacia como en seguridad del procedimiento. Presentamos el primer caso de SPT crónico,

de tan larga evolución, tratado con angioplastia y colocación de *stent* en la provincia de Castellón.

## Historia clínica

Se trata de un varón de 44 años que en 1994 sufre un primer episodio de TVP ilio-femoral izquierda tras un accidente de tráfico. No presentaba antecedentes familiares de TVP. Hipercolesterolemia en tratamiento con estatinas. Múltiples recidivas trombóticas desde 1994 en miembro inferior izquierdo, tratadas con heparinas de bajo peso molecular y dicumarínicos (la última en febrero de 2017, tras la cual inicia anticoagulación indefinida).

Se remite a Consulta Externa de Medicina Interna para su valoración y estudio etiológico por presentar edema, pesadez, calambres nocturnos, prurito y aparición de signos cutáneos de estasis sanguínea y varices en miembro inferior izquierdo, con episodios trombóticos de repetición que mermaban su calidad de vida. También tuvo una úlcera venosa supramaleolar izquierda de años de evolución.

Se aplicó la escala de Villalta y su puntuación fue de 31 puntos, por lo que se diagnosticó de SPT grave ( $\geq 15$  puntos).

## Exploración

IMC 24,7 kg/m<sup>2</sup>. Múltiples varicosidades en todo el miembro inferior izquierdo, hasta zona inguinal alta, sin varices en testículos. Lipodermatoesclerosis con hiperpigmentación secundaria a úlcera venosa supramaleolar izquierda de años de evolución (**Figura 1**).



**Figura 1.** Lipodermatoesclerosis con hiperpigmentación secundaria a úlcera venosa supramaleolar izquierda de años de evolución

## Enfoque diagnóstico

Dado que todos los episodios trombóticos habían ocurrido en el miembro inferior izquierdo, parecía prioritario descartar oclusión venosa proximal, bien secundaria a la inmovilización prolongada por accidente de tráfico de alta energía (tuvo traumatismo craneoencefálico con pérdida de conciencia prolongada), o bien sobreañadida a alguna alteración anatómica de base, como síndrome de May-Thurner o anomalías de la cava. Estas exploraciones están indicadas si el paciente está decidido a realizarse un tratamiento invasivo en caso de estar indicado y ser viable.

Dada la tórpida evolución del cuadro, que se trataba de un paciente joven, de bajo riesgo quirúrgico, y que el SPT estaba deteriorando su calidad de vida

y limitando su actividad laboral, se realiza estudio etiológico enfocado a un posible tratamiento endovascular.

## Exploraciones complementarias

En primer lugar, se realizó tomografía axial computarizada (TAC) en fase venosa, observándose ausencia de anomalías en la cava o la existencia de síndrome de May-Thurner, mostrando la vena iliaca externa izquierda no permeable y disminuida de calibre. Por ello, se decide, de acuerdo con el paciente, realizar flebografía y tratamiento endovascular con recanalización percutánea de vena iliaca, angioplastia y colocación de *stent*.

En la flebografía realizada durante el tratamiento endovascular se observa obstrucción crónica de iliaca externa izquierda (**Figura 2**) con marcado desarrollo de colaterales a iliaca interna ipsi y contralateral. Se realizó doble abordaje por vena femoral común derecha y vena femoral superficial izquierda. Se logró atravesar la obstrucción, realizándose angioplastia (**Figura 3**) e implantación de endoprótesis metálica de 16 mm, que se expandió hasta un diámetro máximo de 14 mm. Se evidenció buen resultado técnico inmediato (**Figura 4**) y ausencia de complicaciones.

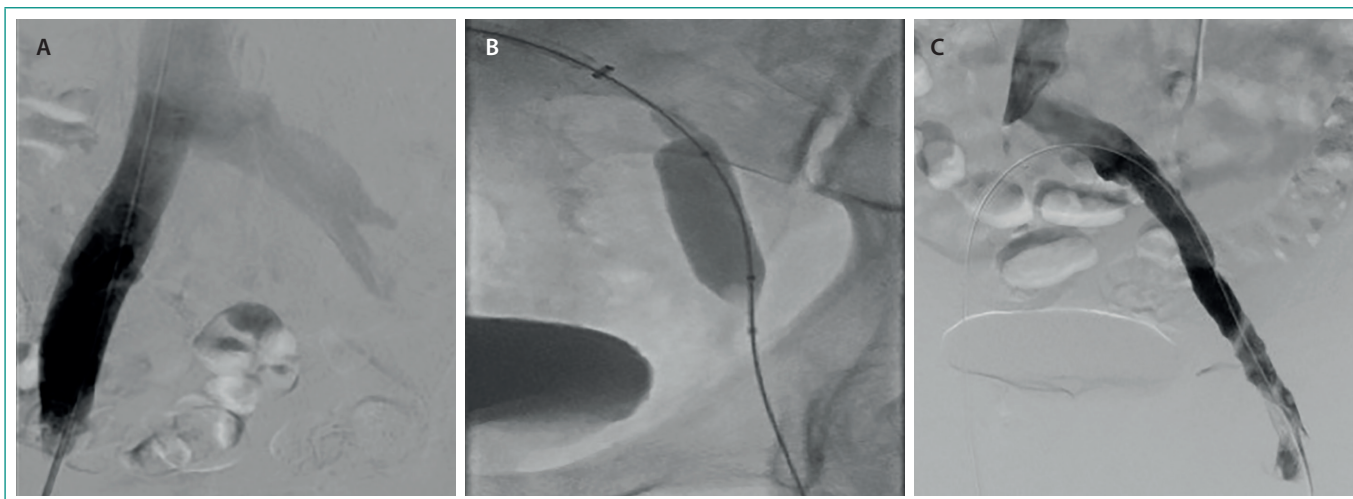
## Evolución

El resultado morfológico también fue excelente y clínicamente el paciente presentó desaparición de todas las varicosidades a las 6 horas de la repermeabilización, comenzando la deambulación y desapareciendo la pesadez de la pierna.

Actualmente, el paciente está asintomático y anticoagulado, pendiente de revisiones periódicas para comprobar que el *stent* continúe permeable.

## Discusión

El SPT crónico supone la complicación crónica más frecuente de la TVP aguda. Diferentes estudios prospectivos con seguimientos de más de 12 meses han demostrado incidencias entre el 20-50% de las TVP. Esto implica no sólo un



**Figura 2.** Flebografía donde se observa una vena iliaca externa izquierda no permeable (**A**). Instante en el que se realiza la angioplastia (**B**). Nueva flebografía donde se confirma la repermeabilización venosa (**C**)

aumento considerable de los costes y estancias hospitalarias, sino también un detrimento de la calidad de vida de los pacientes.

Se desconoce de manera certera su mecanismo fisiopatológico, no obstante sí que se reconoce el papel fundamental de la hipertensión venosa secundaria bien a la existencia de trombosis residual bien a incompetencia del sistema valvular venoso. Se ha descrito una serie de factores de riesgo para el desarrollo de este síndrome en pacientes con TVP, tales como la existencia de oclusión venosa persistente<sup>1</sup>, tamaño y localización del trombo, oclusión simultánea de varias venas<sup>2</sup>, trombosis recurrentes ipsilaterales<sup>3</sup> y la existencia de trombosis residual<sup>4</sup>.

Se trata de un síndrome con un amplio espectro clínico de síntomas y signos de insuficiencia venosa crónica, pudiendo manifestarse como leve edematización del miembro afecto o bien causar complicaciones severas como dolor crónico invalidante, edema refractario al tratamiento médico habitual o úlceras de evolución tórpida.

Se han desarrollado diferentes herramientas y escalas clínicas para definir de manera objetiva el diagnóstico de SPT y su gravedad. Entra ellas, una de las más utilizadas es el Villalta Score.

En la actualidad, el tratamiento inicial de estos pacientes se basa en el empleo de medidas conservadoras, como la compresión local del miembro afecto, el ejercicio físico y la fisioterapia. No obstante, existen pacientes muy sintomáticos que son refractarios a estas medidas, por lo que se han propuesto diferentes alternativas terapéuticas como el abordaje quirúrgico, ya sea mediante cirugía abierta (*bypass*) o recanalización endovascular (angioplastia y colocación de *stent*).

En el año 2000, Neglén et al. efectuaron la primera publicación sobre recanalización transfemoral percutánea de la vena ilíaca mediante angioplastia y posterior colocación de *stent*<sup>5</sup>. Más tarde, en 2007, Neglén et al. presentaron el estudio más extenso hasta el momento (982 pacientes, 464 con SPT crónico) en el que realizaron dicho procedimiento en el sistema ilíaco con una mortalidad del 0%, mínimas complicaciones en el procedimiento (un caso de hemorragia retroperitoneal, una lesión de la arteria femoral) y mejorando la calidad de vida de los pacientes de forma significativa<sup>6</sup>.

En 2014, la American Heart Association propuso el abordaje endovascular como alternativa terapéutica en pacientes con importante afectación a pesar de tratamiento médico, siempre individualizando cada caso y teniendo en cuenta la relación riesgo-beneficio del paciente (recomendación IIb, nivel de evidencia B)<sup>7</sup>.

En 2017 se ha publicado una serie de casos de 81 pacientes con SPT del sistema ilio-femoral, observándose que se trata de una técnica con mínima morbimortalidad que mejora de manera significativa el Villalta Score (reducción media de 10,5 puntos) y por tanto la calidad de vida de los pacientes<sup>8</sup>.

## Conclusión

Aunque precisamos de más estudios del tratamiento endovascular del SPT crónico por oclusión de la vena ilíaca, no nos cabe duda de que los estudios realizados hasta el momento y la evolución de los dispositivos utilizados permitirán la difusión de estos procedimientos, logrando mejoría de la sintomatología y de la calidad de vida, como describen los estudios y como ocurrió en nuestro paciente.

## Bibliografía

1. Roumen-Klappe EM, den Heijer M, Janssen MC, van der Vleuten C, Thien T, Wollersheim H. The post-thrombotic syndrome: incidence and prognostic value of non-invasive venous examinations in a six-year follow-up study. *Thromb Haemost.* 2005; 94: 825-830.
2. Labropoulos N, Waggoner T, Sammis W, Samali S, Pappas PJ. The effect of venous thrombus location and extent on the development of post-thrombotic signs and symptoms. *J Vasc Surg.* 2008; 48: 407-412.
3. Bouman AC, Smits JJM, Ten Cate H, Ten Cate-Hoek AJ. Markers of coagulation, fibrinolysis and inflammation in relation to post-thrombotic syndrome. *J Thromb Haemost.* 2012; 10: 1532-1538.
4. Vedovetto V, Dalla Valle F, Milan M, Pesavento R, Prandoni P. Residual vein thrombosis and trans-popliteal reflux in patients with and without the post-thrombotic syndrome. *Thromb Haemost.* 2013; 110: 854-855.
5. Neglén P, Berry MA, Raju S. Endovascular surgery in the treatment of chronic primary and post-thrombotic iliac vein obstruction. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2000; 20: 560-571.
6. Neglén P, Hollis KC, Olivier J, Raju S. Stenting of the venous outflow in chronic venous disease: long-term stent-related outcome, clinical, and hemodynamic result. *J Vasc Surg.* 2007; 46: 979-990.
7. Kahn SR, Comerota AJ, Cushman M, et al. The postthrombotic syndrome: evidence-based prevention, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2014; 130: 1636-1661.
8. Ruihua W, et al. Technique and Clinical Outcomes of Combined Stent Placement for Postthrombotic Chronic Total Occlusions of the Iliofemoral Veins. *J Vasc Interv Radiol.* 2017; 28(3): 373-379.

## Tumor endoluminal de la vena cava, un gran simulador

Patricia Martínez-Posada, M. Asunción Navarro-Puerto, Pedro J. Maese-Rufino  
UGC Medicina Interna. Hospital Universitario de Valme. Sevilla. España

Recibido: 03/07/2017  
Aceptado: 13/12/2017  
En línea: 31/12/2017

Citar como: Martínez-Posada P, Navarro-Puerto MA, Maese-Rufino PJ. Tumor endoluminal de la vena cava, un gran simulador. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Dic); 2(3): 143-145.

Autor para correspondencia: Patricia Martínez-Posada. [patri\\_mp85@hotmail.com](mailto:patri_mp85@hotmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Endoluminal
- ▷ Cava
- ▷ Neoplasia
- ▷ Trombosis

### Keywords

- ▷ Endoluminal
- ▷ Cava
- ▷ Neoplasia
- ▷ Thrombosis

### Resumen

Los tumores de la vena cava son excepcionales y de mal pronóstico por su agresividad, demora diagnóstica y escasas opciones terapéuticas. Se presenta el caso de una paciente que ingresa en anasarca. La evolución clínica es desfavorable a pesar del tratamiento. Las técnicas de imagen y el trabajo multidisciplinar fueron fundamentales para el diagnóstico.

### Abstract

*The cava vein tumors are rare entities with a poor prognosis related to its aggressiveness, the diagnostic delay and the limited therapeutic options. We present the case of a patient who is admitted in anasarca. The clinical evolution is unfavorable in spite of the treatment. The image techniques and the teamwork were essential for diagnosis.*

### Puntos destacados

- ▷ Los tumores malignos dependientes de la pared vascular de grandes vasos son de difícil diagnóstico.
- ▷ Su forma de presentación más frecuente es el dolor lumbar y los edemas en miembros inferiores.
- ▷ El retraso diagnóstico limita las opciones terapéuticas.

## Introducción

De los tumores malignos dependientes de la pared vascular, el más frecuente es el leiomioma. Dado que la clínica es inespecífica (la más frecuente, el dolor abdominal y los edemas en miembros inferiores [MMII]), el diagnóstico es complejo y en estadios avanzados, y probablemente la incidencia sea mayor a la descrita. El único tratamiento curativo es la resección quirúrgica radical. La quimioterapia paliativa no aporta mejoría en la supervivencia.

## Antecedentes personales

Mujer de 77 años consulta por astenia y edemas en MMII progresivos en los últimos 3 meses. No presentaba alergias a fármacos. Hipertensión arterial de

larga evolución y buen control habitual. No otros factores de riesgo cardiovascular ni antecedentes personales de interés.

## Enfermedad actual

Consulta en Urgencias por aparición de edemas progresivos en MMII y en zonas declives en los últimos 3 meses, con aumento del perímetro abdominal y astenia intensa. No había presentado dolor torácico ni disnea. No se había inmovilizado.

## Exploración física

Eupneica en reposo, saturación O<sub>2</sub> 96% sin aportes, ingurgitación yugular bilateral, tonos cardíacos arrítmicos a 114 spm y crepitanes finos basales bipulmonares. Edema de pared en zonas declives, ascitis que no está a tensión y edemas en MMII hasta raíz de muslos, empastados.

## Pruebas complementarias

- Analítica de sangre (Urgencias). Glucosa 98 mg/dl, urea 188 mg/dl (19-50 mg/dl), creatinina 4.37 mg/dl (0.5-1.1 mg/dl), sodio 138 mEq/l, potasio 5.1



mEq/l, hemoglobina 9.4 g/dl (11.5-14.5 g/dl), VCM 94,8 fl, leucocitos 17700/mm<sup>3</sup> (4-11 x 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>), plaquetas 442000 (140000-400000). Coagulación: INR 3.26 (0.8-1.2), dímero D 4.421 ng/dl (< 500 ng/dl).

- Análisis de sangre (Medicina Interna). Glucosa 104 mg/dl, urea 245 mg/dl, creatinina 4.12 mg/dl, hemoglobina 9.1 g/dl, INR 4.56, fibrinógeno 1458 mg/dl. Colesterol total 145 mg/dl (< 150 mg/dl). Ferritina 655 ng/ml (90-300 ng/ml). Proteínas totales 6.3 g/dl (6.5-7 g/dl). GGT 428 U/l (< 85 U/l), GPT 154 U/l (30-65 U/l), AST 189 U/l (15-37 U/l), bilirrubina total 2.1 mg/dl (0.2-1 mg/dl), bilirrubina directa 1.9 mg/dl (0-0.30 mg/dl). Sistemático orina: hematíes y leucocitos negativos. Proteínas/creatinina orina: 34 µg/mg creatinina (< 30 µg/mg).
- Ecocardiograma. Dilatación de vena cava inferior a su entrada en aurícula con imagen sugestiva de trombo de gran tamaño, que alcanza el suelo de la aurícula derecha.
- Ecografía y Doppler abdominal (Figura 1). Hígado de tamaño normal con vena porta de calibre normal, la vena cava está marcadamente dilatada a nivel hepático con contenido ecogénico sólido heterogéneo de 8 x 4.5 x 4.5 cm sospechoso de masa o imagen de trombo endoluminal que obstruye casi por completo la luz, extendiéndose a aurícula derecha.

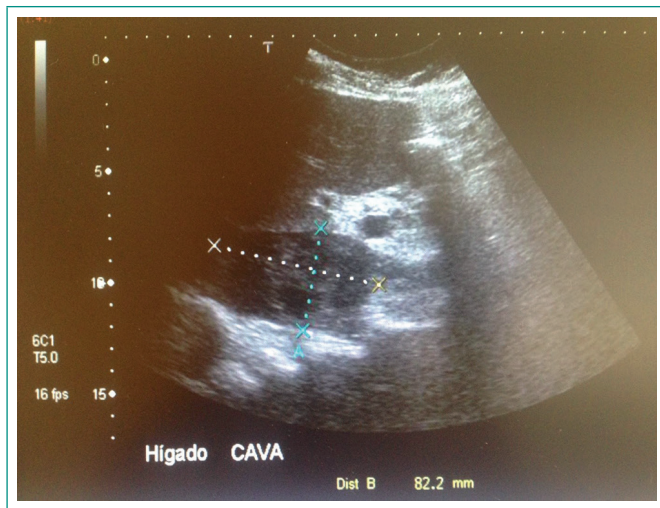


Figura 1. Ecografía abdominal donde se observa dilatación de vena cava con contenido heterogéneo

- Tomografía axial computarizada (TAC) de tórax y abdomen. Imagen compatible con gran trombo en vena cava inferior con probable trombosis parcial de la vena renal izquierda que se extiende de forma ascendente hasta aurícula, heterogéneo (Figura 2A, corte coronal con imagen sospechosa de trombo a nivel de vena cava).

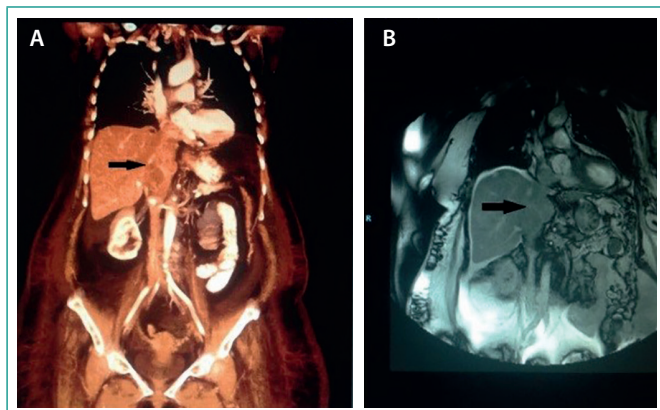


Figura 2. TAC (A) y RM (B)

- Resonancia magnética (RM) con gadolinio. Importante engrosamiento de la vena cava inferior que se extiende desde aurícula derecha hasta la entrada de las venas renales con una ocupación de su luz heterogénea en T1 y en T2 (Figura 2B, corte coronal; y Figura 3, cortes coronal y sagitales). En la secuencia de difusión hay áreas sugestivas de necrosis o trombosis asociada, la imagen es sospechosa de una tumoración endoluminal de la vena cava.

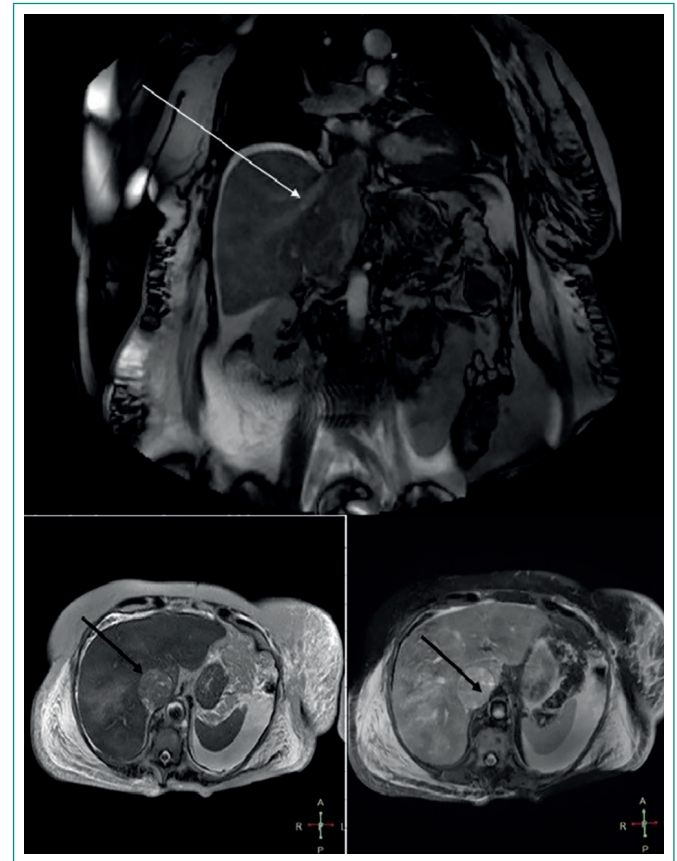


Figura 3. RM donde se observa ocupación completa y marcada dilatación de vena cava, compatible con tumoración dependiente de pared vascular y crecimiento endoluminal y trombo asociado

## Evolución

La paciente ingresa para estudio de la anasarca y su causa, por lo que se instaura tratamiento deplectivo a la espera de las pruebas que se solicitaron inicialmente (análisis completa, ecocardiograma y ecografía abdominal) con escasa respuesta y empeoramiento progresivo de función renal, con la diuresis conservada durante los primeros días. Ante los hallazgos descritos en la ecocardiografía y la correlación clínica de los mismos, se decide progresar en el proceso diagnóstico a la vez que se intensifica el tratamiento añadiendo heparina sódica por la sospecha de trombo extenso sin claro desencadenante. El TAC confirma los hallazgos iniciales sin alteraciones a otros niveles, pero no la sospecha de masa asociada, por lo que se procede a realizar RM con contraste que confirma la existencia de tumoración dependiente de la luz vascular de vena cava. En este proceso se mantiene el deterioro progresivo clínico que motiva el ingreso de la paciente en la Unidad de Cuidados Intensivos. Solicitamos valoración por Cirugía Vascul y Oncología para posibilidad de toma de biopsia pero se desestima por la dificultad técnica y la valoración de ausencia de posibilidades terapéuticas a pesar de confirmación histológica. Finalmente se produce el fallecimiento.

## Diagnóstico

Tumor endoluminal de vena cava.

## Discusión

Los tumores malignos dependientes de la pared de los grandes vasos son excepcionales, el más frecuente es el leiomiosarcoma (en torno al 0.5% de los sarcomas en adultos) y la bibliografía es escasa, si bien es posible que la incidencia sea mayor a la observada por infradiagnóstico<sup>1,2</sup>. Afecta sobre todo a mujeres entre la quinta y sexta décadas de la vida. El síntoma más frecuente de presentación es el dolor, lumbar o referido a hipocondrio derecho o flanco, seguido por edemas en miembros inferiores, distensión abdominal e incluso fallo renal o síndrome de Budd-Chiari, dependiendo de la localización, y por tanto, inespecíficos y generalmente asociados a otras entidades más frecuentes<sup>2,3</sup>. La escasa incidencia de este tumor y su variable expresividad clínica retrasan habitualmente el diagnóstico, para el cual son precisas técnicas de imagen que valoren el retroperitoneo, de elección la RM con gadolinio<sup>4</sup>. El diagnóstico anatomopatológico es también difícil y con frecuencia se realiza en la necropsia. El único tratamiento potencialmente curativo y con los mejores resultados en supervivencia es la resección quirúrgica radical por un equipo experimentado. En tumores irreseccables, la quimioterapia paliativa no aporta mejoría en la supervivencia y la radioterapia tampoco parece una alternativa. El pronóstico es más sombrío en pacientes que presentan edemas en miembros inferiores, síndrome de Budd-Chiari o afectación de segmento suprahepático de la cava<sup>5</sup>.

## Conclusión

Son neoplasias excepcionales, aunque probablemente infradiagnosticadas, que pueden simular otras patologías como forma de presentación. Su pronóstico es malo, sobre todo asociado a que el diagnóstico suele hacerse en estadios avanzados.

## Bibliografía

1. Laskin WB, Fanburg-Smith JC, Burke AP, Kraszewska E, Fetsch JF, Miettinen M. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: clinicopathologic study of 40 cases. *Am J Surg Pathol*. 2010 Jun; 34(6): 873-881.
2. Wachtel H, Jackson BM, Bartlett EK, et al. Resection of primary leiomyosarcoma of the inferior vena cava (IVC) with reconstruction: A case series and review of the literature. *J Surg Oncol*. 2014.
3. Levi Sandri GB, Sulpice L, Boudjema K, et al. Hepatobiliary and pancreatic: Leiomyosarcoma of the inferior vena cava. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014; 29: 896.
4. Ganeshalingam S, Rajeswaran G, Jones RL, et al. Leiomyosarcomas of the inferior vena cava: Diagnostic features on cross-sectional imaging. *Clin Radiol*. 2011; 66: 50.
5. Ito H, Hornick JL, Bertagnolli MM, et al. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: Survival after aggressive management. *Ann Surg Oncol*. 2007; 14: 3534.

## Temas al día

### EPOC fenotipo no agudizador con enfisema

Isabel Martín-Garrido<sup>1</sup>, María Teresa Martínez-Rísquez<sup>2</sup>, María Luz Calero-Bernal<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España

Grupo de Trabajo de EPOC. Sociedad Española de Medicina Interna. España

<sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital de San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos (Sevilla). España

Grupo de Trabajo de EPOC. Sociedad Española de Medicina Interna. España

Recibido: 11/09/2017

Aceptado: 04/10/2017

En línea: 31/12/2017

Citar como: Martín-Garrido I, Martínez-Rísquez MT, Calero-Bernal ML. EPOC fenotipo no agudizador con enfisema. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Dic); 2(3): 146-147.

Autor para correspondencia: Isabel Martín-Garrido. [isab\\_lla@hotmail.com](mailto:isab_lla@hotmail.com)

#### Palabras clave

- ▷ Enfisema no agudizador
- ▷ Optimización de tratamiento
- ▷ Bullectomía

#### Keywords

- ▷ Non-exacerbator emphysema
- ▷ Treatment optimization
- ▷ Bullectomy

#### Resumen

Varón de 48 años fumador excesivo, sin otros antecedentes de interés, derivado para estudio de disnea. Tras la realización de pruebas complementarias, se diagnostica de EPOC grado D de la GOLD y fenotipo enfisema no agudizador según GesEPOC, disnea clase 2-3 de la mMRC con una puntuación BODE de 7 y con presencia de bullas de predominio en pulmón derecho. Tras optimización del tratamiento médico broncodilatador con retirada de corticoides inhalados, inicialmente la situación clínica del paciente mejora, pero 3 meses después presenta empeoramiento paulatino motivado por la aparición de neumotórax leve que precisa tubo de drenaje y posterior bullectomía, con mejoría clínica y funcional.

#### Abstract

A 48-year-old male smoker with no other history of interest, who is referred for dyspnea. Following complementary tests, the diagnosis of COPD grade D GOLD, non-aggravating emphysema GesEPOC, was made, he has dyspnea grade 2-3 of MRCm with BODE score of 7 and presence of bullas of predominance in the right lung. After optimization medical treatment, removing inhaled corticosteroids, the clinical situation of the patient improves, but after 3 months there is a sudden worsening with the appearance of pneumothorax requiring drainage tube and bullectomy with posterior clinical and functional improvement.

#### Puntos destacados

- ▷ La caracterización de los pacientes por fenotipos permite dirigir el tratamiento.
- ▷ La optimización de éste incluye la retirada de fármacos no indicados.
- ▷ Existe la opción quirúrgica sobre grandes bullas para mejorar la capacidad funcional del paciente.

## Introducción

El fenotipo enfisema no agudizador define a los pacientes con EPOC que presentan disnea e intolerancia al ejercicio como síntomas predominantes, y que con frecuencia se acompañan de signos de hiperinsuflación. Los broncodilatadores de acción prolongada son la base del tratamiento.

## Historia clínica

Varón de 48 años que es derivado por su médico de familia por disnea progresiva. No presentaba alergias a medicamentos conocidas. Fumador activo con

consumo acumulado de 60 paquetes/año, no consumo enólico ni otros factores de riesgo cardiovasculares. Sin otros antecedentes médicos. Desde hacía 2 años el paciente aquejaba tos crónica y disnea a moderados esfuerzos, por lo que se inició tratamiento con salmeterol/fluticasona 25/250 µg 1 inhalación/12 h + tiotropio 18 µg 1 inhalación/24 h, con discreta mejoría inicial de la disnea pero manteniendo limitación funcional sin poder caminar más de 110 m (grado 2-3 mMRC). No refería episodios previos de agudizaciones desde el inicio de la sintomatología disneica. En la exploración física presentaba aceptable estado general: TA 130/68, FC 75 lpm y saturación O<sub>2</sub> 95%. A la auscultación pulmonar presentaba hipoventilación generalizada bilateral y algún roncus disperso. Para la confirmación del diagnóstico de EPOC y caracterizarlo según fenotipos y gravedad se realizaron las siguientes pruebas complementarias:

- Análítica completa: ácido úrico 7,2 mg/dl; alfa-1 antitripsina 218 mg/dl (normal) con resto de parámetros normales (incluyendo función renal, función hepática, iones, hemograma, coagulación y reactantes de fase aguda).
- Cultivo de esputo: no se aislaron microorganismos.
- Baciloscopia de esputo: negativa (Lowenstein negativo).
- Radiografía de tórax PA y lateral: enfisema bullosos en los campos superiores con presencia de aireación compensadora del parénquima pulmonar derecho. No había signos de tuberculosis residual.

- Espirometría: FVC 2,7 l (70%), FEV1 35% (mejoría tras broncodilatación +8%), índice de Tiffeneau 38%.
- Puntuación del cuestionario CAT: 14 puntos.

Tras este abordaje diagnóstico, se estableció el juicio clínico de EPOC estadio IV según la GOLD, con un fenotipo enfisematoso no agudizador según la guía GesEPOC y BODE = 7. Se realizó un ajuste del tratamiento broncodilatador, suspendiendo el esteroide inhalado (fluticasona) y utilizando un LAMA y LABA (indacaterol 300 µg 1 inhalación/24 h y tiotropio 18 µg 1 inhalación/24 h). Simultáneamente se incluyó en programa de deshabituación tabáquica.

## Evolución

A los 6 meses del cambio de tratamiento, el paciente presentó una ligera mejoría de la situación clínica con menos tos matutina y mayor tolerancia al ejercicio pudiendo caminar al menos 200 m sin disnea. Sin embargo, persistía el hábito tabáquico. Se le programó una nueva visita en 3 meses con pruebas complementarias, incluyendo en este caso, además de pruebas funcionales, una tomografía computarizada de tórax de alta resolución (TACAR) para valorar la extensión del enfisema y las bullas, un electrocardiograma (ECG) y un ecocardiograma. En esta visita el paciente volvió a estar sintomático y se quejaba de un dolor pleurítico derecho no presente previamente. Durante estos 3 meses se incluyó con éxito en programa de deshabituación tabáquica dirigido y controlado.

- ECG: ritmo sinusal a 75 lpm, PR normal. Eje +80°. QRS estrecho, no alteraciones de la repolarización.
- Ecocardiograma: sin alteraciones de interés.
- Espirometría: mejoría respecto a previa (FEV1 39%, índice de Tiffeneau 37%).
- Pletismografía pulmonar: RV 4,39 l (187%), TLC 7,34 l (112%).
- TACAR: parénquimas pulmonares con atrapamiento difuso, enfisema septal con bullas subpleurales, existiendo una muy marcada a nivel del campo superior y medio derecho que hace un pulmón prácticamente evanescente (43% del parénquima pulmonar). Áreas de enfisema centrolobulillar. Existencia de pequeño neumotórax en pulmón derecho. Ateromatosis carotídea. El uso de contraste intravenoso descartó la presencia de tromboembolismo pulmonar.

Ante la sintomatología del paciente, la aparición del neumotórax leve y comprobando una buena adherencia al tratamiento así como abandono del hábito tabáquico, se derivó al Servicio de Cirugía de Tórax para control del neumotórax y realización de bullectomía que cursó sin complicaciones. Progresivamente mejoró su capacidad funcional (test 6 minutos = 443 m), y disminuyó la disnea basal a un grado 2 de la mMRC. La espirometría continuaba siendo de carácter obstructivo pero más leve que previamente (FVC 3 l, FEV1 50%).

## Discusión

La EPOC es una enfermedad con una alta prevalencia en nuestro medio y una elevada morbimortalidad. Por ello, es crucial un diagnóstico temprano así como una buena clasificación. Para ello la guía GesEPOC propone primero establecer el diagnóstico basado en la sospecha clínica y la confirmación espirométrica, seguido de la determinación del fenotipo del paciente y la gravedad. Todo ello permite optimizar el tratamiento disminuyendo posibles efectos secundarios de fármacos no indicados. En nuestro caso es interesante ver que tras realizar las pruebas complementarias se clasificó al paciente como fenotipo enfisema no agudizador (grupo A) y con gravedad elevada (BODE 7). En este caso la opción de tratamiento indicada es la doble terapia broncodilatadora (LABA + LAMA) sin necesidad del uso de los esteroi-

des inhalados<sup>1</sup>. En este sentido nuestra opción fue la retirada de éstos y la vigilancia de aparición de exacerbaciones que requiriesen reintroducirlos, lo que no fue necesario. En la actualidad no existen pautas definidas de cómo ni cuándo deben ser suspendidos los corticoides inhalados, ni tampoco una recomendación firme de qué pacientes pueden prescindir de ellos<sup>2,3</sup>. En pacientes como el de este caso, con fenotipo tipo enfisematoso con elevado atrapamiento aéreo sin historia de agudizaciones, es una buena opción añadir un LABA de acción ultralarga, como indacaterol, que produce una importante mejoría de la sintomatología, sin aumentar el riesgo de recaída por nuevas agudizaciones<sup>4</sup>.

A pesar de que existió una mejoría inicial de la disnea y de los parámetros de función respiratoria, no hubo tanta mejoría como cabría esperar a pesar de que el paciente abandonase el hábito tabáquico (única medida que ha demostrado detener el progresivo deterioro del FEV1), por ello es necesario buscar otras causas de disnea y realizar pruebas de valoración del atrapamiento aéreo. En este sentido, el mejor método diagnóstico es el TACAR, que en nuestro caso evidenció una bulla gigante (43% del parénquima) junto con un leve neumotórax (ocasionado por otra bulla más pequeña) así como un gran atrapamiento aéreo objetivado en la pletismografía, por lo que se decidió derivar al Servicio de Cirugía de Tórax para plantear una bullectomía y corrección del neumotórax. La realización de una bullectomía permite la expansión del resto del parénquima pulmonar mejorando la relación ventilación-perfusión, con lo que disminuye el espacio muerto facilitando la mecánica pulmonar. No existen ensayos clínicos aleatorizados que refrenden esta teoría, pero sí series de casos que sugieren que en pacientes seleccionados la bullectomía proporciona alivio sintomático y mejoría de la funcionalidad pulmonar (así como la mortalidad y morbilidad) al menos durante 5 años, en un porcentaje variable pero elevado de pacientes (60-90%)<sup>5</sup>.

## Conclusiones

En definitiva, es necesario diagnosticar de manera adecuada a los pacientes y clasificarlos según su fenotipo para poder así plantear un tratamiento óptimo según las necesidades individuales. La bullectomía puede ser una opción quirúrgica efectiva y relativamente segura para pacientes seleccionados con EPOC severa y con bullas gigantes, en los cuales persiste la disnea a pesar de la optimización del tratamiento broncodilatador.

## Bibliografía

1. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Spanish COPD Guidelines (GesEPOC): pharmacological treatment of stable COPD. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery. Arch Bronconeumol. 2012; 48: 247-257.
2. Nadeem NJ, Taylor SJ, Eldridge SM. Withdrawal of inhaled corticosteroids in individuals with COPD –a systematic review and comment on trial methodology. Respir Res. 2011; 12: 107.
3. Yawn BP, Suissa S, Rossi A. Appropriate use of inhaled corticosteroids in COPD: the candidates for safe withdrawal. NPJ Prim Care Respir Med. 2016; 26:16068.
4. Farne HA, Cates CJ. Long-acting beta2-agonist in addition to tiotropium versus either tiotropium or long-acting beta2-agonist alone for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Oct 22; 10: CD008989.
5. Van Bael K, La Meir M, Vanoverbeke H. Video-assisted Thoracoscopic Resection of a Giant Bulla in Vanishing Lung Syndrome: case report and a short literature review. J Cardiothorac Surg. 2014; 9: 4.

## Temas al día

### EPOC fenotipo bronquitis crónica no agudizador

Carmen Pérez-López, Veredas Romero-Saucedo, María Blanco-Soto, Fernando Javier Sánchez-Lora

Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico-Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España

Grupo de Trabajo de EPOC. Sociedad Española de Medicina Interna. España

Recibido: 11/09/2017

Aceptado: 11/12/2017

En línea: 31/12/2017

Citar como: Pérez-López C, Romero-Saucedo V, Blanco-Soto M, Sánchez-Lora FJ. EPOC fenotipo bronquitis crónica no agudizador. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Dic); 2(3): 148-151.

Autor para correspondencia: Fernando Javier Sánchez-Lora. [javiersanchezlor@yahoo.es](mailto:javiersanchezlor@yahoo.es)

#### Palabras clave

- ▷ Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- ▷ Bronquitis crónica
- ▷ Fenotipos EPOC

#### Keywords

- ▷ Chronic obstructive pulmonary disease
- ▷ Chronic bronchitis
- ▷ Phenotypes COPD

#### Resumen

La EPOC continúa siendo una patología poco diagnosticada y tratada en los servicios de Medicina Interna, pese a que contribuye a una enorme carga de la asistencia hospitalaria, viene asociada a otras muchas comorbilidades y disponemos hoy día de excelentes tratamientos para aliviar su sintomatología y la calidad de vida de los pacientes. Se debe realizar una búsqueda activa y oportunista de los pacientes susceptibles de padecer EPOC de acuerdo con las recomendaciones de la GesEPOC, para ofrecer una mejora de su pronóstico, incluso en aquellos casos poco sintomáticos como los que presentan un fenotipo no agudizador tipo bronquitis crónica.

#### Abstract

*COPD continues to be a pathology little diagnosed and treated in the internal medicine services, although it contributes to a huge burden of hospital care, it is associated with many other comorbidities and we now have excellent treatments to alleviate its symptoms and quality of life of patients. An active and opportunistic search should be made of patients susceptible to COPD according to the recommendations of GesEPOC, to offer an improvement in their prognosis, even in those cases that are not very symptomatic, such as those with a non-exacerbating phenotype of chronic bronchitis type.*

#### Puntos destacados

- ▷ Diagnóstico oportunista de la EPOC.
- ▷ Evaluación de riesgo e individualización de tratamiento.

## Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un síndrome heterogéneo y complejo en el que en los últimos años se pretende identificar grupos de pacientes con características clínico-biológicas que asocien pronóstico y medidas terapéuticas diferenciadas (fenotipos clínicos)<sup>1</sup>. Uno de tales fenotipos clínicos definidos en EPOC es el de pacientes con bronquitis crónica no agudizadores, que se analiza siguiendo las recomendaciones de la Guía española de la EPOC (GesEPOC)<sup>2</sup> a propósito de un caso clínico.

## Caso clínico

Varón de 72 años derivado a consulta externa por presentar cansancio e hipertensión arterial (HTA) y diabetes mellitus tipo 2 (DM2) con mal con-

trol. En sus antecedentes personales destacaba haber sido fumador de 55 paquetes/año hasta hacía 5 años, DM2 desde hacía 14 años, HTA desde hacía 20 años e hipercolesterolemia (HPL) desde hacía 12 años. Padecía también obesidad grado II y artrosis degenerativa. Seguía tratamiento farmacológico con insulina glargina (20 U/24 h), metformina-sitagliptina (850-50 mg/12 h), valsartán-amlodipino-hidroclorotiazida (160-5-12,5 mg/24 h), simvastatina (20 mg/24 h) y empleaba a demanda paracetamol efervescente (1 g/8 h) e ibuprofeno efervescente (600 mg/8 h). No seguía una dieta adecuada a su DM2, HTA e HPL ni practicaba ejercicio físico alguno. Trabajó como administrativo antes de jubilarse.

Interrogado por órganos y aparatos, refería toser cotidianamente por las mañanas, hasta que lograba expulsar flemas. También presentaba dificultad respiratoria para realizar paseos al mismo ritmo que sus amigos coetáneos, sin embargo nunca había reparado en consultar por estos síntomas ya que le comentaban sus amigos que era un peaje del tabaco. En alguna ocasión, con motivo de cuadros catarrales, había precisado el empleo de algún broncodilatador inhalado a demanda para aliviar el empeoramiento transitorio de la disnea y sibilancias respiratorias, sin precisar asistencia en los servicios de Urgencias, ni ingresos hospitalarios por tal motivo. Cuando mejoraba de los cuadros catarrales, nunca se le había planteado valorar sus síntomas respiratorios.

La exploración física mostraba una presión arterial (PA) de 168/104 mmHg, rítmico a 96 lpm, saturación basal pulsioximétrica del 94%, obesidad central con índice de masa corporal (IMC) 37 kg/m<sup>2</sup>, disminución global del murmullo vesicular y roncus generalizados, edemas maleolares fríos con escasa fovea y pulsos distales débiles y simétricos.

En las exploraciones complementarias solicitadas destacaba un valor de leucocitos de 7.500/mm<sup>3</sup>, eosinófilos 1,5%, hemoglobina 15,7 g/dL, hematocrito 56%, glucosa 169 mg/dL, filtrado glomerular estimado 45 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, hemoglobina glicosilada 8,7%, tirotrópina 2,0 µUI/mL, cociente microalbuminuria/creatinina 68 mg/g. La radiografía de tórax presentaba signos de atrapamiento aéreo y refuerzo de trama peribronquiovascular. También se solicitó un electrocardiograma que presentaba taquicardia sinusal a 96 lpm con bloqueo incompleto de rama derecha, y una espirometría post-broncodilatadora con capacidad vital forzada (FVC): 2.990 ml (80,3%); volumen espiratorio forzado máximo en el primer segundo (FEV1): 1.750 ml (64,7%); cociente FEV1/FVC: 58,5%, y con el test broncodilatador positivo (13%).

## Discusión y conclusiones

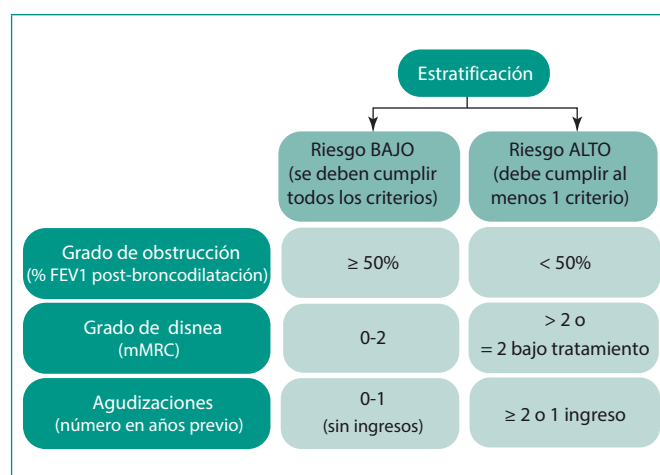
Aproximadamente una tercera parte de la población mundial convive con dos o más enfermedades crónicas, siendo al alza la previsión en las próximas décadas. Esta situación de comorbilidad es mayor en los sujetos de mayor edad, en los que una búsqueda activa de morbilidades prevalentes conduce a un diagnóstico y adecuado tratamiento que puede suponer una mejora en su calidad de vida y pronóstico funcional<sup>3</sup>. El infradiagnóstico de la EPOC en la población general es actualmente inaceptable<sup>4</sup>, habida cuenta de los beneficios que depara un tratamiento sintomático y preventivo de agudizaciones. A los pacientes comórbidos ingresados en Medicina Interna apenas se les practica una prueba espirométrica<sup>5</sup>, pese a tener indicación de la misma y ser una exploración inocua y económica, perdiendo una magnífica oportunidad de diagnóstico y eventual mejora de su estado de salud.

**Manifestaciones clínicas.** En pacientes de cualquier sexo mayores de 40 años, exfumadores o fumadores de más de 10 paquetes/año, debe prestarse atención a síntomas que habitualmente refiere el paciente de una forma poco explícita y resignada, tales como tos matutina por un periodo de más de 3 meses al año y durante más de 2 años consecutivos, o dificultad respiratoria para mantener el paso de otras personas de la misma edad caminando en llano o tener que parar para descansar al andar en llano a su propio paso. Los síntomas reseñados corresponden a los criterios clínicos diagnósticos de bronquitis crónica, y la intensidad de disnea corresponde a un grado 2 de la escala mMRC (*modified Medical Research Council*). Con frecuencia, los pacientes refieren la disnea con expresiones tales como "cansancio", "fatiga", "presión en el pecho", etc., que hay que tratar de concretar, interpretar y cuantificar adecuadamente. No debe dejarse de interrogar acerca del número de episodios en el año anterior de posible agudización moderada o grave de los síntomas respiratorios, más allá de las variaciones circadianas, que hubieran requerido asistencia en los servicios de Urgencias, ingresos hospitalarios o una instauración o modificación de tratamiento respiratorio que incluyera corticosteroides sistémicos y/o antibióticos.

**Diagnóstico.** En la actualidad, el diagnóstico de la EPOC obliga a ser confirmado mediante un estudio espirométrico post-broncodilatador, es decir, tras repetir la espirometría basal unos 15-20 min después de haber administrado 400 µg de salbutamol o 160 µg de ipratropio inhalados, al demostrar un cociente entre el FEV1 y la FVC tras la prueba broncodilatadora inferior a 0,7, aunque debemos tener en cuenta que este valor puede infraestimar la obstrucción en sujetos jóvenes y sobrediagnosticar a los de edad más avanzada<sup>6</sup>. En los casos en que realizar esta técnica esté contraindicado o sea inadecuado

por falta de habilidad o colaboración del paciente, podrían ser orientativos los resultados de test espirométricos con dispositivos de bolsillo (COPD-6)<sup>7</sup> o de cuestionarios como el COPD-PS<sup>8</sup>.

En la reciente actualización de la GesEPOC<sup>2</sup> se apuesta por realizar una simplificación más práctica de la evaluación del paciente en cuatro pasos: 1) diagnóstico de la EPOC; 2) estratificación del riesgo en bajo o alto; 3) determinación del fenotipo en pacientes de alto riesgo; y 4) tratamiento guiado por síntomas (bajo riesgo) o por fenotipo (alto riesgo). Se entiende por *riesgo* la probabilidad de que el paciente pueda presentar agudizaciones, rápida progresión de la enfermedad, futuras complicaciones, mayor consumo de recursos sanitarios o mayor mortalidad. La GesEPOC propone una nueva clasificación en dos niveles de riesgo, bajo y alto. Esta clasificación de riesgo no implica derivación entre niveles asistenciales. Los factores considerados para la evaluación del riesgo son el grado de obstrucción medido por el FEV1 (%) post-broncodilatador, el grado de disnea medido por la escala mMRC y los antecedentes de agudizaciones (**Figura 1**). El punto de corte del 50% del FEV1 es el sugerido para diferenciar la EPOC con obstrucción grave-muy grave de la leve-moderada; el grado de disnea 2 o superior se considera alto nivel de disnea en pacientes bajo tratamiento para la EPOC, mientras que en pacientes no tratados debe ser superior a 2; y los pacientes con dos o más agudizaciones moderadas son los considerados con mayor riesgo de agudización en el futuro.



**Figura 1.** Evaluación del riesgo en pacientes con EPOC. Modificado de GesEPOC<sup>2</sup>

A mayor nivel de riesgo, la necesidad de intervenciones diagnósticas y/o terapéuticas será mayor (**Tablas 1 y 2**). Todo paciente con EPOC debería tener al menos una medición de sus concentraciones de alfa-1-antitripsina sérica, que descartase un déficit enzimático grave.

	Riesgo bajo	Riesgo alto
<b>Pruebas diagnósticas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Espirometría post-broncodilatadora</li> <li>Radiografía de tórax</li> <li>Electrocardiograma</li> <li>Análítica básica</li> <li>Alfa-1-antitripsina sérica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Volúmenes pulmonares y DLCO/VA<sup>1</sup></li> <li>Test de marcha de 6 min</li> <li>TAC torácico de alta resolución</li> <li>Identificar fenotipo clínico</li> <li>Evaluar pronóstico: BODE<sup>2</sup> o BODEx<sup>3</sup></li> </ul>

<sup>1</sup> Difusión pulmonar corregida por volumen alveolar

<sup>2</sup> Body mass index, Obstruction airways, Dyspnea, Exercise test

<sup>3</sup> Body mass index, Obstruction airways, Dyspnea, Exacerbations

**Tabla 1.** Adecuación de pruebas diagnósticas a los niveles de riesgo. Modificado de GesEPOC<sup>2</sup>

	Riesgo bajo	Riesgo alto
<b>Intervenciones terapéuticas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Deshabitación tabáquica (consejo y tratamiento específico)</li> <li>Educación terapéutica (autocuidado, adherencia a terapias, técnica inhalatoria)</li> <li>Actividad física regularmente</li> <li>Vacunación (antigripal, antineumocócica)</li> <li>Terapia farmacológica (broncodilatadores)</li> <li>Comorbilidades (tratamiento específico)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Terapia farmacológica guiada por fenotipos clínicos</li> <li>Programa de rehabilitación respiratoria</li> <li>Oxigenoterapia crónica domiciliaria*</li> <li>Ventilación no invasiva domiciliaria*</li> </ul>
* Sólo en casos indicados		

**Tabla 2.** Adecuación de las intervenciones asistenciales a los niveles de riesgo. Modificado de GesEPOC<sup>2</sup>

Los pacientes de alto riesgo deberían ser fenotipados, y su información sería útil para indicar un tratamiento específico. GesEPOC reconoce cuatro fenotipos: 1) no agudizador; 2) EPOC-asma (ACO, siglas del inglés *asthma-COPD overlap*); 3) agudizador con enfisema; y 4) agudizador con bronquitis crónica. El fenotipo no agudizador se caracteriza por presentar como máximo un episodio de agudización moderada en el año previo. Es un paciente de menor riesgo de deterioro de su calidad de vida, de pérdida acelerada de función pulmonar o de mortalidad que el agudizador. Al no considerarse agudizador, tampoco reúne criterios de ACO.

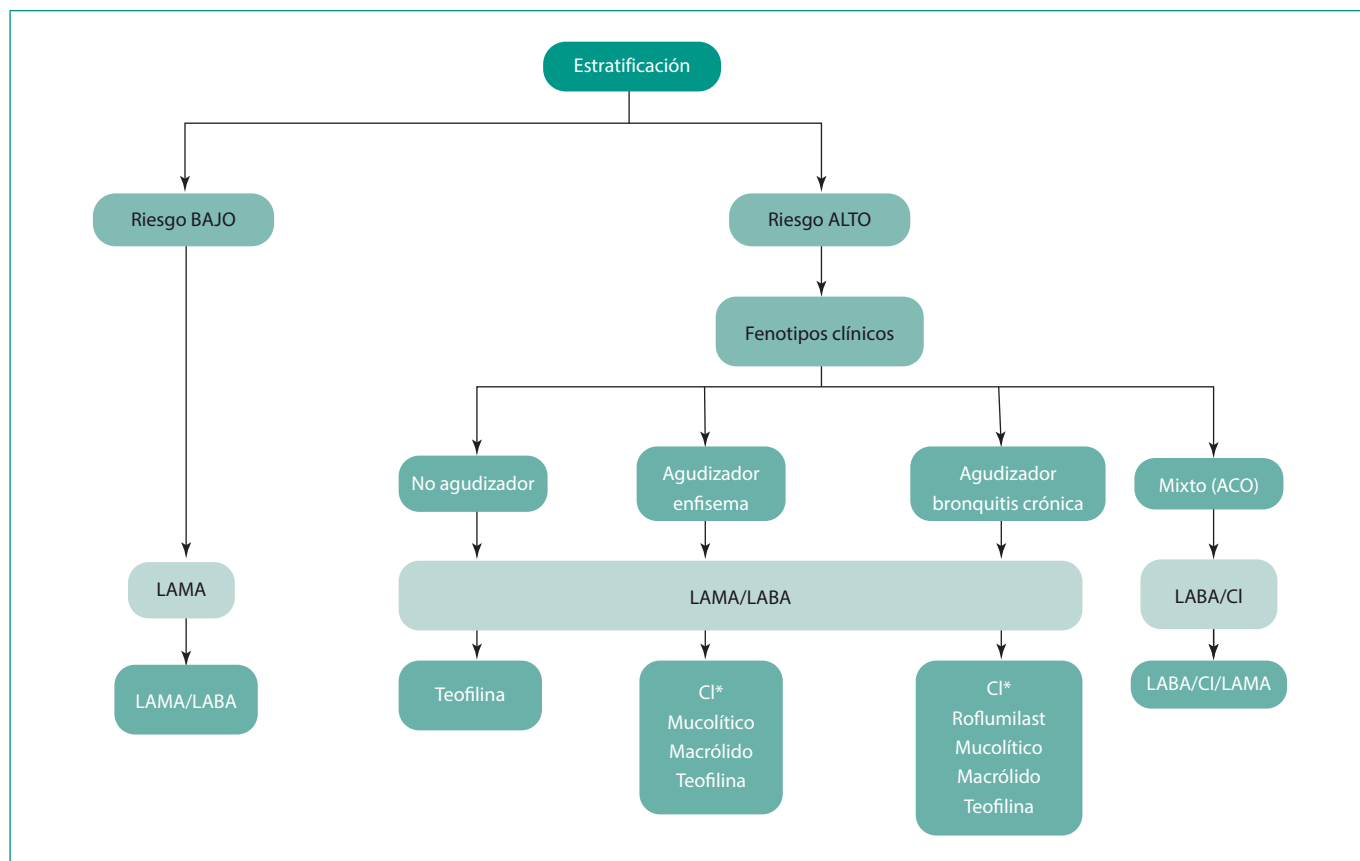
**Tratamiento.** En este caso, con una EPOC de bajo riesgo (obstrucción moderada al flujo aéreo, bajo grado de disnea [mMRC 2 sin tratamiento]) y fenotipo no agudizador, no está indicado ningún tipo de tratamiento antiinflamatorio

dirigido a la patología respiratoria (corticosteroides inhalados [CI] o roflumilast oral), y el tratamiento farmacológico consistirá en la prescripción de broncodilatadores inhalados de larga duración (BDLD). En virtud de las evidencias científicas, debería recibir inicialmente un antimuscarínico de larga duración (LAMA [*long acting muscarinic antagonist*])<sup>9</sup>. En caso de persistencia, empeoramiento de los síntomas o agudizaciones, se incrementará el tratamiento con doble terapia inhalada broncodilatadora (**Tabla 3 y Figura 2**).

EPOC: tratamiento farmacológico
<ul style="list-style-type: none"> <li>La base del tratamiento de la EPOC estable son los BDLD</li> <li>Los fármacos que se deben añadir a BDLD dependerán del fenotipo del paciente</li> <li>El tratamiento del fenotipo no agudizador se basa en el uso de los BDLD solos o en combinación</li> <li>El tratamiento del ACO se basa en la utilización de BDLD combinados con CI</li> <li>El tratamiento del fenotipo agudizador con enfisema se basa en BDLD, a los que se pueden añadir CI o teofilina según el nivel de gravedad</li> <li>En el tratamiento del fenotipo agudizador con bronquitis crónica, a los BDLD se pueden añadir CI, inhibidores de la fosfodiesterasa 4, mucolíticos o antioxidantes según la gravedad o, en casos especiales, antibióticos de forma preventiva</li> <li>Se debe prestar especial atención a las comorbilidades, optimizando su control</li> </ul>

**Tabla 3.** Puntos clave del tratamiento farmacológico de la EPOC. Tomado de GesEPOC<sup>2</sup>

Este caso clínico sería un ejemplo de oportunismo en el diagnóstico y tratamiento de una EPOC, con la pretensión de mejorar la comorbilidad y pronóstico de un paciente con síndrome metabólico insuficientemente controlado<sup>10</sup>.



**Figura 2.** Algoritmo de tratamiento de la EPOC según nivel de riesgo y fenotipo clínico (LAMA: antimuscarínico de acción prolongada; LABA: agonista beta-adrenérgico de acción prolongada; CI: corticosteroide inhalado) (\* Opciones de tratamiento no están ordenadas por preferencia). Modificado de GesEPOC<sup>2</sup>

La consecución del objetivo terapéutico en la EPOC pasará por una adecuada realización de la técnica inhalatoria eligiendo el dispositivo idóneo para cada paciente<sup>11</sup>, así como un refuerzo de su cumplimiento (adherencia al tratamiento) y reevaluación periódica de la evolución clínica y eventual necesidad de modificación de la terapia farmacológica. Si el paciente logra mejorar su grado de disnea presente hasta ahora, podría retomar una actividad física que le favorezca una pérdida ponderal y repercuta favorablemente en el control de su síndrome metabólico y calidad de vida. Con respecto a la derivación primordial a la consulta, posiblemente precise una sustitución de la medicación analgésica efervescente, antiinflamatoria no esteroidea, educación diabética para las medidas no farmacológicas y contrastar los registros de PA de manera reglada con una metodología de automedida de la presión arterial (AMPA) antes de decidir aumentar la terapia antihipertensiva y antidiabética.

## Bibliografía

1. Sobradillo P, García-Aymerich J, Agustí A. Fenotipos clínicos de la EPOC. Arch Bronconeumol. 2010; 46 (Supl 11): 8-11.
2. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, et al. Guía española de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (GesEPOC) 2017. Tratamiento farmacológico en fase estable. Arch Bronconeumol. 2017; 53: 324-335.
3. Gómez M, Cabrera FJ, Muiño A y Lorente L. La EPOC como enfermedad sistémica: comorbilidades más frecuentes. En Protocolos: manejo diagnóstico y terapéutico de las comorbilidades en la EPOC. Sociedad Española de Medicina Interna y Elsevier ed. 2014. Disponible en: <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/completo.pdf>.
4. Miravittles M, Soriano JB, García-Río R, et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. Thorax. 2009; 64: 863-868.
5. Barba R, Marco J, Emilio J, et al. Análisis de 2 años de actividad de Medicina Interna en los hospitales del Sistema Nacional de Salud. Rev Clin Esp. 2009; 209: 459-466.
6. García-Río F, Calle M, Burgos F, et al. Normativa SEPAR. Espirometría. Arch Bronconeumol. 2013; 49: 388-401.
7. Represas C, Botana M, Leiro V, et al. Validación del dispositivo portátil COPD-6 para la detección de patologías obstructivas de la vía aérea. Arch Bronconeumol. 2010; 46: 426-432.
8. Price D, Freeman D, Cleland J, Kaplan A, Cerasoli F. Earlier diagnosis and earlier treatment of COPD in primary care. Prim Care Respir J. 2011; 20: 15-22.
9. Riesco JA, Alcázar B, Alfageme I, et al. Documento de expertos del uso de broncodilatadores inhalados en monoterapia en el tratamiento de la EPOC estable leve-moderada. Arch Bronconeumol. 2017. En prensa. Consultado el 15 de junio de 2017. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2017.03.022>.
10. Martín I, Díez J. Obesidad y síndrome metabólico. En Protocolos: manejo diagnóstico y terapéutico de las comorbilidades en la EPOC. Sociedad Española de Medicina Interna y Elsevier ed. 2014. Disponible en: <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/completo.pdf>.
11. López F, Bas C. Dispositivos inhaladores en la EPOC: ¿Cuál utilizar? Galicia Clin. 2015; 76: 67-70.



## Temas al día

# Paciente EPOC con fenotipo agudizador. Caracterización y tratamiento

Ramón Boixeda-Viu

Servei de Medicina Interna. Hospital de Mataró. Mataró (Barcelona). España  
Grupo de Trabajo de EPOC. Sociedad Española de Medicina Interna. España

Recibido: 11/09/2017  
Aceptado: 12/12/2017  
En línea: 31/12/2017

Citar como: Boixeda-Viu R. Paciente EPOC con fenotipo agudizador. Caracterización y tratamiento. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Dic); 2(3): 152-154.

Autor para correspondencia: Ramón Boixeda-Viu. [rboixeda@cscdm.cat](mailto:rboixeda@cscdm.cat)

### Palabras clave

- ▷ Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- ▷ Fenotipos EPOC
- ▷ Bronquiectasias
- ▷ Tratamiento

### Keywords

- ▷ Chronic obstructive pulmonary disease
- ▷ Phenotypes COPD
- ▷ Bronchiectasis
- ▷ Treatment

### Resumen

Varón de 74 años con diagnóstico de EPOC tipo bronquitis crónica con agudizaciones frecuentes y expectoración mucopurulenta persistente que ingresa por una nueva agudización con esputo hemoptoico leve en el que se descartan infecciones oportunistas. En este momento se realiza una caracterización de los fenotipos según la GesEPOC y se ajusta el tratamiento. La reciente actualización de las guías GesEPOC aconsejan una caracterización de los pacientes con EPOC y riesgo alto, estratificando el tratamiento y su manejo en función de los distintos fenotipos descritos.

### Abstract

A 74-year-old man with a diagnosis of chronic bronchitis-type COPD with frequent exacerbations and persistent mucopurulent expectoration, who is admitted by a new acute exacerbation with mild hemoptotic sputum in which opportunistic infections are ruled out and a characterization of the phenotypes according to GesEPOC is performed and a readjustment of his treatment. The recent update of the GesEPOC guidelines advises a characterization of patients with COPD and high risk, stratifying the treatment and its management depending on the different phenotypes described.

### Puntos destacados

- ▷ La caracterización del fenotipo hace que el tratamiento se pueda adecuar más correctamente.

## Introducción

La Guía española de la EPOC (GesEPOC)<sup>1</sup> aconseja la caracterización según fenotipos en los pacientes EPOC de alto riesgo. Se presenta el caso de un paciente con EPOC de alto riesgo con fenotipo bronquitis crónica agudizador que ingresa por una nueva exacerbación con esputo hemoptoico en el que se realiza una caracterización del fenotipo, se descartan infecciones oportunistas y se adecúa su tratamiento con antibioterapia crónica con mejoría de su evolución.

## Caso clínico

Varón de 74 años sin alergias medicamentosas y exfumador desde hace 5 años con un tabaquismo acumulado de 50 paquetes/año que consulta por aumento de su disnea y expectoración hemoptoica.

Como antecedentes el paciente fue diagnosticado de EPOC 10 años antes con criterios clínicos de bronquitis crónica con agudizaciones frecuentes. Estaba en seguimiento por el Servicio de Neumología con un último ingreso por agudización hacía 2 meses. Presentaba una expectoración mucopurulenta persistente con aislamiento en esputo de *Haemophilus influenzae* resistente a trimetoprina-sulfametoxazol en el año 2008, y crecimiento de flora microbiana comensal en los distintos cultivos de esputo posteriores. Las últimas pruebas de función respiratoria mostraban una capacidad vital forzada (CVF) de 2.810 ml (67%), un volumen máximo de aire espirado en el primer segundo (VEMS) de 1.520 (49%), y un índice FEV1/FVC post-broncodilatación de 54, con una prueba broncodilatadora no significativa. Se realizó un estudio con tomografía axial computarizada (TAC) torácica en el año 2012 que demostraba un parénquima pulmonar con signos de afectación inflamatoria y la presencia de bronquiectasias cilíndricas bibasales sin signos de sobreinfección. Fue valorado recientemente por rehabilitación por una disnea al esfuerzo con un test de marcha de 6 minutos con una distancia recorrida de 398 m, desaturación máxima del 90%, escala de Borg de 7, y una taquicardia de 126 latidos por minuto. Realizaba tratamiento con doble broncodilatación, corticoides inhalados y mucolíticos.

Además presentó 3 años antes un episodio de isquemia cerebral transitoria con amaurosis fugaz en tratamiento antiagregante desde entonces, y una

aneurismorrafia con resección de un aneurisma aórtico e ilíaca primitiva con colocación de un *bypass* aortobifemoral con prótesis de dacron de 18 x 9 mm de diámetro hace 1 año. Como complicación de este episodio presentó un íleo paralítico y reagudización de la EPOC.

Al ingreso el paciente refería aumento de la expectoración mucopurulenta, acompañando de expectoración hemoptoica, así como un aumento de la disnea a los esfuerzos. No refería fiebre termometrada, dolor torácico ni otra sintomatología.

A la exploración física el paciente presentaba tensión arterial de 135/82 mmHg, frecuencia cardíaca de 80 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 18 respiraciones por minuto, temperatura de 36°C y saturación basal por pulsioxímetro de 94%. A la exploración respiratoria destacaban unos crepitantes bibasales de predominio derecho.

## Pruebas complementarias

Al ingreso se realizó una radiografía de tórax (**Figura 1**) que mostraba un aumento de la trama en la base derecha, sugestivo de bronquiectasias; analítica con leucocitosis de  $1.430 \times 10^3$  UI/l; y gasometría arterial basal con pH 7,45,  $pCO_2$  35 mmHg, bicarbonato 24 mEq/l y  $pO_2$  68 mmHg.

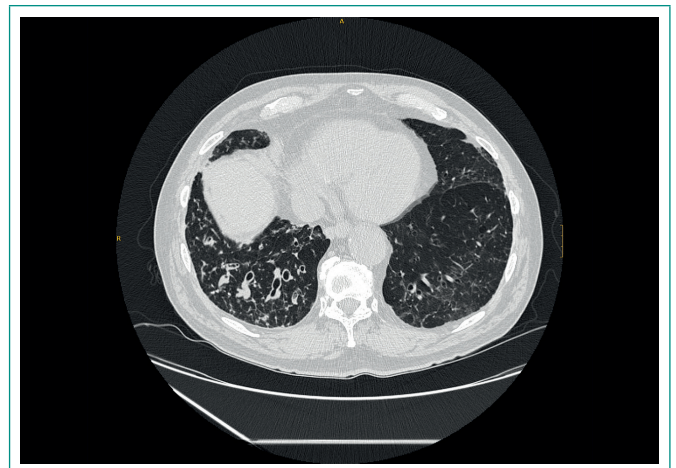


**Figura 1.** Radiografía de tórax: proyección anteroposterior y lateral

Ante la expectoración hemoptoica se decidió repetir la TAC torácica (**Figura 2**), donde persistían los signos de afectación postinflamatoria y la presencia de bronquiectasias cilíndricas bibasales, actualmente con un aumento de densidad difusa en el lóbulo superior derecho posterior y a nivel del lóbulo medio, posiblemente en relación con los antecedentes de hemoptisis.

Durante el ingreso se cursó otro cultivo de esputo con crecimiento de flora comensal. Ante los hallazgos de las pruebas complementarias se decidió practicar una fibrobroncoscopia para descartar patología neoplásica, así como infecciones oportunistas. La observación del árbol bronquial demostró una secreción purulenta abundante procedente del lóbulo medio y del lóbulo inferior derecho (**Figura 3**). Tanto los cultivos como la citología del lavado broncoalveolar fueron negativos.

Finalmente, y ante los hallazgos de las exploraciones complementarias, se decidió completar el estudio con un test del sudor, ante la presencia de bronquiectasias, que fue negativo.



**Figura 2.** TAC torácica



**Figura 3.** Imagen del árbol bronquial con secreción purulenta abundante

## Evolución y diagnóstico

Se trata de un paciente de 74 años con los antecedentes anteriormente descritos que ingresó desde Urgencias por síntomas sugestivos de una infección respiratoria con hemoptisis leve autolimitada, compatible con sobreinfección de las bronquiectasias ya conocidas. Desde Urgencias se inició tratamiento con broncodilatadores, corticoides endovenosos y cobertura antibiótica con cefepima, dados los antecedentes de ingresos previos y factores de riesgo de *Pseudomonas aeruginosa*.

Durante el ingreso, el paciente presentó una evolución favorable. En las primeras horas se autolimitó la hemoptisis y mejoró la saturación basal y la disnea al esfuerzo. Se consultó con el Servicio de Rehabilitación para reforzar técnicas de fisioterapia respiratoria y se completó el tratamiento antibiótico. Ante la negatividad de los resultados se decidió replantear el tratamiento de base del paciente según la GesEPOC, clasificándose como paciente EPOC con fenotipo bronquitis crónica agudizador con bronquiectasias e infección bronquial crónica, decidiéndose añadir al tratamiento de base antibioterapia permanente, con azitromicina 500 mg 3 días a la semana.

En el seguimiento posterior el paciente mejoró de la expectoración mucopurulenta persistente y no tuvo ingresos hospitalarios en los siguientes 6 meses.

## Discusión y conclusiones

La EPOC es una enfermedad muy heterogénea y por ello se aconseja establecer el tratamiento en función de los distintos fenotipos, clasificando a los pacientes en subgrupos con valor pronóstico que permitan determinar la terapia más adecuada<sup>2</sup>.

Se define como fenotipo agudizador a todo paciente con EPOC que presente en el año previo dos o más agudizaciones moderadas, definidas como aquellas que precisan al menos tratamiento ambulatorio con corticosteroides y/o antibióticos, o una grave que precise ingreso hospitalario<sup>3</sup>. La definición de bronquitis crónica se basa en la presencia de tos con expectoración al menos 3 meses al año en 2 años consecutivos<sup>4</sup>. En el fenotipo con bronquitis crónica se aconseja la realización de estudio con TAC torácica para comprobar la presencia de bronquiectasias<sup>5</sup>, y también cultivos de esputo en fase estable, en especial si la expectoración es mucopurulenta (amarilla u oscura)<sup>6</sup>.

En la última revisión de la GesEPOC, publicada en 2017<sup>1</sup>, se recomienda estratificar el nivel de riesgo, y en los pacientes de alto riesgo (FEV1 > 50%, disnea según la escala mMRC > 2, o dos o más agudizaciones en el año previo), adaptar el tratamiento en función del fenotipo (Figura 4). En los pacientes con fenotipo agudizador bronquitis crónica se sugiere el tratamiento con macrólidos a largo plazo. En estos pacientes se debe realizar un control estricto ante los posibles efectos adversos asociados al tratamiento (como prolongación del intervalo QT, pérdida de la capacidad auditiva o generación de resistencias). Los macrólidos han demostrado reducir de forma significativa el número de agudizaciones<sup>7</sup>. Estas pautas de tratamiento son superponibles a las normativas de tratamiento de las bronquiectasias<sup>8</sup>.

En conclusión, presentamos el caso de un paciente con una EPOC de alto riesgo, con fenotipo agudizador bronquitis crónica y coexistencia de bronquiecta-

sias, en el que al tratamiento de base con doble broncodilatación, corticoides inhalados y mucolíticos se añade antibioterapia crónica con azitromicina con una reducción de las agudizaciones y los ingresos hospitalarios.

## Bibliografía

1. Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Versión 2017. Arch Bronconeumol. 2017; 53(Supl 1): 2-64.
2. Han MK, Agustí A, Calverley PM, Celli BR, Criner G, Curtis JL, et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes. The future of COPD. Am J Respir Crit Care Med. 2010; 182: 598-604.
3. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Müllerova H, Tal-Singer R, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 2010; 363: 1128-1138.
4. American Thoracic Society. Chronic bronchitis, asthma, and pulmonary emphysema, a statement by the Committee on Diagnostic Standards for Nontuberculous Respiratory Diseases. Am Rev Respir Dis. 1962; 85: 762-768.
5. Martínez-García F, Soler-Cataluña JJ, Donat Y, Catalán P, Agramunt M, Ballester V, et al. Factors associated with bronchiectasis in chronic obstructive pulmonary disease patient. Chest. 2011; 140: 1130-1137.
6. Miravittles M, Marin A, Monsó E, Vilà S, De la Roza C, Hervás R, et al. Colour of sputum is a marker for bacterial colonisation in chronic obstructive pulmonary disease. Respir Res. 2010; 11: 58.
7. Uzun S, Djamin RS, Kluytmans JA, Mulder PG, Van't Veer NE, Ermens AA, et al. Azithromycin maintenance treatment in patients with frequent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COLUMBUS): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Respir Med. 2014; 2: 361-368.
8. Vendrell M, De Gracia J, Oliveira C, Martínez MA, Girón R, Máiz L, et al. Diagnóstico y tratamiento de las bronquiectasias. Arch Bronconeumol. 2008; 44: 629-640.

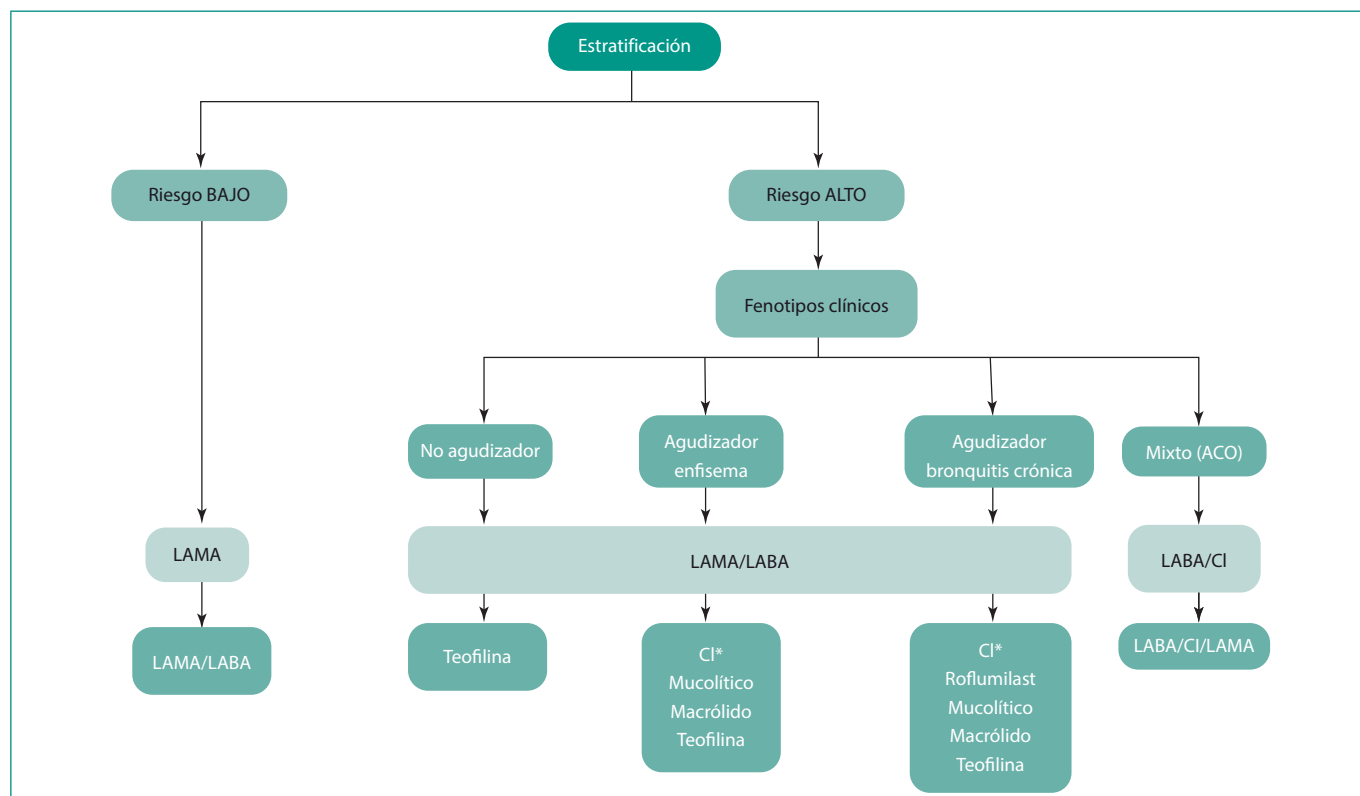


Figura 4. Tratamiento en la fase estable del EPOC. Estratificación en niveles de riesgo y caracterización del fenotipo. Adaptado de GesEPOC<sup>1</sup>

## Temas al día

# Varón de 70 años que ingresa por una exacerbación de EPOC. Fenotipo mixto

Francisco López-García

Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario de Elche. Elche (Alicante). España  
Grupo de Trabajo de EPOC. Sociedad Española de Medicina Interna. España

Recibido: 11/09/2017  
Aceptado: 04/10/2017  
En línea: 31/12/2017

Citar como: López-García F. Varón de 70 años que ingresa por una exacerbación de EPOC. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Dic); 2(3): 155-157.

Autor para correspondencia: Francisco López-García. [filoflg1968@gmail.com](mailto:filoflg1968@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- ▷ Fenotipos EPOC
- ▷ Solapamiento EPOC-asma

### Keywords

- ▷ Chronic obstructive pulmonary disease
- ▷ Phenotypes COPD
- ▷ Asthma-COPD overlap

### Resumen

Varón de 70 años, exfumador, que ingresó por aumento de la tos con expectoración marronácea y disnea de mediano esfuerzo, sin fiebre y con radiografía de tórax normal. Fue diagnosticado de probable agudización de EPOC y tratado de forma eficaz con antibióticos, corticoides orales y broncodilatadores. Al mes del ingreso, se realizó una espirometría que mostró una obstrucción grave al flujo aéreo y un test broncodilatador muy positivo, que, junto con la presencia de eosinofilia en sangre periférica, confirmó el diagnóstico de EPOC fenotipo solapamiento asma-EPOC (ACO, siglas del inglés *asthma-COPD overlap*).

### Abstract

A 70-year-old male ex-smoker who entered for increased cough with brownish expectoration and medium-effort dyspnea, without fever, and with normal chest x-ray. He was diagnosed of probable COPD exacerbation and treated effectively with antibiotics, oral corticosteroids and bronchodilators. At the month of admission, spirometry was performed, which showed a severe airflow obstruction and a very positive bronchodilator test, which, together with the presence of peripheral blood eosinophilia, confirmed the diagnosis of COPD phenotype asthma-COPD overlap (ACO).

### Puntos destacados

- ▷ En la EPOC hay que individualizar el tratamiento para mejorar los síntomas de la enfermedad y disminuir las agudizaciones.
- ▷ El fenotipo solapamiento mixto EPOC-asma (ACO) requiere la confirmación espirométrica de obstrucción al flujo aéreo, tabaquismo y características de asma.
- ▷ Los pacientes con ACO responden a los corticoides inhalados que siempre deben asociarse a los LABA ( $\beta_2$  de acción larga).

diferentes formas clínicas que tienen repercusión en la práctica clínica, pronóstico y tratamiento<sup>3</sup>.

### Caso clínico

Varón de 70 años que ingresó por tos, esputo purulento y disnea. Sus antecedentes eran hipertensión arterial, dislipemia y fibrilación auricular permanente anticoagulada. Refería extabaquismo con consumo acumulado de 60 paquetes/año y dejó de fumar hacía 6 años. No cumplía criterios de bronquitis crónica, no tenía antecedentes de asma bronquial y no se había realizado ningún estudio espirométrico. Recibía tratamiento con candesartán 8 mg, atorvastatina 40 mg y rivaroxabán 20 mg.

Ingresó en el Servicio de Medicina Interna por presentar desde 3 días antes aumento de la tos con expectoración, al inicio amarillenta y el día del ingreso marronácea sin sangre. Refería aumento de su disnea habitual que se hizo de mínimo esfuerzo y reconocía que en el último año presentaba disnea al subir dos pisos de escaleras. No presentó fiebre, distermia, dolor torácico ni

### Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad compleja, crónica y multisistémica en la que coexisten frecuentes comorbilidades pero potencialmente tratable<sup>1,2</sup>. Su presentación clínica es muy variada y se ha comprobado en los últimos años que la afectación espirométrica medida por el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) no define por sí sola la gravedad de la enfermedad ni es útil en la monitorización de la respuesta al tratamiento farmacológico. Por todo ello, se ha clasificado a los pacientes según los fenotipos, que corresponden a

abdominal, ortopnea, ni aumento de los edemas en piernas. Cuando acudió al Servicio de Urgencias se apreció un paciente consciente y orientado, con regular estado general, afebril, ligera taquipnea y saturación arterial basal de oxígeno del 88%. No presentaba ictericia ni cianosis. La auscultación cardíaca fue normal y en la pulmonar predominaban sibilantes en ambos campos pulmonares con algún roncus en las bases. La exploración abdominal, la de los miembros inferiores y la neurológica fueron normales.

El hemograma mostró: Hb 12,6 g/dl, leucocitos 10.600 (80% neutrófilos, recuento de eosinófilos: 600 células/ $\mu$ l) y plaquetas 266.000. La bioquímica con función hepática, renal e iones fueron normales y el valor de la proteína C reactiva (PCR) fue de 26 mg/l. El electrocardiograma mostró un ritmo de fibrilación auricular a respuesta ventricular media de 78 lpm sin signos agudos de isquemia. La radiografía de tórax fue normal.

Con el diagnóstico de probable agudización de EPOC, el paciente fue tratado con oxigenoterapia, broncodilatadores de acción corta, antibióticos (levofloxacino) y corticoides orales a dosis de 40 mg/día. La evolución clínica del paciente resultó muy favorable y fue dado de alta con prednisona oral hasta completar 10 días de tratamiento y la combinación inhalada de fluticasona/vilanterol 92/22  $\mu$ g en dosis única con el dispositivo Ellipta®. Se instruyó en el manejo del dispositivo y de la técnica inhalatoria antes del alta. El enfermo fue citado en las consultas externas de Medicina Interna al mes del alta hospitalaria para realizar una espirometría en fase estable y confirmar el diagnóstico de EPOC.

En la valoración en la consulta externa de Medicina Interna el paciente refería ausencia de disnea y de expectoración matutina. La espirometría mostró: FEV1/FVC 54,34%, FEV1 45,02%, FVC 77% y la prueba broncodilatadora (PBD) fue muy positiva, mostrando un incremento del FEV1 del 16%. Con este resultado de la PBD y la presencia de eosinofilia que se confirmó en un segundo hemograma de control, el paciente fue diagnosticado de EPOC fenotipo solapamiento asma-EPOC (ACO, siglas del inglés *asthma-COPD overlap*). Dado el riesgo alto, se mantuvo el tratamiento con fluticasona/vilanterol en inhalación única diaria.

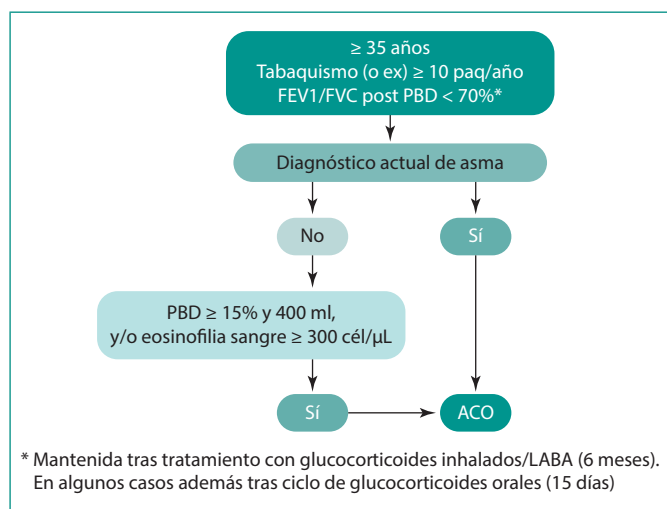


Figura 1. Confirmación diagnóstica de ACO<sup>3,8</sup>

## Discusión

La complejidad de la EPOC y su carácter multidimensional han provocado que en los últimos años hayan surgido distintas propuestas de clasificación que combinan diferentes parámetros y desenlaces, con el objetivo de

calificar y cuantificar el grado de afectación de la enfermedad para facilitar la decisión clínica a la hora de tratar de forma adecuada a los pacientes<sup>4</sup>. En España, la publicación de la Guía española de la EPOC (GesEPOC) en el año 2012 supuso un cambio en la manera de abordar la enfermedad, aproximando el tratamiento de la misma según los fenotipos clínicos, identificando perfiles de pacientes que presentan un pronóstico común y una respuesta similar a los tratamientos farmacológicos existentes<sup>5</sup>. Recientemente se ha publicado la actualización de la Guía en su versión 2017; en ella, se han mantenido los cuatro fenotipos que determinan un tratamiento diferenciado de la enfermedad: fenotipo no agudizador con enfisema o bronquitis crónica, fenotipo agudizador con enfisema, fenotipo agudizador con bronquitis crónica y fenotipo EPOC-asma (ACO)<sup>3</sup>.

El caso presentado cumple los criterios que definen el fenotipo mixto de solapamiento EPOC-asma, actualmente denominado ACO (por la traducción del inglés *asthma-COPD overlap*) y antes denominado simplemente fenotipo mixto EPOC-asma. Se trata de pacientes que comparten características de EPOC y asma, aunque no se conoce bien si esta superposición es debida a la coincidencia de dos enfermedades tan prevalentes o existe uno o varios elementos patogénicos comunes. Su prevalencia varía según las series analizadas y sobre todo de los criterios utilizados para definir el síndrome, estimándose una prevalencia en la población general del 1,6-4,5% que asciende al 15% y al 25% en los pacientes con obstrucción al flujo aéreo<sup>3,6,7</sup>. Muy recientemente se ha publicado el documento de consenso GesEPOC-GEMA que define al ACO como una limitación crónica al flujo aéreo persistente en un paciente fumador o que lo ha sido y que presenta características de asma<sup>8</sup>. La guía GesEPOC en su actualización 2017, basada en dicho documento de consenso, recoge la evaluación secuencial a realizar para confirmar el diagnóstico de ACO (véase Figura 1). Como se aprecia en la referida Figura 1, los pacientes sin diagnóstico actual de asma, la presencia de una prueba broncodilatadora muy positiva o bien la presencia de eosinofilia en sangre mayor de 300 eosinófilos/ $\mu$ l confirman el diagnóstico de ACO<sup>3,8</sup>. Estas características, presentes ambas en el caso presentado, aunque no son diagnósticas en sí mismas, sí orientan a la existencia de un patrón inflamatorio denominado Th2 alto, el cual, en un paciente fumador con obstrucción al flujo aéreo, permite clasificarlo como ACO<sup>3,8</sup>. En cuanto al objetivo del tratamiento de los pacientes con ACO, éste coincide con los del asma y la EPOC individuales: controlar los síntomas, mejorar la obstrucción bronquial y prevenir las agudizaciones. Los corticoides inhalados (CI) son el tratamiento electivo para el asma y la EPOC con expresión Th2, por lo que siempre deben utilizarse en los pacientes con ACO clasificados de alto riesgo (FEV1 < 50%, grado de disnea > 2 o 2 con tratamiento, dos o más agudizaciones anuales o una que necesita ingreso) y siempre deben administrarse asociado a los LABA ( $\beta_2$  de acción prolongada). El tiotropio debe administrarse a la combinación de LABA + CI en los pacientes en los que persisten exacerbaciones o sintomáticos<sup>3</sup>.

## Bibliografía

1. Global for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. Disponible en: <http://goldcopd.org>.
2. Vanfleteren LE, Spruit MA, Wouters EM, Franssen FM. Management of chronic obstructive pulmonary disease beyond the lungs. *Lancet Respir Med.* 2016; 4: 911-924.
3. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Guía española de la EPOC (GesEPOC). Versión 2017. *Arch Bronconeumol.* 2017; 53(Supl 1): 2-64.
4. Ortega Ruiz F, Márquez Martín E, López-Campos JL. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: en busca de la clasificación ideal. *Arch Bronconeumol.* 2017; 53: 91-92.

5. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) –Guía española de la EPOC (GesEPOC). Arch Bronconeumol. 2012; 48(Supl 1): 2-58.
6. Alshabanat A, Zafari Z, Albanyan O, Dairi M, Fitzgerald JM. Asthma and COPD overlap syndrome (ACOS): a systematic review and meta analysis. Plos One. 2015; 10: e0136065.
7. Cosío BG, Soriano JB, López-Campos JL, Calle-Rubio M, Soler-Cataluña JJ, De-Torres JP, et al. Defining the asthma-COPD overlap syndrome in a COPD cohort. Chest. 2016; 149: 45-52.
8. Miravittles M, Álvarez-Gutiérrez FJ, Calle M, Casanova C, Cosío BG, López-Viña A, et al. Algorithm for identification of asthma-COPD overlap: consensus between the Spanish COPD and asthma guidelines. Eur Respir J. 2017; 1: 49(5): 1700068. doi: 10.1183/13993003.00068-2017.

## Temas al día

# Un caso de enfermedad pulmonar obstructiva crónica oculta. La EPOC en la mujer

José Barquero-Romero<sup>1</sup>, Isabel Vitoria-Alonso<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Perpetuo Socorro. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. España  
Grupo de Trabajo de EPOC. Sociedad Española de Medicina Interna. España

<sup>2</sup>Unidad de Hospitalización a Domicilio. Hospital San Pedro. Logroño (La Rioja). España  
Grupo de Trabajo de EPOC. Sociedad Española de Medicina Interna. España

Recibido: 11/09/2017

Aceptado: 04/10/2017

En línea: 31/12/2017

**Citar como:** Barquero-Romero J, Vitoria-Alonso I. Un caso de enfermedad pulmonar obstructiva crónica oculta. La EPOC en la mujer. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Dic); 2(3): 158-160.

**Autor para correspondencia:** José Barquero-Romero. [doctorbarquero@doctorbarquero.com](mailto:doctorbarquero@doctorbarquero.com)

### Palabras clave

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Diferencias de género

### Keywords

- Chronic obstructive pulmonary disease
- Gender differences

### Resumen

Mujer de 56 años, con múltiples problemas de salud valorada en Medicina Interna por dolor osteomuscular. Es fumadora. En la anamnesis dirigida refiere disnea de esfuerzo que ocasiona limitaciones en su actividad laboral y de ocio. La espirometría estableció el diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), una enfermedad cada vez más frecuente y fácil de encontrar entre la población femenina por su relación con el tabaquismo. Exponemos las diferencias de género descritas en la EPOC y aquellas medidas que pueden contribuir a un mejor manejo de esta patología en la mujer.

### Abstract

A 56 year-old woman with many health problems was seen in the Internal Medicine department for chronic osteo-muscular pain. She was smoker. She referred to dyspnea on exertion and exercise limitation. Diagnosis of COPD was confirmed by spirometry. COPD is now more common in women because of increased tobacco use among women. The purpose of this article is to examine gender differences in COPD and to improve the management of COPD in women.

### Puntos destacados

- Desde el punto de vista epidemiológico, la EPOC es un proceso en evolución que va desde una situación antigua predominantemente masculina a una situación futura predominantemente femenina. El riesgo de morir por EPOC en la mujer supera al cáncer de mama y al cáncer de pulmón, conjuntamente, en algunos países.
- La idea de que la EPOC es una enfermedad de varones mayores fumadores está anticuada.
- La EPOC en la mujer es un proceso más rápido, más grave y con mayor mortalidad que en el varón, con consumos de tabaco inferiores. Con mayor frecuencia no son diagnosticadas o son diagnosticadas erróneamente. Éstas y otras diferencias de género suponen un claro perjuicio para la mujer cuando el manejo de la enfermedad se hace con los conocimientos obtenidos de varones.

humo de tabaco durante el hábito de fumar<sup>1</sup>. Este hábito ha sido hasta hace unas décadas exclusivamente masculino y, por consiguiente, la EPOC una enfermedad de varones, hasta tal punto que muy pocas mujeres eran incluidas en los estudios y los ensayos clínicos de esta enfermedad. En la actualidad, el número de mujeres con EPOC es cada vez mayor y ya existen países donde la enfermedad tiene un claro predominio femenino<sup>2</sup>. Nos encontramos, por tanto, en la situación en que las pacientes reciben una atención sanitaria que fue estudiada en hombres, asumiendo que la EPOC en la población femenina es igual que en el varón, cuando, por el contrario, las investigaciones encuentran importantes diferencias entre ambas<sup>3</sup>.

Con la presente publicación deseamos poner de relieve los principales aspectos propios que vamos conociendo de la EPOC en la mujer y que pueden influir en el manejo clínico de esta población.

## Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad inflamatoria respiratoria y sistémica que produce un elevado consumo de los recursos sociosanitarios<sup>1,2</sup>. El principal factor de riesgo para la EPOC es la aspiración del

## Caso clínico

Mujer de 56 años que consulta en Medicina Interna por dolor de ritmo mecánico en columna cervical y columna lumbar de varios meses de evolución.

Fumadora de 10 cigarrillos/día. Índice de consumo acumulado de tabaco: 42 paquetes/año. No hipertensa ni diabética. Menopausia a los 49 años. Historia de dispepsia ulcerosa en seguimiento por Digestivo. Bocio en seguimiento por Endocrinología. Osteopenia en seguimiento por Ginecología. Fibromialgia en seguimiento por Reumatología. Depresión en tratamiento por Psiquiatría. No intervenciones quirúrgicas mayores. No historia de ingresos. Antecedentes familiares de EPOC y adenocarcinoma de pulmón en su padre (fumador).

Trabaja como asesora fiscal. Consulta por agravamiento de dolores generalizados que lleva años padeciendo y para los que recibe analgésicos, relajantes musculares y fisioterapia.

En la anamnesis dirigida, refiere disnea grado 2 de la mMRC (*modified Medical Research Council*) que atribuye al tabaco. Resto de la anamnesis normal.

- Exploración física. IMC 23 kg/m<sup>2</sup>. Frecuencia cardíaca: 87 latidos por minuto. Frecuencia respiratoria: 22 respiraciones por minuto. Saturación de oxígeno por pulsioximetría 94%. Presenta 14 puntos fibromiálgicos dolorosos. Resto normal.
- Exploraciones complementarias. Hematocrito 54%. Radiografía de tórax: mastoplastia bilateral y osteopenia. TAC de tórax: signos de EPOC con enfisema centrolobulillar con bullas subpleurales e intraparenquimatosas. Espirometría basal forzada: FVC 64%, FEV1 54%, Tiffeneau 74%, FEF25-75 23%. En una valoración específica: test Fagerström 8 puntos, CAT 16 puntos. Agudizaciones en el año previo: 1. Test de la marcha de 6 minutos: 210 m. Densitometría ósea: osteopenia en columna vertebral (T score -2,2) y normalidad en cadera (T score -1,1).

El diagnóstico es EPOC GOLD grado 2 grupo B. En la clasificación GesEPOC, fenotipo A (no agudizador). Se inició tratamiento con bupropión y un anticolinérgico de acción larga.

Tres años después consiguió la abstinencia tabáquica tras esfuerzos repetidos. Mantiene una vida activa con limitaciones (no puede caminar deprisa, precisa ayuda de otra persona si tiene que portar cargas, ascensor para salvar escaleras, etc.). Ha presentado una agudización por año, ninguna con hospitalización. La última espirometría muestra un FEV1 de 51%.

## Discusión

La EPOC se define como una enfermedad tratable y prevenible que se caracteriza por la presencia de síntomas respiratorios persistentes y limitación del flujo aéreo debido a alteraciones alveolares y/o de las vías aéreas, generalmente causada por exposición a gases o partículas nocivas<sup>1</sup>. Su prevalencia es alta, es una de las primeras causas de mortalidad y de años de vida vividos con enfermedad y su coste socio-sanitario es elevado<sup>1,2</sup>.

Este caso clínico quiere poner de relieve “el cambio de género de la EPOC”, es decir, la transformación de una enfermedad típicamente masculina a una enfermedad de predominio femenino<sup>3</sup>. Este cambio de género se produce porque, desde hace cuatro a seis décadas, el hábito de fumar ha pasado de ser casi exclusivamente masculino a tener más aceptación entre las mujeres. Por ejemplo, en Estados Unidos la mortalidad por EPOC en la mujer se incrementó un 300% en el periodo 1980-2000 frente a un 13% en varones; desde el año 2000, en ese país, mueren por EPOC más mujeres que hombres<sup>2</sup>. En España, se ha producido una inversión estadística en el consumo de tabaco y entre las nuevas generaciones hay más mujeres fumadoras que hombres: es cuestión de tiempo que asistamos a este “cambio de género” también en nuestro país<sup>4</sup>.

Por otra parte, la exposición al humo de biomasa es otro factor de riesgo para desarrollar EPOC y se le responsabiliza de una gran cantidad de casos de EPOC, especialmente en los países en desarrollo<sup>1,3</sup>. El humo de biomasa se genera por fuego de leña que se utiliza para cocinar o para calentar el hogar, en viviendas mal ventiladas y que generalmente están al cargo de mujeres.

El “cambio de género” en la EPOC tiene gran transcendencia en la clínica: la asistencia a la mujer con EPOC se hace a partir de los conocimientos obtenidos en estudios con un 80-100% de varones<sup>3</sup>.

Las diferencias de género en EPOC encontradas se encuentran resumidas en la **Tabla 1**.

Una diferencia clave aparece en nuestro caso: nuestra paciente fue valorada por múltiples problemas de salud pero su EPOC permanecía “invisible”, for-

Mujer con respecto al varón		
<b>Susceptibilidad al daño por el tabaco</b>	Mayor	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A igual consumo mayor deterioro funcional</li> <li>• Menor incremento de FEV1 en adolescentes</li> <li>• Mayor caída de FEV1 en fumadoras activas</li> </ul>
<b>Tabaquismo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prevalencia superior a varones en grupos de menor edad</li> <li>• Menor acceso al tratamiento deshabitador</li> <li>• Mayor mejoría funcional si dejan de fumar</li> </ul>	Diferentes motivaciones
<b>Lesión pulmonar</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Más en vía aérea (bronquitis)</li> <li>• Menos en parénquima (enfisema)</li> </ul>	
<b>Diagnóstico</b>	Menos probable	Infradiagnóstico que se corrige con la realización de la espirometría
<b>Síntomas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Expectoración (-)</li> <li>• Disnea (+)</li> <li>• Capacidad ejercicio (-)</li> <li>• Exacerbaciones (+)</li> </ul>	
<b>Comorbilidades</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trastornos del ánimo (+)</li> <li>• Más insuficiencia cardíaca (+)</li> <li>• Más osteoporosis (+)</li> </ul>	
<b>Calidad de vida</b>	Menor	
<b>Estatus socioeconómico</b>	Más bajo	

**Tabla 1.** Principales diferencias de género en la EPOC



mando parte del infradiagnóstico. Este sesgo de género es bien conocido: las mujeres con EPOC tienen menos probabilidad que los hombres de ser diagnosticadas y, consecuentemente, menor probabilidad de recibir un tratamiento adecuado<sup>3,5</sup>. La realización de la espirometría aumenta el número de diagnósticos correctos<sup>4</sup>. Es necesario un cambio de mentalidad clínica: *está anticuado pensar en el diagnóstico de EPOC sólo ante un varón mayor fumador*<sup>3</sup>.

El diagnóstico de EPOC se basa en la existencia de tos-expectoración-disnea junto con obstrucción poco reversible en la espirometría<sup>3</sup>, y es el mismo para hombres y mujeres, si bien la mujer con EPOC presenta menos expectoración pero mayor disnea<sup>3,6,7</sup>. Asimismo, la mujer presenta más afectación de la pequeña vía aérea y desarrolla más bronquitis, mientras que el varón tiene mayor daño en parénquima y desarrolla más enfisema<sup>3</sup>.

La mujer parece ser más susceptible tanto al tabaco (con consumos acumulados menores alcanza antes estadios graves de enfermedad, con mayor disnea y con menor distancia recorrida en el test de la marcha<sup>3,6</sup>) como a otros factores de riesgo (el 80% de los pacientes con EPOC "no fumadores" son mujeres). Las causas de esta distinta susceptibilidad no son conocidas<sup>3</sup>.

Otro aspecto diferencial es que las mujeres con EPOC presentan más agudizaciones y de mayor gravedad<sup>3,6,7</sup>, y sus comorbilidades más frecuentes son la hiperreactividad bronquial, la afectación del estado de ánimo (depresión y ansiedad) y la insuficiencia cardíaca<sup>3</sup>. Además, presentan peor calidad de vida relacionada con la salud<sup>3</sup>.

Respecto al tratamiento, la mujer recibe con menor frecuencia tratamiento deshabituador frente al tabaco, otro sesgo de género "injusto", más aún porque al dejar de fumar el freno del deterioro funcional respiratorio es mucho mayor en la mujer<sup>3</sup>.

Nuestra paciente tenía una osteopenia, una situación común en la mujer posmenopáusica, en la que el uso de glucocorticoides inhalados, especialmente a dosis altas, podría ser especialmente perjudicial. La densidad mineral ósea debe ser tenida en cuenta y tomar las medidas adecuadas en cada caso<sup>3</sup>.

En conclusión, es un deber ético conocer las diferencias de género en EPOC y diseñar estrategias asistenciales diferenciadas para mujeres.

## Bibliografía

1. Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD): global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org). Acceso 5 de julio de 2017.
2. Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, Ford ES, Redd SC. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance-United States 1971-2000. *Respiratory Care*. 2002; 47: 1184-1199.
3. Jenkins CR, Chapman KR, Donohue JF, Roche N, Tsiligianni I, Han MK. Improving the Management of COPD in Women. *Chest*. 2017; 151: 686-696.
4. Encuesta Nacional de Salud. 2014. INE. [www.ine.es](http://www.ine.es). Consultado el 5 de julio de 2017.
5. Ancochea J, Miravittles M, García-Río F, Muñoz L, Sánchez G, Sobradillo V, et al. Infradiagnóstico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en mujeres: cuantificación del problema, determinantes y propuestas de acción. *Arch Bronconeumol*. 2013; 49: 223-229.
6. de Torres Tajes JP, et al. EPOC en la mujer. *Arch Bronconeumol*. 2010; 46(Supl 3): 18-22.
7. Watson L, Schouten JP, Löfdahl CG, Pride NB, Laitinen LA, and Postma DS, on behalf of the European Respiratory Society Study on Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Predictors of COPD symptoms: does the sex of the patient matter? *Eur Respir J*. 2006; 28: 311-318.