
XIV
ENCUENTROS
DE RESIDENTES
DE LA SAHTA

**Historias Clínicas de Hipertensión
Arterial, Diabetes y Riesgo Vascular
2022**

Editores:

**Sara Blázquez Roselló
Antonio Espino Montoro
Juan Diego Mediavilla García
Francisco Villalba Alcalá**



XIV ENCUENTROS
DE RESIDENTES
DE LA SAHTA

**Historias Clínicas de Hipertensión
Arterial, Diabetes y Riesgo
Vascular
2022**

Editores:

**Sara Blázquez Roselló
Antonio Espino Montoro
Juan Diego Mediavilla García
Francisco Villalba Alcalá**

ISBN: 978-84-09-45393-1

© Copyright 2022. Sociedad Andaluza de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular (SAHTA).

Reservados todos los derechos.

El contenido de la presente publicación no puede ser reproducido ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabación magnética, ni registrado

por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por medio alguno, sin la previa autorización por escrito de los titulares del Copyright.

A los efectos previstos en el artículo 32.1, párrafo segundo del vigente TRLPI, se opone de forma expresa al uso parcial o total de las páginas de Riesgo Vascular con el propósito de elaborar resúmenes de prensa con fines comerciales. Cualquier acto de explotación de la totalidad o parte de las páginas de Riesgo Vascular con el propósito de elaborar resúmenes de prensa con fines comerciales necesitarán oportuna autorización.

Prólogo **Casos Clínicos**

Con este décimo libro sobre Historias Clínicas de HTA y Riesgo Vascular culminamos el Encuentro de Residentes de la Sociedad Andaluza de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular (SAHTA) y el Concurso de Casos Clínicos celebrado en abril de 2022. Afortunadamente este encuentro pudo realizarse de manera presencial, lo que supuso la dosis de ilusión y energía que anhelábamos todos los que formamos parte de este proyecto, después del periodo de incertidumbre vivido por el Covid-19, que nos obligó a suspender el encuentro de residentes en el 2020 y a celebrarlo de forma online en 2021 (con las limitaciones que ello supuso, principalmente respecto al aforo de casos).

Como en años anteriores, hemos contado con una plantilla de residentes muy competentes de diferentes especialidades médicas relacionadas con el riesgo vascular que, tras gran empeño y esmero, han hecho posible esta recopilación de Historias Clínicas de tan alta calidad. Se trata de un documento de gran valor clínico, fruto del ya mencionado esfuerzo de todos los residentes participantes, pero también del comité evaluador y editor. Este comité llevó a cabo la compleja tarea de examinar individualmente todos los casos clínicos que se recibieron (con alto porcentaje de participación), seleccionar de manera objetiva los ganadores, asistir a su presentación en el encuentro y de nuevo evaluar la exposición oral de los mismos para concluir qué casos clínicos merecían la excelencia. Fue un papel difícil de desempeñar, dado el alto nivel de los residentes, que ofrecieron casos clínicos muy interesantes y complejos, todos ellos sobradamente capaces de plasmar la importancia del control del riesgo cardiovascular. Son casos originales y variopintos, e incluso cuando dos casos versan sobre la misma patología, nos ayudan a reflexionar sobre el hecho de que los pacientes son únicos y no se comportan de la

misma manera, aún teniendo la misma enfermedad. Esto sin duda resulta de gran ayuda en la práctica clínica diaria, pues nos ayuda a todos los profesionales a abrir nuestro campo de visión, y a tener mayor capacidad crítica y de sospecha clínica. Esto resulta en un mejor manejo del paciente, que es al fin y al cabo nuestro cometido y nuestro reto.

Este libro se edita todos los años con ISBN, y se encuentra disponible en la página web de la SAHTA para que todos los profesionales relacionados con el riesgo cardiovascular que se encuentren interesados puedan disponer de él. Nos adaptamos a los nuevos tiempos y el formato online es un formato práctico y fácil de almacenar y clasificar, estando siempre a la mano de quien lo requiera.

No podríamos concluir sin agradecer a la Sociedad Científica el apoyo y esfuerzo que realiza anualmente para que para que el Encuentro de Residentes se siga llevando a cabo y obtengamos tales frutos. Esperamos que este manual despierte mucho interés y aprovechamos para animar a todos sus lectores, y fundamentalmente a los residentes, a que participen activamente en el próximo encuentro con sus propias aportaciones de Historias Clínicas de HTA y Riesgo Vascular.

Andalucía, Noviembre 2022.

Editores: **Sara Blázquez Roselló, Antonio Espino Montoro, Juan Diego Mediavilla García, Francisco Villalba Alcalá.**

Prólogo SAHTA

La Sociedad Andaluza de Hipertensión y Riesgo Vascular (SAHTA), es una sociedad científica multidisciplinar integrada por profesionales de la salud que comparten interés por la prevención cardiovascular. El hecho de que la conformen médicos de diferentes especialidades, así como profesionales de enfermería y farmacéuticos comunitarios, hace de la Sociedad un lugar donde intercambiar experiencias y mejorar conocimientos en este área.

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son producidas por la acción de los factores de riesgo, como el tabaquismo, la diabetes, la hipertensión o la dislipemia, y a menudo se asocian a otras enfermedades, como la enfermedad renal crónica, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el cáncer. La identificación oportuna y el tratamiento adecuado de estas comorbilidades es fundamental para combatir la ECV y reducir los costes sanitarios.

En España, donde las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad, asistimos a un aumento preocupante de la prevalencia de obesidad y de diabetes, así como unos altos niveles de presión arterial y de colesterol LDL (C-LDL), principales factores de riesgo modificables de sufrir un infarto o un ictus cerebral. En la actualidad casi el 60% de los españoles tiene dos o más factores de riesgo cardiovascular. No podemos considerarlos como riesgos independientes y sumatorios, sino que la presencia de dos o más de ellos multiplica exponencialmente el riesgo de sufrir un infarto de miocardio o un ictus.

Para poder abordar estas patologías se requiere aunar esfuerzos, criterios y conocimientos científicos. Por esta razón, para nuestra Sociedad son tan importantes las actividades científicas,

entre las que destacan el Congreso anual, la Escuela de verano de Riesgo Vascular y la Reunión anual de casos clínicos sobre HTA y riesgo vascular, siendo esta última el origen de la presente monografía.

Hace ya 14 años que se celebró el primer encuentro de Residentes de la Sociedad Andaluza de Hipertensión y Riesgo Vascular (SAHTA) y el Concurso de Casos Clínicos. Creemos que este formato de aprendizaje a través de la discusión de diferentes casos clínicos, resulta atractivo y motivador y constituye además una herramienta pedagógica fundamental en Medicina.

Confiamos en que los contenidos científicos sean de utilidad práctica y despierten vuestro interés.

Hay mucho trabajo y esfuerzo hasta llegar a este libro y por ello quiero dar las gracias a los organizadores, el doctor Antonio Espino y la doctora Sara Blazquez por su tiempo, entrega y dedicación. Y hago extensible este agradecimiento a los evaluadores y a todos aquellos que habéis contribuido a que este encuentro haya sido posible un año más.

María Dolores Martínez Esteban

Presidenta de la SAHTA

Índice

| | |
|---|----|
| 645/5. Dislipidemia en Paciente con Adenocarcinoma Pulmonar... ¿Qué hacer? | 5 |
| 645/7. La Importancia de lo Esencial..... | 12 |
| 645/8. Un Caso Excepcional de Hipercolesterolemia Severa Secundaria..... | 19 |
| 645/9. Etiología Infrecuente del Síndrome De Encefalopatía Posterior Reversible..... | 25 |
| 645/10. Dos Entidades Comunes de Causa Poco Común | 31 |
| 645/14. Biopsia Renal, Otra Herramienta a Tener en Cuenta en el Estudio de la Hipertensión Arterial Secundaria..... | 38 |
| 645/16. Edema Agudo De Pulmón Asociado a Emergencia Hipertensiva Postoperatoria tras Perforación Duodenal Iatrogénica..... | 45 |
| 645/19. La Maratón de su vida..... | 52 |
| 645/20. Emergencia Hipertensiva de Dificil Control, Dolor Torácico Opresivo Y Ausencia De Pulso Radial Izquierdo, ¿puede ser un paraganglioma?..... | 57 |
| 645/22. Hipertensión Arterial: la tempestad después de la calma | 64 |

| | |
|---|-----|
| 645/24. Riesgo Cardiovascular: El Caballo de Troya de un Desenlace Fatal..... | 71 |
| 645/25. Cefalea, Crisis Epiléptica y Crisis Hipertensiva. ¿Algo se nos escapa?..... | 80 |
| 645/26. No es una Simple HTA. | 87 |
| 645/27. Crisis Hipertensiva: Un Abanico de Manifestaciones Clínicas..... | 93 |
| 645/28. Aneurisma de la Arteria Renal como Causa de Hipertensión Renovascular..... | 99 |
| 645/30. No hay que Infravalorar la Hipertensión, y menos en una Embarazada con Marfan..... | 105 |
| 645/31. Disnea y Crisis Hipertensiva en Púérpera..... | 111 |
| 645/32. ¿Quién dijo que era fácil? | 118 |
| 645/33. Tres Sospechosos de una Patología Poco Común | 126 |
| 645/34. Lo que pueden Ocultar las Crisis Hipertensivas | 132 |
| 645/36. Insuficiencia Cardíaca Secundaria a Hiperaldosteronismo Primario Familiar. Una Causa Rara de Hiperaldosteronismo. | 138 |
| 645/39. Hipertensión Arterial Renovascular y Enfermedad de Takayasu, ¿es posible sin Estenosis Renal?..... | 143 |
| 645/40. El Colmo de la Mala Suerte. | 151 |
| 645/43. Una Vida Condicionada por el Metabolismo de las Grasas | 160 |
| 645/44. Hipertensión Paroxística ¿qué hacer cuando las pruebas son negativas? | 167 |
| 645/45. Hipertrigliceridemia Grave de debut a los 3 meses de vida. | 173 |
| 645/48. Paciente Joven con Neurofibromatosis Tipo 1 e Hipertensión Arterial..... | 180 |

| | |
|--|-----|
| 645/50. Enfermedad Tromboembólica Venosa de repetición en paciente con infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana y mal control Viroinmunológico. | 186 |
| 645/51. La Antiagregación Puede Tener Un Desenlace Catastrófico. ¿Podríamos Haber Modificado Su Evolución? | 191 |
| 645/55. Feocromocitoma Bilateral en Paciente con Neurofibromatosis Tipo 1 | 198 |
| 645/57. Hipertensión Arterial: a menudo la Persistencia es el Mejor Aliado del Médico. | 205 |
| 645/58. Labilidad Tensional en el Contexto de la Disfunción Autonómica: un reto Diagnóstico Y Terapéutico | 212 |
| 645/59. Hipertensión Arterial no tratada. De la mano con nuestro peor enemigo | 219 |
| 645/61. En el Término Medio está la Virtud | 226 |
| 645/63. Paciente Trasplantado Renal en Hemodiálisis | 236 |
| 645/66. Varón de 78 años, Hepatocarcinoma y Miocardiopatía Dilatada. El avance en Oncología como Arma de doble filo. | 242 |
| 645/68. Consecuencias del Abordaje a término de una Hipertensión Maligna. | 249 |
| 645/71. Mujer de 55 Años con Hipertensión mal controlada y Crisis Adrenérgicas | 257 |
| 645/84. Manifestación Ocular de la Enfermedad Cardiovascular: una Asociación de Riesgo | 262 |
| 645/88. Patología Autoinmune Y Riesgo Cardiovascular | 268 |
| 645/89. Hipertensión Arterial De Causa Renal: La Clave Está En La Historia Clínica | 275 |
| 645/91. Reto Diagnóstico Y Terapéutico Del Paciente Con Crisis Renalesclerodérmica. | 281 |
| 645/92. ¿Qué Hay Detrás De Un Síndrome De Pickering? Un Caso De Displasia Fibromuscular | 290 |

645/5. **DISLIPIDEMIA EN PACIENTE CON ADENOCARCINOMA PULMONAR... ¿QUÉ HACER?**

Autores:

1. JUAN MORA DELGADO, 2. CRISTINA LOJO CRUZ, 3. MARÍA DE LOS ÁNGELES MORENO SANTOS

Centro de Trabajo:

1. UGC de Medicina Interna y Cuidados Paliativos. Hospital Universitario de Jerez de la Frontera., 2. FEA. UGC de Medicina Interna y Cuidados Paliativos. Hospital Universitario de Jerez de la Frontera., 3. FEA. UGC de Oncología Médica. Hospital Universitario de Jerez de la Frontera.

RESUMEN

Se presenta el caso de un hombre de 44 años diagnosticado de adenocarcinoma pulmonar derecho cTxN2M1a con receptor de la tirosina quinasa del linfoma anaplásico positivo, que recibió tratamiento con lorlatinib. Un mes después de su inicio, presentó elevación del colesterol LDL, HDL y triglicéridos. Se estableció que dicha alteración era secundaria al inicio de lorlatinib, descrito en la literatura. Se inició tratamiento con rosuvastatina 10mg, aumentándose a 20mg posteriormente, y finalmente añadiéndose ezetimiba 10mg, con mejoría reseñable del perfil

lipídico. Este caso enfatiza la importancia del control multidisciplinario del riesgo cardiovascular en el paciente oncológico.

INTRODUCCIÓN

Durante muchos años, el diagnóstico de una neoplasia maligna provocaba un cambio en el enfoque del tratamiento, pasando de ser a largo plazo hacia un tratamiento más cortoplacista. Si se detectaba un proceso rápidamente letal, el mérito de controlar un proceso generalmente latente, como el aterosclerótico, se consideraba de menor prioridad. Como resultado, las investigaciones clínicas en medicina cardiovascular no se consideraron muy relevantes para los pacientes oncológicos. Sin embargo, en las últimas décadas, los avances en el tratamiento oncológico han permitido mejoras significativas tanto en la esperanza como en la calidad de vida. En definitiva, los pacientes tienen más probabilidades de lograr una remisión.

Por ejemplo, las pacientes con cáncer de mama en estadio temprano, actualmente tienen más probabilidades de morir por enfermedad cardiovascular que por su neoplasia original¹.

Los pacientes con linfoma de Hodgkin que han pasado dos décadas desde el tratamiento experimentan morbilidad y mortalidad predominantemente debidas a causas cardiovasculares y relacionadas con el tratamiento².

Estos datos se explican por la mayor supervivencia de los pacientes junto a los factores de riesgo compartidos de las afecciones cardiovasculares y del cáncer, así como por la interferencia directa e indirecta de los tratamientos dirigidos a la enfermedad oncológica. Dado que el cáncer y las enfermedades cardiovasculares imponen una carga cada vez mayor en una sociedad cada vez más envejecida, existe una clara necesidad de equilibrar la atención de los trastornos metabólicos y lipídicos junto al proceso oncológico. Este caso enfatiza los aspectos clave descritos anteriormente.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un hombre de 44 años, sin alergias medicamentosas conocidas, hábitos tóxicos ni antecedentes familiares de interés, abogado. Fue diagnosticado en mayo de 2016 de adenocarcinoma pulmonar derecho cTxN2M1a. Pendiente del resultado de las mutaciones de los genes del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y receptor de la tirosina quinasa del linfoma anaplásico (ALK), inició primera línea de tratamiento quimioterápico con esquema cisplatino/pemetrexed, recibiendo un total de cuatro ciclos. Dada la progresión de la enfermedad a nivel ganglionar y pulmonar (derrame pleural masivo) con resultado de ALK positivo mediante hibridación fluorescente in situ, se inició tratamiento de segunda línea con crizotinib. Tras tres meses de tratamiento, presentó disminución del derrame pleural derecho y reducción generalizada de las adenopatías, no alcanzando tamaño patológico, sin lesiones de nueva aparición. Durante tres años se constata respuesta radiológica, hasta noviembre de 2019, objetivándose progresión a sistema nervioso central múltiple (metástasis supra e infratentoriales). Se inició tercera línea con alectinib, completando un total de 14 ciclos con enfermedad estable.

Tras objetivar en febrero de 2021 que las lesiones intracraneales aumentaron de tamaño con hallazgos intratorácicos estables, se inició lorlatinib 100 mg/día. Tras el primer ciclo se objetivó colesterol total de 335 mg/dL, colesterol HDL 42 mg/dL, colesterol LDL 253 mg/dL y triglicéridos 278 mg/dL. En el análisis de febrero presentaba un colesterol total de 162 mg/dL.

A la exploración, tras objetivar estos hallazgos, presenta buen estado general, consciente, orientado y colaborador, bien hidratado y perfundido, eupneico en reposo, con presión arterial de 110/60 mmHg y frecuencia cardíaca de 63 latidos por minuto. Pesaba 70 kg con estatura de 1,7 m (índice de masa corporal de 24,22 kg/m²). La auscultación cardíaca y pulmonar fue normal.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Nos encontramos ante un paciente oncológico que sufre una elevación rápida de colesterol y triglicéridos, habiéndose modificado recientemente el tratamiento para su enfermedad mediante un inhibidor de ALK. En este contexto, podemos plantear otras causas que justifiquen el empeoramiento del perfil lipídico.

El paciente no presenta antecedentes familiares de hipercolesterolemia y no presentaba cifras tan elevadas previamente. En definitiva, el paciente no cumple criterios que sugieran una hipercolesterolemia familiar.

En este caso debería descartarse la presencia de diabetes, hipotiroidismo, enfermedad hepática así como patología autoinmune que favorecieran dichas alteraciones.

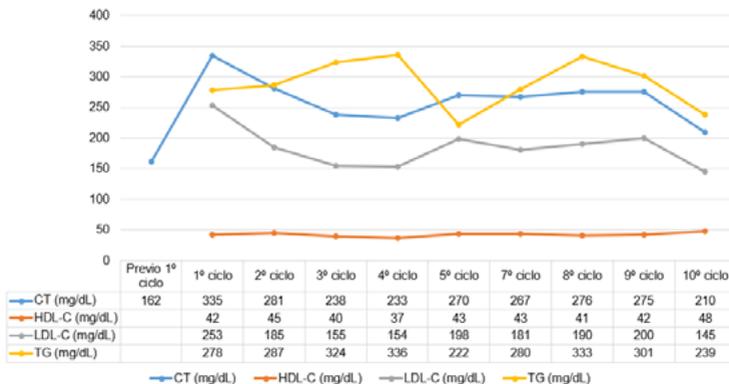
Respecto a su tratamiento, el paciente no ha recibido hormonoterapia, antipsicóticos, retinoides o corticoterapia en dosis elevadas de forma continuada³. Sin embargo, los inhibidores de ALK pueden asociarse a dislipidemia. El inicio de lorlatinib cronológicamente coincide con dichas alteraciones⁴.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Se estableció que la dislipidemia estaba relacionada al inicio de lorlatinib. El paciente recibió diversas recomendaciones higienicodietéticas y se prescribió rosuvastatina 10 mg en cena. Continuó tratamiento con lorlatinib 100 mg al día con la excelente tolerancia. Se revisó en un mes con resultados, con mejoría del colesterol LDL, no así de los triglicéridos. Se aumentó rosuvastatina a 20 mg con nueva revisión a los 30 días, continuando la mejoría del colesterol LDL, pero con empeoramiento de la hipertrigliceridemia. Se inició rosuvastatina 40 mg/ezetimibe 10mg en cena, lográndose un descenso de los triglicéridos.

Se mantuvieron revisiones mensuales, con mejoría progresiva de las cifras (figura 1), con colesterol total de 210 mg/dL, colesterol HDL 48 mg/dL, colesterol LDL 145 mg/dL y triglicéridos 239 mg/dL. Hasta la fecha ha completado un total de diez ciclos con lorlatinib, con enfermedad estable.

Figura 1. Evolución analítica. CT = Colesterol total. HDL-C = Colesterol HDL. LDL-C = Colesterol LDL. TG = Triglicéridos.



DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

El colesterol y los triglicéridos son constituyentes lipídicos esenciales de la célula. Desempeñan un papel clave en diversas funciones fisiológicas. El colesterol es vital en el mantenimiento de la estructura y la integridad funcional de las membranas biológicas. También participa en otras funciones, incluido el crecimiento celular y la división de tejidos tanto normales como malignos, la actividad de las enzimas unidas a la membrana y la estabilización de la doble hélice del ADN. La captación celular y la regulación del colesterol están mediadas por receptores de lipoproteínas ubicados en la superficie celular. En el plasma, los triglicéridos y el colesterol se empaquetan en lipoproteínas, que son absorbidas y degradadas por las células. En algunas enfermedades malignas se ha demostrado que los niveles de colesterol en sangre se alteran significativamente. Se ha propuesto que los niveles de colesterol en los tejidos en proliferación y en sangre podrían reflejar un papel en la carcinogénesis. Los mecanismos exactos por los cuales los lípidos y las lipoproteínas pueden contribuir a la carcinogénesis aún no están del todo definidos. Sin embargo, se conoce que el producto de la peroxidación lipídica, el malondialdehído, puede entrecruzar el ADN en la misma hebra y en la opuesta a través de la adenina y la citosina. En teoría, esto puede contribuir a la carcinogenicidad y mutagenicidad en células de mamíferos. El colesterol LDL es más susceptible a la oxidación en diversas condiciones patológicas, lo que resulta en una peroxidación lipídica más alta durante el estrés oxidativo. El colesterol HDL, por otro lado, es capaz de contrarrestar el daño oxidativo del colesterol LDL en la membrana celular y prevenirla. Se ha sugerido que el colesterol HDL previene la generación tanto enzimática como no enzimática de radicales libres y, por lo tanto, actúa como anticancerígeno y antioxidante⁵.

Respecto a los tratamientos utilizados en enfermedades oncológicas, existen varios ejemplos que obligan a permanecer alerta respecto al perfil lipídico de nuestros pacientes. En el cáncer de próstata, la terapia de privación de andrógenos disminuye la masa magra y aumenta la masa

grasa, disminuye la sensibilidad a la insulina mientras aumenta los niveles de colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos. Los pacientes que sufren de leucemia linfoblástica aguda tratados con asparaginasa y esteroides están en riesgo de desarrollar anomalías lipídicas graves. Algunos pacientes precisan de terapia hormonal como tratamiento primario o adyuvante, el cual puede alterar los niveles de lípidos séricos y, por tanto, contribuir a la progresión de la enfermedad cardiovascular⁶.

Por último, en relación a nuestro caso, un pequeño porcentaje de los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas con reordenamientos del gen de la quinasa del linfoma anaplásico, la terapia estándar consiste en un inhibidor de la tirosina quinasa de primera o segunda generación, como alectinib, brigatinib, crizotinib o ceritinib. Sin embargo, la mayoría de los pacientes eventualmente desarrollan una resistencia secundaria a estas terapias. Lorlatinib ha demostrado gran potencial contra la mayoría de las mutaciones de resistencia conocidas a los fármacos de primera y segunda generación. Por lo tanto, está indicado para el tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico positivo para ALK en pacientes que han progresado con inhibidores de la tirosina quinasa de primera y/o segunda generación⁶.

La eficacia y seguridad de lorlatinib se establecieron en un ensayo de fase 2 de 275 pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas avanzado. Los eventos adversos relacionados más comunes fueron la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia, que ocurrieron en el 80% y el 60% de los pacientes, respectivamente. La mediana de tiempo hasta el inicio de la hiperlipidemia fue de 15 días. A pesar de la alta prevalencia de hipercolesterolemia e hiperlipidemias, estos eventos adversos no dieron lugar a ninguna interrupción del tratamiento y con poca frecuencia dieron lugar a una reducción o retraso de la dosis de lorlatinib⁷.

El primer paso en el manejo de la dislipemia en pacientes tratados con lorlatinib es evaluar su nivel de riesgo cardiovascular. La evaluación del riesgo de estos pacientes es particularmente importante dada la expectativa de vida relativamente larga de estos pacientes⁸. Los principales objetivos de esta evaluación son valorar si un paciente debe recibir estatinas antes de iniciar el tratamiento con lorlatinib, determinar si es necesario iniciar o intensificar la terapia para una vez iniciado el tratamiento oncológico y seleccionar una dosis adecuada si es necesario (tabla 1)⁹.

Tabla 1. Recomendaciones para la evaluación y manejo de la hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia en pacientes en tratamiento con lorlatinib. CT = Colesterol total. HDL-C = Colesterol HDL. LDL-C = Colesterol LDL. TG = Triglicéridos.

| Estratificación del riesgo | Criterios para iniciar tratamiento hipolipemiente | Objetivo | Manejo de lorlatinib | Tratamiento de 1ª línea | Tratamiento de 2ª línea | Monitorización y seguimiento |
|----------------------------|--|--|--|--|---|---|
| Prevención primaria | LDL-C ≥ 135 mg/dL o colesterol no LDL ≥ 165 mg/dL TG ≥ 500 mg/dL y/o consecuencias que amenazan la vida | LDL-C < 75 mg/dL o al menos reducir LDL-C a niveles previos al inicio de tratamiento | Si CT < 500 mg/dL, continuar a misma dosis Si CT ≥ 500 mg/dL, suspender temporalmente y una vez reducido por debajo de cifra previa, reanudar | Rosuvastatina 5 mg (hasta 40 mg) o Pravastatina 20mg (hasta 80 mg) | Ezetimiba 10mg o Fenofibrato 200 mg y/o Ácidos grasos omega-3 2-4 g | Solicitar perfil lipídico completo al inicio y tras 1º, 2º y 3º mes después de iniciar el tratamiento, y cada 3 meses a partir de entonces Vigilar amilasa/lipasa y signos de pancreatitis |
| Prevención secundaria | Según recomendaciones de guías de práctica clínica actuales | | | Rosuvastatina 20-40 mg o Pravastatina 40mg (hasta 80mg) | | |

Debido a la alta incidencia de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia poco después del inicio del tratamiento con lorlatinib, se recomienda solicitar un perfil lipídico completo al inicio, 1, 2 y 3 meses después de comenzar la terapia, y cada 3 meses a partir de entonces. El perfil lipídico completo debe incluir la medición de colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos. La estrecha vigilancia de los parámetros de lípidos permite el inicio rápido de la terapia hipolipemiente, así como la titulación del tratamiento en intervalos mensuales. Además, este control se realiza de acuerdo con el calendario habitual de otras pruebas de laboratorio que se deben realizar para el control del tratamiento con lorlatinib⁹.

En base a su probada eficacia y baja implicación con las enzimas CYP450 específicas responsables del metabolismo de lorlatinib (es decir, CYP3A), se recomiendan rosuvastatina y pravastatina como tratamiento hipolipemiente de primera línea. El uso de estatinas en este contexto reduce los niveles de LDL-C en un 20-60% y los niveles de triglicéridos en un 5-30%. Alternativamente, también se puede considerar la adición de ezetimiba 10 mg o fenofibrato 200 mg. Se espera que estas terapias complementarias reduzcan los niveles de LDL-C en un 5-25% adicional y los niveles de triglicéridos en un 5-50 %. También se puede considerar la adición de ácidos grasos omega-3 a dosis de 2-4 g/día para reducir los niveles de triglicéridos en un 25-35% adicional, lo cual consideramos oportuno en el caso de nuestro paciente, ya que aún las cifras de triglicéridos no son las satisfactorias¹⁰.

La dosis de lorlatinib no debe modificarse para la mayoría de los pacientes que experimentan hiperlipidemia secundaria al tratamiento. Se puede considerar suspender temporalmente el tratamiento con lorlatinib en pacientes que experimenten hipertrigliceridemia superior a 500 mg/dL o colesterol total mayor de 500 mg/dL para evitar consecuencias potencialmente mortales. Además, se debe considerar la reducción de dosis de lorlatinib en pacientes con hiperlipidemia severa que reaparece a pesar de la terapia farmacológica y no farmacológica óptima, así como aquellos con una esperanza de vida inferior a un año¹⁰.

En conclusión, este caso enfatiza que los pacientes oncológicos en tratamiento con fármacos que puedan provocar alteraciones graves del perfil lipídico (hormonoterapia, privación de andrógenos, inmunomoduladores...) deben ser derivados para su valoración integral en una unidad dirigida al control multidisciplinario del riesgo cardiovascular, dada su trascendencia clínica, especialmente teniendo en cuenta la expectativa de vida relativamente larga de muchos de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Park NJ, Chang Y, Bender C, Conley Y, Chlebowski RT, van Londen GJ et al. Cardiovascular disease outcomes after breast cancer in postmenopausal women: Results from the women's health initiative. *PLoS One*. 2017;12(9):1–20.
2. van Leeuwen FE, Ng AK. Late sequelae in Hodgkin lymphoma survivors. *Hematol Oncol*. 2017;35 Suppl 1:60-66.
3. Vodnala D, Rubenfire M, Brook RD. Secondary causes of dyslipidemia. *Am J Cardiol*. 2012;110(6):823-5.

4. McGee K, Stone NJ, Wadhvani S, Kanwar YS, Villafior V, Akhter N. A possible mechanism of hyperlipidemia in a patient with metastatic non-small cell lung cancer on lorlatinib therapy. *J Oncol Pharm Pract.* 2021.
5. Bielecka-Dąbrowa A. Malignancy-Associated Dyslipidemia. *Open Cardiovasc Med J.* 2011;5(1):35-40.
6. Shaw AT, Bauer TM, de Marinis F, Felip E, Goto Y, Liu G, et al. First-Line Lorlatinib or Crizotinib in Advanced ALK Positive Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2020;383(21):2018-29.
7. Solomon BJ, Besse B, Bauer TM, Felip E, Soo RA, Camidge DR, et al. Lorlatinib in patients with ALK-positive non-small-cell lung cancer: results from a global phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2018;19(12):1654-1667.
8. Chia PL, Dobrovic A, Dobrovic A, John T. Prevalence and natural history of ALK positive non-small-cell lung cancer and the clinical impact of targeted therapy with ALK inhibitors. *Clin Epidemiol.* 2014;6:423-32.
9. Bauer TM, Felip E, Solomon BJ, Thurm H, Peltz G, Chioda MD, et al. Clinical Management of Adverse Events Associated with Lorlatinib. *Oncologist.* 2019;24(8):1103-10.
10. Blais N, Adam JP, Nguyen J, Grégoire JC. Evaluation and management of dyslipidemia in patients treated with lorlatinib. *Curr Oncol.* 2021;28(1):265-72.

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

Lorlatinib, Dislipidemia, Adenocarcinoma

645/7. LA IMPORTANCIA DE LO ESENCIAL

Autores:

1. MARINA BONMATÍ GUTIÉRREZ, 2. CRISTINA MARÍA MUÑOZ HIDALGO, 3. SALVADOR AGUILAR ALBA, 2. MARÍA DEL CARMEN GUERRERO MARTÍNEZ, 4. ANTONIO GARCÍA RÍOS, 5. JOSE JIMÉNEZ TORRES

Centro de Trabajo:

1. MIR 5 Medicina Interna. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba, 2. Residente de 4º año de Medicina Interna. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba, 3. Residente de 3er año de Medicina Interna. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba, 4. Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba, 5. Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

RESUMEN

La hipertensión arterial (HTA) es uno de los factores de riesgo más importantes y prevalentes, constituyendo el principal factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular (ECV), por lo que es fundamental un diagnóstico y tratamiento precoz. En nuestro caso presentamos a un paciente de 70 años, con HTA de más de 10 años de evolución que comienza con alternancia de episodios de hipotensión e hipertensión, con necesidad de ajuste de medicación en varias revisiones sin buen control. Se objetivan al mismo tiempo diferencias significativas en

los controles de presión arterial (PA) entre ambos brazos, por lo que se realiza angiogramografía computarizada (angio-TAC) diagnosticándose de estenosis de la arteria subclavia. Ante la ausencia de sintomatología, y tras comentar el caso con radiología vascular, se decide en un principio intensificación de tratamiento médico con estatinas, antiagregantes y antihipertensivos, sin necesidad de tratamiento invasivo inicialmente. Además, también presentó clínica de claudicación intermitente en miembros inferiores con lesiones que precisaron tratamiento endoluminal.

INTRODUCCIÓN

El control de la PA es uno de los objetivos primordiales en el control de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV), ya que constituye el principal factor para el desarrollo de ECV. Es conocido y puesto de manifiesto en los últimos consensos que el control de la PA sigue siendo inadecuado, ya sea por el diagnóstico tardío o por los sesgos cometidos a la hora de medir la PA en consulta o en domicilio con la automedida de la PA (AMPA). A estos factores se le añade la propia variabilidad intrínseca de la PA que no queda reflejada cuando solamente se miden los valores de manera aislada y no se monitorizan, por lo que en este caso es necesario recurrir a la monitorización ambulatoria de la PA (MAPA)¹. Consecuentemente, estas circunstancias nos llevan a un infradiagnóstico de HTA y su tratamiento derivado, contribuyendo todo ello a un aumento del riesgo cardiovascular.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Motivo de Consulta

Control de factores de riesgo cardiovascular en prevención primaria.

Antecedentes Médicos

- No alergias medicamentosas conocidas. HTA y Diabetes mellitus tipo 2 de unos 30 años de evolución, dislipemia, hiperuricemia. Hemorragia subaracnoidea con embolización en 2002 sin secuelas neurológicas. Cardiopatía isquémica en 2003. No broncopatía conocida. Hepatitis aguda isquémica en 2013 con anatomía patológica de lesiones secundarias a insuficiencia cardíaca derecha. Hernia discal.
- Hábitos tóxicos: bebedor habitual de 2-3 copas de vino blanco al día. Exfumador desde hace 10 años con un consumo acumulado en rango grave. Jubilado actualmente, habiendo trabajado de platero.
- Tratamiento habitual, conciliado: Insulina lantus 52 unidades en el almuerzo, metformina 1000 mg/linagliptina 2.5 mg cada 12 horas, rosuvastatina 20 mg/ezetimiba 10 mg cada 24 horas, alopurinol 100 mg cada 24 horas, Losartán 50 mg/Hidroclorotiazida 12.5 mg cada 24 horas, pregabalina 25 mg cada 8 horas.

Enfermedad Actual

Hombre de 70 años derivado por su médico de atención primaria para control de factores de riesgo cardiovascular, con reajuste de medicación y seguimiento posterior.

En consulta se le realiza un seguimiento mediante AMPA en el cual se aprecian controles irregulares, debido a ello su médico de atención primaria había realizado reajustes de la medicación, pero sin llegar a unos niveles óptimos con episodios de hipertensión e hipotensión. Ante esta situación se decide buscar causas que justifiquen esas alternancias en los controles de PA. Se incide en las transgresiones dietéticas, adherencia al tratamiento, hora de toma o la técnica. Es aquí donde descubrimos que el paciente unas veces se tomaba la PA en miembro superior izquierdo (MSI) y otras en miembro superior derecho (MSD).

Ante esta situación se decide realizar la toma de PA clínica en ambos brazos siendo los valores obtenidos en MSI de 130/80 mmHg y MSD 180/80 mmHg confirmados en 3 tomas diferentes. A causa de los hallazgos encontrados, se decide solicitar angio-TAC de arteria aorta.

Exploración Física

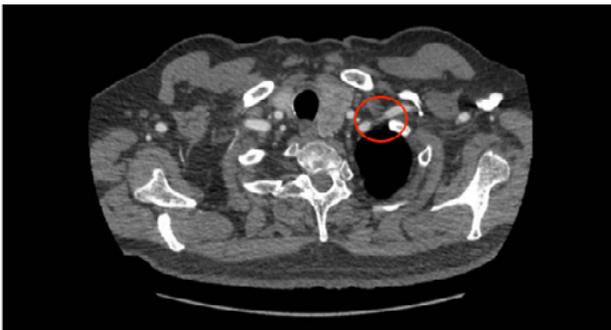
- Buen estado general, normoperfundido y eupneico en reposo.
- Auscultación cardiopulmonar: tonos rítmicos sin soplos ni extratonos. Murmullo vesicular conservado sin ruidos patológicos sobreañadidos.
- Abdomen: blando, no doloroso a la palpación, no se palpan masas ni visceromegalias. No signos de irritación peritoneal. No soplo abdominal.
- Miembros inferiores: no edemas.

Pruebas Complementarias

- Angio-tac de aorta:

Aorta torácica con algunos signos de aterosclerosis con placas calcificadas en cayado. Diámetros de aorta torácica ascendente, en raíz y torácica descendente dentro de la normalidad. Como variante anatómica de la normalidad, se visualizan salida de carótida izquierda de un tronco braquiocefálico común derecho. Estenosis muy severa en subclavia izquierda, a unos 3 cm de su origen, y previa salida de arteria mamaria interna y vertebral. El diámetro de la arteria se normaliza distal a la estenosis, siendo el resto de la subclavia permeable.

Se destaca con un círculo la estenosis en las siguientes imágenes (Imagen 1 y 2).



JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Cuando nos encontramos ante un paciente que presenta una diferencia tensional interbraquial significativa (> 15 mmHg), hay que plantearse un conjunto de posibilidades diagnósticas como causantes de la misma. Entre ellas se encuentran:

Las causas vasculares propiamente dichas, siendo la más frecuente la estenosis de la arteria subclavia². Esta fundamentalmente se produce secundariamente a aterosclerosis. Otras posibilidades de afectación arterial incluyen la disección aórtica, embolismos por causa cardioembólica, tumores de la propia pared vascular, aneurismas arteriales o traumatismos. Dentro de las patologías que afectan al tejido conectivo también debemos mencionar el síndrome de Marfan o degeneración de la capa media arterial, que como las entidades citadas anteriormente, pueden asociar también clínica por compresión de estructuras vecinas (disfonía por parálisis del nervio laríngeo recurrente o de la tráquea, disfagia por compresión de la pared del esófago, elevación diafragmática por afectación del nervio frénico ipsilateral o síndrome de Horner por compresión simpático cervical) o bien lesiones isquémicas secundarias a trombosis del aneurisma o émbolos desde el mismo.

Si nos centramos en la etiología infecciosa que cursa con HTA diferencial habría que mencionar patologías como la sífilis o la salmonella, ya que pueden cursar con afectación vascular generalmente en forma de aneurismas.

No hay que olvidar la etiología autoinmune con afectación vascular como es el caso de las vasculitis, mencionando especialmente la arteritis de células gigantes o la enfermedad de Takayasu. Estas cursarían además con clínica concomitante relacionada con la afectación sistémica que producen como por ejemplo: síndrome constitucional, alteraciones analíticas inespecíficas como elevación de reactantes de fase aguda trombocitosis, leucocitosis o anemia normocítica normocrómica, afectación músculo-esquelética en forma de artralgias o mialgias, lesiones cutáneas en forma de pioderma gangrenoso o eritema nodoso, claudicación mandibular u a otros niveles, afectación oftálmica con amaurosis fugax o pérdida permanente de visión y muchas otras manifestaciones en función de la zona afecta.

La coartación de aorta es una afectación congénita a considerar en este caso, siempre y cuando ésta sea proximal a la salida de la subclavia izquierda, aunque frecuentemente la afectación se produce distal a esta. Cuando la coartación es distal a la salida de la subclavia izquierda, la clínica es de HTA en ambos brazos con PA baja y pulsos débiles en MMII.

Por último, mencionar la afectación vascular secundaria a compresión externa por patología tumoral como el Pancoast o conglomerados adenopáticos, o por otras estructuras vecinas. Dentro de este último grupo referir una causa menos frecuente como es el síndrome del desfiladero torácico. La clínica en esta entidad se produce por compresión de estructuras anatómicas durante el recorrido del paquete vasculonervioso. Aunque la afectación más

frecuente dentro esta entidad corresponde al paquete nervioso, seguida de la afectación venosa, también es posible la afectación de la arteria subclavia en el 3% de los casos de esta entidad.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Evolución

En consulta de revisión se vuelve a medir PA con los siguientes valores: MSI 110/50 mmHg y MSD 160/60 mmHg sin presentar sintomatología en brazo izquierdo. El paciente es informado de que el control de su HTA se debe basar en el control de la cifra de PA más alta, que en este caso sería la PA obtenida en MSD. Consecuentemente, se le ofreció reforzar el tratamiento antihipertensivo, aunque el paciente lo rechazó por miedo a las hipotensiones. Aunque a nivel proximal no presentaba síntomas, se completó su estudio con una anamnesis dirigida a posible afectación a otros niveles, en la cual el paciente refería clínica de claudicación intermitente en miembro inferior izquierdo con limitación para la realización de sus actividades diarias. Consultamos con radiología vascular que recomendaron completar estudio con angio-TAC de MMII donde se objetivaron lesiones focales en miembro inferior izquierdo, en concreto en arteria iliaca externa y arteria femoral superficial. Ante la ausencia de sintomatología en MSI se realizó manejo conservador con tratamiento médico intensivo con estatinas de alta potencia y antiagregantes. Respecto a las lesiones en MMII si fue preciso tratamiento invasivo endoluminal con colocación de stents en ambas arterias con buen resultado angiográfico.

A los 3 meses es revaluado con eco doppler de MMII en consultas de cirugía cardiovascular, habiendo mejorado clínicamente, puesto de manifiesto en el aumento de la distancia recorrida sin sintomatología, siendo unos 3 kilómetros casi todos los días.

Diagnóstico Final

Estenosis muy severa de arteria subclavia izquierda asintomática. Arteriopatía periférica severa de miembro inferior izquierdo.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

La HTA es uno de los FRCV más importantes y más prevalentes a nivel mundial, llegándose a alcanzar en 2015 hasta 1.130 millones de afectados. Se estima que esta prevalencia podría incrementarse hasta en un 15-20% en 2025³. Debido a ello es fundamental un diagnóstico y un tratamiento precoz, siendo preciso la realización de screening en la población general, ya que es una entidad que se presenta habitualmente de manera asintomática. La correcta medición de la PA es imprescindible para evitar el infradiagnóstico por lo que es necesario la aplicación de una técnica correcta de medición, así como, como un instrumental bien calibrado.

En el caso de nuestro paciente ponemos de manifiesto la relevancia de lo comentado anteriormente, ya que si la toma de PA no se hubiese realizado en ambos miembros superiores no se habría llegado al diagnóstico de HTA. En las guías, se enfatiza en que la PA siempre debe medirse inicialmente en ambos brazos, más aún si existe una diferencia

constante >15 mmHg, lo que se asocia a un aumento del riesgo cardiovascular, siendo frecuentemente asociado a vasculopatía periférica ateromatosa⁴.

Si nos centramos en la patología de nuestro paciente, la estenosis de la arteria subclavia, debemos mencionar que presenta una incidencia del 3%-4% en la población general, pudiendo llegar en el caso de los pacientes con enfermedad arterial periférica hasta el 11-18%. La afectación de esta arteria se asocia también con lesiones a otros niveles; el 50% presentan enfermedad coronaria concomitante, el 27% afectación de arterias de las extremidades inferiores y el 29% enfermedad obstructiva carotídea. La arteria subclavia izquierda se afecta hasta cuatro veces más que las arterias derechas o la innominada, siendo generalmente asintomática debido al grado de colateralización potencial⁵. Sin embargo, cuando se afectan otros vasos diferentes del arco aórtico, como las arterias carótidas o vertebrales, la probabilidad de robo o síntomas isquémicos aumenta drásticamente. El síndrome de robo de la subclavia (SRS) se produce en pacientes con arteria subclavia proximal o enfermedad arterial innominada, con flujo retrógrado en la arteria vertebral para compensar el aumento de la demanda de la extremidad superior⁶ provocando síntomas neurológicos transitorios, secundarios a la isquemia del territorio afectado.

Ante la sospecha clínica, como PA diferente en ambos brazos o pulsos disminuidos o ausentes en el brazo afecto, el siguiente paso es la confirmación diagnóstica con una prueba de imagen. La ecografía es la técnica principal para el estudio vascular no invasivo, ya que permite evaluar la ubicación y el alcance de la enfermedad vascular, así como la hemodinámica arterial y la morfología de la lesión. Otras pruebas con resolución de imagen más avanzada como la angiografía por tomografía computarizada o angiografía por resonancia magnética permiten tener una información anatómica más precisa para planear tratamiento intervencionista^{6,7}.

El tratamiento está indicado cuando la estenosis es sintomática: claudicación del brazo, hipoperfusión cerebral y SRS. Las opciones para el tratamiento de la estenosis u oclusión subclavia sintomática incluyen la revascularización y la angioplastia transluminal percutánea con colocación de stent. Los pacientes que no tengan indicación de intervención deben ser tratados con agentes antiagregantes, estatinas a altas dosis y antihipertensivos. Además, es importante el control de otros factores de riesgo cardiovascular como el cese del hábito tabáquico, el control de las cifras de glucemia y cambios del estilo de vida.

En conclusión, destacar la importancia de una detección precoz de los pacientes con hipertensión arterial siendo fundamental la toma inicial de la PA en ambos brazos para evitar el infradiagnóstico. Además, resaltar que la estenosis subclavia y otras manifestaciones periféricas secundarias a aterosclerosis presentan un muy alto riesgo cardiovascular pudiendo beneficiarse de un tratamiento intensivo para el control de los factores de riesgo como medida de prevención secundaria y así poder disminuir la mortalidad por ECV.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gijón-Conde T, Gorostidi M, Banegas JR, de la Sierra A, Segura J, Vinyoles E, et al. Documento de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA) sobre monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) 2019. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2019;36(4):199-212.
2. Aboyans V, Criqui MH, McDermott MM, et al. El pronóstico vital de la estenosis subclavia. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1540.
3. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol.* 2019;72(2):160.e1-e78
4. Clark CE, Taylor RS, Shore AC, Ukoumunne OC, Campbell JL. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2012;3 79: 905–914.
5. Ochoa VM, Yeghiazarians Y. Subclavian artery stenosis: a review for the vascular medicine practitioner. *Vasc Med.* 2019;16(1):29-34.
6. Saha T, Naqvi SY, Ayah OA, McCormick D, Goldberg S. Subclavian Artery Disease: Diagnosis and Therapy, *The American Journal of Medicine.*2017; 30(4):409-416.
7. Olin JW, Kaufman JA, Bluemke DA. Atherosclerotic Vascular Disease Conference: Writing Group IV: imaging. *Circulation.* 2004;109(21):2626-33.

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

HTA, estenosis subclavia

645/8. UN CASO EXCEPCIONAL DE HIPERCOLESTEROLEMIA SEVERA SECUNDARIA

Autores:

1. MARÍA DEL CARMEN GUERRERO MARTÍNEZ, 2. ANGELA RODRIGO MARTÍNEZ, 3. FRANCISCO FUENTES JIMÉNEZ

Centro de Trabajo:

1. ESPECIALISTA MÉDICO RESIDENTE MEDICINA INTERNA. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFIA. CORDOBA, 2. Residente de 4º año de Medicina Interna. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba, 3. Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

RESUMEN

Presentamos el caso de una paciente joven con clínica de dolor abdominal, pérdida de peso no intencionada, hipercolesterolemia a expensas de LDL, ácido fólico disminuido e hiperpigmentación de palmas, aureolas y tez. La paciente comenzó el estudio en Digestivo seguido de Urología y Ginecología descartando toda patología por su parte. Nos derivan a la paciente por continuar con clínica de dolor abdominal y pérdida de peso con objetivo de seguir con el estudio.

Realizamos historia clínica y exploración física completa e iniciamos el diagnóstico diferencial del dolor crónico abdominal. Nuestra primera sospecha clínica fue la insuficiencia suprarrenal siendo descartada con pruebas de cortisol negativas. Descartamos hipercolesterolemia familiar y otras causas de déficit de ácido fólico secundarias. Al final se diagnostica a la paciente de un trastorno de la conducta alimentaria con elevación de LDL secundaria a la misma. En cuanto a la hiperpigmentación se asocia con el déficit de ácido fólico por la desnutrición de la paciente.

INTRODUCCIÓN

Se entiende por dislipidemia o dislipemia cualquier alteración en la concentración de los lípidos plasmáticos tanto por exceso como por defecto.

Estas alteraciones tienen una gran importancia clínica debido a que contribuyen al desarrollo de la arteriosclerosis, de ahí que se les denomine dislipemias aterogénicas.

Las dislipemias suponen un trastorno muy frecuente en nuestro medio, ya que la prevalencia en la población general es de un 30-51%, siendo sólo superadas por la hipertensión arterial en algunos estudios.

Las dislipemias abarcan un amplio abanico de trastornos lipídicos que implican, un considerable aumento del riesgo de presentar eventos cardiovasculares, suponiendo un factor de riesgo modificable.

Según su etiopatogenia, se dividen en primarias o genéticas, causadas por alteraciones propias del metabolismo lipoproteico y en secundarias, en las que predominan los factores ambientales u otras patologías.

Entre las causas más frecuentes de dislipemia secundaria encontramos enfermedades como la obesidad, el hipotiroidismo, la diabetes mellitus, síndrome de Cushing, enfermedad renal crónica, síndrome nefrótico entre otras enfermedades. Las causas farmacológicas, el consumo de estrógenos y progestágenos, anabolizantes, betabloqueantes y diuréticos tiazídicos también pueden producir alteraciones en el metabolismo lipídico.

Ante una dislipemia de recién diagnóstico es de vital importancia el despistaje de enfermedades secundarias que pudieran ser responsables de su causa ya que el tratamiento y el manejo de ésta puede ser muy diferente en función de su etiología.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 22 años de edad con único antecedente personal de infecciones urinarias de repetición en la infancia. Acude a consultas de Aparato Digestivo por dolor abdominal epigástrico y periumbilical asociado a náuseas, vómitos y pérdida de 19 kilos de peso en 3 meses.

En primera instancia se realiza Endoscopia digestiva alta con test de la ureasa, ecografía abdominal, TAC abdominal y analítica de sangre con calprotectina que fue levemente positiva y marcadores tumorales negativos. Se solicitaron también los anticuerpos anti transglutaminasa descartándose celiacía. La EDA fue normal con helicobacter pylori negativo y en ecografía abdominal se objetiva como único hallazgo una lesión hiperecoica sugestiva de angioma para la que se solicita RNM.

Ante la ausencia de hallazgos patológicos en las pruebas complementarias junto con el dolor abdominal persistente ante la continua pérdida de peso de la paciente se deriva a consultas de Medicina Interna.

Cuando acude a nuestras consultas, la paciente confirma la anamnesis previa con pérdida de 35kg de peso en los últimos 7 meses con saciedad precoz y dolor abdominal intermitente epigástrico-periumbilical junto con náuseas, aunque refiere que ya no tiene vómitos. No realiza ejercicio. Desde digestivo fue también derivada a urología y a ginecología quienes descartaron patología por su parte.

En la exploración encontramos TA 90/60 y llama la atención la tez morena de la paciente sin exposición al sol, así que exploramos también las aureolas y las palmas de las manos que se encuentran también hiperpigmentadas. En la auscultación cardiorrespiratoria tenemos murmullo vesicular conservado sin ruidos patológicos sobreañadidos. En la exploración abdominal, abdomen blando y depresible sin palpase masas ni megalias. No signos de irritación peritoneal. Miembros inferiores sin edemas ni signos de TVP.

Tras ver a la paciente solicitamos analítica con hemograma, VSG, bioquímica con perfil lipídico, curva de lactosa, PCR, hemoglobina glicosilada, vitB12, ac fólico, cortisol en sangre y en orina, autoinmunidad, factor reumatoide y orina con proteinuria de 24h.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Tenemos una paciente de 22 años con pérdida de 35 kg de peso y dolor abdominal intermitente junto con una tez morena con coloración en palmas y manos y aureolas.

Uno de los diagnósticos a considerar son los trastornos de conducta alimentaria pero siempre deben ser un diagnóstico de exclusión.

Aunque la primera sospecha diagnóstica era una insuficiencia suprarrenal primaria por la anamnesis y exploración física realizamos un diagnóstico diferencial más amplio.

Dado el cuadro constitucional se descartó como primer diagnóstico una neoplasia oculta tanto con las pruebas de imagen como con los marcadores tumorales en analítica. Por lo tanto y tras haber eliminado la enfermedad neoplásica como primera causa nos centramos en el diagnóstico diferencial del dolor abdominal crónico. Se comenzó por excluir causas digestivas como enfermedad

celíaca, enfermedad inflamatoria intestinal, gastroenteritis eosinofílica y pancreatitis crónica mediante la solicitud de analítica con anticuerpos anti transglutaminasa, eosinófilos, IgA y EDA.

Desde el punto de vista genitourinario se descartó endometriosis, enfermedad anexial, pielonefritis, poliquistosis renales y neoplasia urotelial.

Entre las enfermedades endocrinometabólicas descartamos la hipercalcemia que puede ser causa de estreñimiento por hipomotilidad gástrica y cursa con dolor abdominal. La insuficiencia suprarrenal cursaría con dolor abdominal intermitente, hiperpigmentación de la piel y astenia junto con alteraciones iónicas que nuestra paciente no presentaba. Porfiria aguda intermitente que iría acompañado de síntomas neurológicos e hiponatremia y porfirinas en orina positivas.

Desde el punto de vista de autoinmunidad descartamos las patologías que podían cursar con dolor abdominal intermitente, sobre todo la vasculitis ANCA que fueron negativos. Solicitamos también ANAs, factor reumatoideo, proteínas en orina de 24h para descartar síndrome nefrótico y proteinograma para descartar mieloma o gammapatía monoclonal.

Respecto a las intoxicaciones una de las más frecuentes asociada al dolor abdominal es la intoxicación por plomo, que ni en la anamnesis ni en la analítica obtuvimos resultados sugestivos.

Otro diagnóstico a considerar es una microangiopatía trombótica que además del dolor abdominal se acompañaría de bicitopenias y esquistocitos en el frotis sanguíneo, petequias en la piel o sangrados traumáticos que nuestra paciente no presentaba.

Completamos el diagnóstico diferencial con la intolerancia a la lactosa y por último los trastornos de conducta alimentaria (TCA) aunque siempre deben ser un diagnóstico de exclusión.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Citamos a la paciente 2 semanas más tarde para control de la pérdida de peso y ver los resultados de las pruebas solicitadas.

Los resultados de las pruebas complementarias eliminaron a la insuficiencia suprarrenal como primera sospecha clínica con un cortisol en suero y orina normales. Para nuestra sorpresa, en el perfil lipídico destaca un colesterol total de 353 mg/dL, HDL de 55 mg/dL y LDL 290 mg/dL con el de resto de lipoproteínas y apoproteínas negativas. Se excluyó la porfiria aguda, el síndrome nefrótico, las enfermedades autoinmunes y la intolerancia a la lactosa como causantes del cuadro. Los iones en sangre, vitamina B12, proteinograma y reactantes de fase aguda fueron normales. Se confirmó un ácido fólico con niveles muy bajos de 1,5 mg/dL.

Finalmente, diagnosticamos a nuestra paciente de un TCA que ha derivado en una hiperlipemia secundaria y un déficit de ácido fólico debutando éste último como una hiperpigmentación cutánea.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

De las numerosas causas de hiperlipidemia secundaria, el TCA y específicamente la anorexia nerviosa (AN) es una causa infrecuente pero a tener en cuenta en pacientes jóvenes con pérdida ponderal. Hay múltiples mecanismos por los que se produce esto. Uno de ellos es que debido al cambio dietético de la AN (más rico en comidas vegetales y bajo en grasas) que provoca un cambio en la flora intestinal aumentando la concentración de esteroides derivados de vegetales que favorecen la absorción de lípidos. Ésto, unido a los periodos de atracones de comidas altas en grasas saturadas, potencia la absorción de lípidos¹. Otro mecanismo es derivado del bajo consumo calórico diario, éste produce hipoinsulinemia, aumento de la sensibilidad a insulina e hipoglucemias. Esto deriva en un aumento del metabolismo de los lípidos del tejido adiposo para poder conseguir glucosa a las células y por lo tanto hiperlipemia. Además en los pacientes con AN se han objetivado concentraciones bajas de T3 que se ha relacionado con un aumento del LDL por el aumento de la actividad de la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP). También se ha visto aumento de la epinefrina, el cortisol y la hormona del crecimiento pudiendo tener un efecto lipolítico directo independiente del factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1), aumentando especialmente las concentraciones de LDL¹. Por último, otro mecanismo vendría derivado del hipoestrogenismo secundario de la desnutrición de los pacientes con AN. Esto provocaría un aumento de los lípidos al igual que se produce en las mujeres menopáusicas. Cabe destacar, que a pesar de la elevación de LDL y otros lípidos, esta hiperlipemia secundaria no se ha asociado a un aumento del riesgo cardiovascular en estos pacientes²

En cuanto al déficit de ácido fólico tanto el bajo consumo de alimentos ricos en folato, procesos malabsortivos, el aumento de sus requerimientos o el uso de fármacos que disminuyen su absorción produce estos niveles tan bajos en sangre. En el caso de los pacientes con AN principalmente son los dos primeros mecanismos los que producen su déficit. Los síntomas más frecuentes son astenia, anemia, diarrea, glositis, anorexia e incluso depresión³.

La hiperpigmentación asociada a la carencia de ácido fólico y/o al déficit de vitamina B12 es un síntoma muy poco frecuente pero descrito desde el siglo pasado. No se conoce exactamente el mecanismo de acción aunque las hipótesis más aceptadas son que el déficit de estas vitaminas produce una alteración del ADN que desencadena la activación de la síntesis de melanina por una vía tirosin-kinasa. A su vez se produce una alteración de la proteína transportadora de melanina desde los melanocitos a los queratinocitos provocando su acumulación en los primeros⁴. Además la reposición de estas vitaminas y la desaparición de la hiperpigmentación hacen válida su asociación aunque todavía no se sepa exactamente el mecanismo.

Por lo tanto, la trascendencia clínica de nuestro caso es, que detrás de una dislipemia, pueden existir múltiples enfermedades con diferentes signos y síntomas siendo necesario realizar el estudio para su despistaje. Dependiendo del diagnóstico, tanto el manejo como el impacto cardiovascular pueden ser muy diferentes pudiendo llegar a ser innecesario el tratamiento hipolipemiante una vez corregida la causa desencadenante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hussain AA, Hübel C, Hindborg M, Lindkvist E, Kastrup AM, Yilmaz Z, Støving RK, Bulik CM, Sjögren JM. Increased lipid and lipoprotein concentrations in anorexia nervosa: A systematic review and meta-analysis. *Int J Eat Disord*. 2019 Jun;52(6):611-629. doi: 10.1002/eat.23051. Epub 2019 Mar 28. PMID: 30920679; PMCID: PMC6842568.
2. Hudson JI, Javaras KN, Pope HG Jr. THE CHALLENGES OF METABOLIC SYNDROME IN EATING DISORDERS. *Psychiatr Ann*. 2020 Aug;50(8):346-350. doi: 10.3928/00485713-20200713-02. Epub 2020 Jul 13. PMID: 34421139; PMCID: PMC8378780.
3. Paz R. de, Hernández-Navarro F. Manejo, prevención y control de la anemia megaloblástica secundaria a déficit de ácido fólico. *Nutr. Hosp. [Internet]*. 2006 Feb [citado 2022 Feb 16]; 21(1): 113-119. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112006000100019&Ing=es.
4. Padhi S, Sarangi R, Ramdas A, Ravichandran K, Varghese RG, Alexander T, Kurian G, Mookkappan S. Cutaneous Hyperpigmentation in Megaloblastic Anemia: a Five Year Retrospective Review. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2016 Apr 10;8(1):e2016021. doi: 10.4084/MJHID.2016.021. PMID: 27158434; PMCID: PMC4848022.
5. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, Chapman MJ, De Backer GG, Delgado V, Ference BA, Graham IM, Halliday A, Landmesser U, Mihaylova B, Pedersen TR, Riccardi G, Richter DJ, Sabatine MS, Taskinen MR, Tokgozoglul L, Wiklund O; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020 Jan 1;41(1):111-188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455. Erratum in: *Eur Heart J*. 2020 Nov 21;41(44):4255. PMID: 31504418.

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

dislipemia, dolor abdominal

645/9. ETIOLOGÍA INFRECUENTE DEL SÍNDROME DE ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE

Autores:

1. ANTONIO BUSTOS MERLO, 2. LAURINE PRINET, 3. ANTONIO ROSALES CASTILLO, 4. VIRGINIA SOTORRÍO SIMÓ

Centro de Trabajo:

1. Médico residente de Medicina Interna. Hospital Virgen de las Nieves. Granada., 2. Residente de 3er año de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada, 3. Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada, 4. Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario Regional de Málaga. Málaga

RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer adulta de 79 años de edad con antecedentes personales de obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónico estadio 3B que ingresa en Medicina Interna por disminución del ritmo de diuresis y edematización periférica de 24 horas de evolución. Durante su estancia en planta de hospitalización, al cuarto día, comienza con bajo nivel de conciencia, crisis tónico-clónicas generalizadas que no cedían pese a la instauración de benzodiazepinas y antiepilépticos a altas dosis, entrando finalmente en

status epiléptico e ingresando en cuidados intensivos para sedación y manejo de vía aérea. Las pruebas de imagen realizadas a nivel craneal mostraron alteraciones a nivel temporooccipital, de forma bilateral, compatibles con el síndrome de encefalopatía posterior reversible. En el análisis de orina de 24 horas se detectó proteinuria en rango nefrótico y en proteinograma la presencia de pico monoclonal IgG-lambda. Se realizó una biopsia de mucosa de recto, que evidenció la presencia de material amiloide en la pared de los vasos con positividad inmunohistoquímica para cadena ligera lambda, confirmando finalmente una amiloidosis sistémica.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de encefalopatía posterior reversible es un trastorno neurológico de inicio sub/agudo caracterizado por la aparición de síntomas neurológicos diversos, entre ellos: cefalea, alteración de la agudeza visual o déficit campimétrico, trastornos del nivel de conciencia, convulsiones y déficit neurológicos focales. El pronóstico de esta entidad suele ser favorable, ya que tanto los síntomas clínicos como las lesiones detectadas en las pruebas de imagen son reversibles en la mayoría de los casos. Sin embargo, las secuelas neurológicas, incluyendo la epilepsia a largo pueden, pueden persistir en algunos casos.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 79 años de edad sin antecedentes familiares de interés. Entre sus antecedentes personales destacaba obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 con buen control metabólico (última HbA1c 6.2% hacía 3 meses) y enfermedad renal crónica estadio 3B. No hábitos tóxicos de interés. Independiente para las actividades básicas de la vida diaria. No deterioro cognitivo previo. Acudió al servicio de urgencias por debilidad generalizada, disminución en el ritmo de diuresis y edematización de miembros inferiores en las últimas 24-48 horas. No refería otra sintomatología en la anamnesis dirigida por órganos y aparatos. A la exploración física, presentaba cifras de presión arterial clínica de 104/57 mmHg y frecuencia cardiaca de 73 latidos por minuto. Diuresis de 25cc/h. Exploración neurológica sin alteraciones. Auscultación cardiorrespiratoria sin hallazgos relevantes. Abdomen sin masas, estrías ni soplos. Edemas con fóvea hasta raíz de miembros inferiores. En la analítica realizada destacaba franco empeoramiento de la función renal (urea 376 mg/dL, creatinina 12.59 mg/dL), hiperpotasemia grave, acidosis metabólica (K 6 mEq/L, pH 7.19, HCO₃ 14.2 mEq/L), hipoalbuminemia (2.2 g/dl) y anemia normocítica (Hb 7.5 g/dl, VCM 92.5 fl). Sedimento de orina con hematuria y proteinuria (500 mg/dl). Radiografía de tórax y electrocardiograma sin hallazgos relevantes. Ecografía abdominal con signos de nefropatía medica en ambos riñones y coledolitiasis. La paciente fue hospitalizada y se procedió a realizar una amplia batería de pruebas complementarias. Orina de 24 horas con proteinuria en rango nefrótico 3976.6 mg/g. A nivel del metabolismo fosfocálcico, hipocalcemia grave en el contexto de hipovitaminosis D e hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica (Ca corregido por albúmina 7.1 mg/dl, fósforo 10.9 mg/dl, Vitamina D 3 ng/ml, PTH 804.1 pg/ml). En el proteinograma se observó un pico monoclonal IgG-lambda (0.07 g/dL) con cociente cadenas kappa/lambda libres 0.51. Serologías víricas (VIH, VHC, VHB, parvovirus B19, VEB), inmunoglobulinas, niveles de complemento y autoinmunidad (ANA, ENAs, antiDNA, ANCA, antiMBG, anticentrómero, antitopoisomerasa) sin alteraciones reseñables.

Al cuarto día de hospitalización, la paciente presentó episodios de crisis tónico-clónica generalizada con desviación de la mirada a la izquierda, sin cese pese a la administración de benzodiacepinas y dos antiepilépticos, ingresando finalmente en unidad de cuidados intensivos por status epiléptico. Tomografía computarizada craneal con hipodensidad circunscrita en la corteza basal temporoccipital derecha y más extensa en corteza contralateral, compatibles con lesiones isquémicas en estadio agudo o subagudo. El registro EEG mostró un patrón encefalopático difuso inespecífico. Se registró escasa actividad epileptiforme intercrítica focal sobre áreas fronto-temporal derecha y temporal izquierda.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A la hora de realizar un diagnóstico diferencial del cuadro clínico que presentaba nuestra paciente debemos de tener en cuentas aquellas patologías que provocan alteración del nivel de conciencia, crisis tónico-clónicas generalizadas con posible progresión a status epiléptico y lesiones cerebrales a estudio. La primera causa a tener en cuenta es la etiología isquémica, ya que se trata de una mujer con factores de riesgo cardiovascular y explicaría la hipodensidades descritas en la prueba de imagen realizada en urgencias. Otra enfermedad a tener en cuenta sería una vasculitis primaria del sistema nervioso central, cuyo curso suele ser más subagudo, pero justificaría el accidente cerebrovasculares en múltiples localizaciones junto con la aparición de convulsiones. Dado el inicio brusco y su presentación más frecuente en mujeres, el síndrome de vasoconstricción cerebral reversible sería otra entidad a tener en cuenta. Teniendo en cuenta el antecedente de enfermedad renal crónica, las manifestaciones clínicas y la topografía de las lesiones descritas, el síndrome de encefalopatía posterior reversible sería nuestra última identidad en el diagnóstico diferencial del caso que se describe. Para proseguir con el diagnóstico y discernir entre dichas entidades se procedió a realizar las siguientes pruebas complementarias.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Se practicó una punción lumbar con estudio bioquímico, tinción de Gram y cultivo sin hallazgos relevantes. Onconeuronales tanto en LCR como en sangre periférica negativos. La resonancia magnética (RMN) craneal mostró extensas áreas de hiperintensidad T2 con difusión facilitada de distribución corticosubcortical a nivel occipital, temporal posterior y frontoparietal de forma bilateral en relación con edema cerebral de distribución preferentemente posterior. Se practicó una aspiración de médula ósea con hipocelularidad. Ante la sospecha clínica de amiloidosis se realizó biopsia de grasa subcutánea que no mostró depósitos de amiloide. Finalmente, se optó por la toma de biopsia de mucosa de recto donde sí se evidenció la presencia de material amiloide en la pared de vasos de pequeño tamaño con positividad inmunohistoquímica para cadena ligera lambda, siendo compatible con amiloidosis AL. Además, una biopsia renal reflejaba depósitos mesangiales e intramurales arteriales con misma positividad inmunohistoquímica. Para evaluar la posible afectación cardíaca, se solicitó una ecocardiografía transtorácica, que informó de deformación miocárdica disminuida en segmentos basales. RMN cardíaca sin retención patológica de gadolinio. De esta forma, se concluyó el diagnóstico de amiloidosis sistémica con síndrome nefrótico secundario y PRES en el contexto de la insuficiencia renal. Tras contactar con Hematología y plantear el caso en comité multidisciplinar, se decidió iniciar terapia

de inducción con bortezomib 2.2 mg subcutánea y dexametasona 20mg. A los dos meses del inicio, la paciente ingresó por deterioro del estado general y grave empeoramiento de función renal con escasa respuesta a dosis altas de diuréticos y mala tolerancia a sesión de hemodiálisis, falleciendo finalmente.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

Este síndrome fue denominado leucoencefalopatía posterior reversible en 1996 por Hinchey et al, ya que se pensaba que sólo la sustancia blanca estaba involucrada. Sin embargo, posteriormente se vio que la sustancia gris se afectaba y se acuñó el término PRES1. La etiopatogenia no está clarificada aunque la teoría actual, más popular, sugiere que la hipertensión severa conduce a un fallo en la autorregulación cerebral y vasodilatación progresiva con extravasación intersticial de líquido y edema cerebral vasogénico subsecuente junto a hemorragia petequeal. Estas alteraciones se resuelven rápidamente cuando se consigue la reducción de las cifras de presión arterial. Existen otros factores, además de la PA, asociados a la entidad, como son el fallo renal, el uso de terapia inmunosupresora (ciclosporina A, tacrolimus, interferon alfa, cisplatino, TAR), enfermedades del tejido conectivo y la porfiria aguda2. El espectro clínico de la enfermedad es variable y tiene correlación con la localización anatómica de las lesiones y de la extensión de éstas. Se caracteriza por alteraciones en el estado de alerta y las funciones mentales, somnolencia, confusión, cefalea acompañada de náusea y vómito, convulsiones y alteraciones visuales. La mayor parte de las veces aparecen eventos múltiples de convulsiones, incluso en 20% de los pacientes con estado epiléptico. A nivel de imagen radiológica se ha descrito edema vasogénico focal o confluyente con afectación clásica del lóbulo parietal posterior y occipital. La sustancia blanca subcortical suele estar involucrada, pero incluso la sustancia gris cortical puede estar involucrada, dependiendo de la gravedad de la enfermedad3. Se han descrito tres patrones de imagen distintos: patrón parietal-occipital dominante; patrón de surco frontal superior, con una participación más aislada de la cara media y posterior del surco frontal superior, y patrón de cuenca hidrográfica holohemisférica, un patrón lineal de participación de los lóbulos frontal, parietal y occipital en la zona de cuenca entre hemisferio medial y lateral. El tratamiento consiste por una parte resolver la causa que originó el síndrome de encefalopatía posterior reversible y por otra medidas generales: hidratación, oxigenación, control glucémico, monitorización de los electrolitos séricos y evaluación frecuente de la coagulación. Debe considerarse que hasta 39% de los pacientes con PRES requieren tratamiento avanzado de la vía aérea. El pronóstico, por lo general, de estos pacientes es a la mejoría, luego que se corrige la causa de base o exacerbantes, con recuperación clínica y por imagen completa, aunque en la bibliografía está descrita la posibilidad de secuelas en 25% de los casos e incluso la recurrencia del cuadro neurológico4.

La gran variedad de manifestaciones clínicas debidas al depósito de amiloide y la ausencia de marcadores específicos hacen que el diagnóstico de amiloidosis sea difícil, y en muchos casos tardío. El diagnóstico de amiloidosis es histológico5, por lo que ante la sospecha clínica se debe hacer una biopsia para demostrar el depósito de amiloide e identificar la proteína responsable. En el caso de la AL será una cadena ligera Ig lambda (75%) o Ig kappa (25%). La técnica de elección

para la toma histológica es el aspirado de grasa abdominal. Es rápido, accesible y mínimamente invasivo. Su sensibilidad (88%) y especificidad (97%) no logran que la prueba sea concluyente en todos los casos, debiendo seguirse en algunos de biopsia de médula ósea, glándulas salivales o mucosa rectal. Finalmente, si es preciso hay que biopsiar el órgano afectado, asumiendo un mayor riesgo de hemorragia para aumentar la sensibilidad y la especificidad; desaconsejándose la biopsia hepática. Mediante la tinción de Rojo Congo6 podemos identificar el depósito de amiloide. Todas las amiloidosis tienen afinidad por él, presentando una birrefringencia verde manzana al microscopio de luz polarizada. Es una técnica laboriosa y cada amiloide se tiñe con una intensidad variable, siendo débil en el caso de amiloidosis AL. Con respecto al pronóstico, la afectación cardíaca es el marcador más relevante en los pacientes con amiloidosis AL ya que las complicaciones cardíacas son la principal causa de muerte (> 80%), debiendo evaluar dicho órgano mediante biomarcadores cardíacos séricos (troponina T, péptido natriurético cerebral o fracción amino terminal del BNP), sencillos, de bajo coste y buena reproducibilidad, que permiten clasificar a los pacientes según grado de afectación cardíaca y supervivencia⁷. El objetivo esencial del tratamiento es eliminar el clon de células plasmáticas medulares responsables de la producción de la cadena ligera que se deposita como amiloide. Esto se traducirá en una respuesta hematológica seguida de una respuesta orgánica, y todo ello en prolongación de supervivencia global y mejoría de la calidad de vida⁸. El tratamiento debe ser individualizado, en función de la edad y el grado y tipo de afectación orgánica. El tratamiento se basa en agentes alquilantes e inhibidores de proteosomas, siendo necesarios estudios prospectivos que evalúen la eficacia de nuevos agentes que están ofreciendo resultados muy prometedores. La respuesta orgánica al tratamiento suele ser tardía, generalmente entre 6 y 12 meses tras la obtención de la respuesta hematológica, por lo que en estos pacientes son fundamentales el tratamiento de soporte y el manejo multidisciplinario con la colaboración de otros especialistas, en especial en pacientes con afectación renal o cardíaca.

BIBLIOGRAFÍA

1. S.O. Casey, R.C. Sampaio, E. Michel, C.L. Truwit. *Posterior reversible encephalopathy syndrome: Utility of fluid-attenuated inversion recovery MR imaging in the detection of cortical and subcortical lesions. AJNR Am J Neuroradiol*, 21 (2000), pp. 1199-1206.
2. Jai Shankar, Jillian Banfield. *Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: A Review. Can Assoc Radiol*. 2017 May;68(2):147-153.
3. J.E. Fugate, A.A. Rabinstein. *Posterior reversible encephalopathy syndrome: Clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. Lancet Neurol*, 14 (2015), pp. 914-925
4. Knake S, Hamer HM, Rosenow F. *Status epilepticus: a critical review. Epilepsy Behav* 2009;15:10-14.
5. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos MV, et al. *International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. Lancet Oncol*. 2014;15:e538-48.
6. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al., editors. *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. 4th ed. Lyon, France: IARC; 2008.
7. Dispenzieri A, Gertz MA, Kyle RA, Lacy MQ, Burrit MF, Therneau TM, et al. *Serum cardiac troponins and N-terminal pro-brain natriuretic peptide: A staging system for primary systemic amyloidosis. J Clin Oncol*. 2004;22:3751-7.

8. Girnius S, Seldin DC, Cibeira MT, Sanchowawala V. New hematologic response criteria predict survival in patients with immunoglobulin light chain amyloidosis treated with high-dose melphalan and autologous stem-cell transplantation. *J Clin Oncol.* 2013;31:2749–50.

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

Status, epiléptico, amiloidosis

645/10. DOS ENTIDADES COMUNES DE CAUSA POCO COMÚN

Autores:

1. LAURINE PRINET, DANIEL ARNÉS GARCÍA, 2. ANTONIO BUSTOS MERLO, 3. ANTONIO ROSALES CASTILLO

Centro de Trabajo:

1. MIR Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada., 2. Residente de 4º año de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada, 3. Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

RESUMEN

Varón de 47 años de edad con antecedentes de esquizofrenia residual, EPOC GOLD 2 y fumador activo que acudió a urgencias por astenia, debilidad generalizada, pérdida de 5 kg de peso en dos meses y edematización de miembros inferiores. A la exploración física destacó tendencia a la hipertensión (183/90 mmHg), hiperpigmentación cutáneo-mucosa y miembros inferiores con edematización distal pretibial con fóvea. Dentro de las pruebas complementarias en Urgencias, destacó hiperglucemia (278 mg/dL), hipernatremia (147 mEq/L), hipopotasemia grave (1.9 mEq/L), alcalosis metabólica (pH 7.51, HCO₃ 38.6 mEq/L) y elevación importante de lactato deshidrogenasa (LDH) en 1093 U/L. El electrocardiograma mostró aplanamiento de ondas T con aparición de ondas U prominentes y la radiografía de tórax no evidenció masas. Se decidió

ingreso, completándose estudio, donde destacó elevación de hormona adrenocorticotropa o ACTH (2475 pg/ml), cortisol sérico (60 mcg/dl) y cortisol libre urinario 24 horas (1192 ug/24 h) con supresión de aldosterona (69 pg/ml) y renina (0.7 ng/ml junto elevación de cromogranina A (614 ng/ml) y enolasa específica neuronal (124 ng/ml). En la tomografía computarizada se objetivó una masa hilar izquierda de 60 x 58 x 65 mm con afectación metastásica a nivel pleural, mediastínico, hepático y adrenal izquierdo.

Se realizó ecobroncoscopia con punción aspiración con aguja fina (PAAF) de adenopatía subcarinal cuya histología fue compatible con carcinoma microcítico de pulmón. Dada la persistencia de hipertensión arterial, hiperglucemia e hipopotasemia, se inició tratamiento con ketoconazol pero el paciente falleció finalmente antes del inicio de quimioterapia.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) y la hipertensión arterial (HTA) son enfermedades crónicas muy prevalentes en nuestra sociedad actual, cuya importancia radica en las numerosas complicaciones cardiovasculares que de ellas derivan. Dada la frecuencia del carácter primario de estas patologías, en muchas ocasiones no se les presta especial atención, lo que conlleva una inercia diagnóstica y terapéutica. Es por ello que debemos estar especialmente atentos a la posibilidad de que dichas entidades no sean enfermedades per se, sino manifestaciones clínicas de otras patologías que requieren de un manejo específico. Se han de sospechar estas situaciones ante la asociación de otros datos clínicos o la refractariedad a los tratamientos empleados.

La diabetes mellitus tipo 2 es la más frecuente, correspondiendo a más del 90% de los casos. No obstante, existen etiologías más infrecuentes que representan un porcentaje pequeño pero relevante desde el punto de vista diagnóstico-terapéutico: neoplasias (adenocarcinoma de páncreas, glucagonoma, feocromocitoma, tumores neuroendocrinos), endocrinopatías (acromegalia, síndrome de Cushing, hiperaldosteronismo primario, hipertiroidismo) y fármacos (glucocorticoides, agonistas betaadrenérgicos). Es importante sospechar dichas etiologías en determinadas situaciones clínicas ya que suponen un manejo diagnóstico y terapéutico diferente. En el caso de la HTA, entre un 5-10% de los casos tienen una causa secundaria, y, a parte de las etiologías más frecuentes (síndrome de apneas-hipopneas del sueño, vascularrenal...), hay un pequeño porcentaje debido a secreción hormonal ectópica de ACTH. Los indicios que deben hacernos pensar en este escaso pero importante grupo etiológico son fundamentalmente: casos con hiperglucemia o diabetes de debut de difícil control, manifestaciones clínicas asociadas de tipo cushingoide, síndrome constitucional, asociación con hipertensión arterial no conocida y/o de difícil control farmacológico y alteraciones metabólicas concomitantes (alcalosis metabólica, hipopotasemia e hipercalcemia)¹. En el caso expuesto, la hiperglucemia de debut junto con las cifras tensionales y las alteraciones hidroelectrolíticas hicieron pensar en una endocrinopatía subyacente, que junto con el resto del caso clínico ponían sobre aviso de la posibilidad de etiología neoplásica como origen del cuadro, la cual se confirmó posteriormente gracias a las pruebas de imagen y al análisis histológico.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Varón de 47 años con antecedentes personales:

- Esquizofrenia residual en seguimiento por Unidad de Salud Mental
- EPOC GOLD 2. Infección Tuberculosa Latente tratada en 2014. Lesión residual en lóbulo superior derecho.
- Fumador activo con IPA 60 paq/año
- Tratamiento actual: clorazepato dipotásico 15 mg cada 12 horas, Olanzapina 10 mg cada 12 horas, Topiramato 150 mg cada 12 horas, Haloperidol 10 mg cada 24 horas, Trazodona 100 mg cada 24 horas, espironolactona 25 mg cada 24 horas.

Acudió a Urgencias derivado de su médico de familia por deterioro progresivo de estado general y hallazgo en analítica rutinaria de hipopotasemia severa.

En la anamnesis, refería pérdida de peso de unos 5 kg en los últimos dos meses e hiporexia, junto con edematización progresiva de miembros inferiores. Por órganos y aparatos, negaba clínica neurológica, disfagia, disnea, aumento de su tos habitual o cambios en la coloración del esputo, tampoco clínica cardinal de insuficiencia cardíaca. No refería dolor abdominal, diarrea o alteraciones de hábito intestinal recientes, clínica miccional o dolores óseos.

No diabetes mellitus conocida. No hipertensión arterial conocida. Realizaba una dieta equilibrada normosódica.

En la exploración física destacaba hipertensión arterial (170-190/100-110 mmHg). Frecuencia cardíaca de 90 latidos por minuto (lpm). Frecuencia respiratoria 18 respiraciones por minuto (rpm). Glasgow 13-14. Diuresis adecuada >100 cc por hora. Saturación de oxígeno 94% respirando aire ambiente.

Presentaba regular estado general, se encontraba consciente aunque agitado, desorientado y poco colaborador. Eupneico en reposo en cama a 30°. No ingurgitación yugular. No tinte icteríco. Lengua seca y saburra. Boca séptica con pérdida de piezas dentarias.

No palpación de bocio, adenopatías laterocervicales, supraclaviculares, axilares o inguinales. De forma generalizada, importante hiperpigmentación de piel y mucosas.

Exploración neurológica sin déficit motores o sensitivos.

Auscultación cardiorrespiratoria: tonos cardíacos rítmicos sin soplos. Hipoventilación generalizada.

Abdomen blando y depresible, no doloroso a la palpación sin signos de peritonismo. Ruidos hidroaéreos conservados. No colaterales. No palpación de masas o megalias. No estrías.

Miembros inferiores con edematización con fovea distal hasta rodillas. Pulsos distales presentes sin signos de trombosis.

Entre las pruebas complementarias realizadas inicialmente se recogía:

- Hemograma: Hematíes 5.680.000, Hemoglobina 14.5 g/dl, hematocrito 45.2%, volumen corpuscular medio 79.6 fL, leucocitos 11480 con neutrófilos 83%, plaquetas 83000.
- Bioquímica: Glucosa 278 mg/dL, urea 36 mg/dL, creatinina 0.79 mg/dL, proteínas totales 6.1 g/dL, albúmina 3.6 g/dL, Bilirrubina total 0.5 mg/dL, Aspartato transaminasa (GOT) 22 U/L, Alanina transaminasa (GPT) 106 U/L, Gamma glutamiltransferasa (GGT) 86 U/L, fosfatasa alcalina (ALP) 84 U/L, alfa-amilasa 59 U/L, Creatina quinasa 153 U/L, LDH 1093 U/L, Sodio 147 mEq/L, Potasio 1.9 mEq/L, Cloro 101 mEq/L.
- Hemoglobina glicosilada (HbA1C): 6.4%
- 1Estudio de lípidos: colesterol total 213 mg/dL, LDL 114 mg/dL, HDL 78 mg/dL, triglicéridos 103 mg/dl.
- Coagulación: TP 110%, INR 0.94
- Gasometría venosa: pH 7.56, pCO₂ 47.9, HCO₃ 38.6, ácido láctico 3.2, calcio iónico normal.
- Sistemático de orina sin alteraciones
- Radiografía de tórax sin alteraciones relevantes.
- Electrocardiograma: ritmo sinusal a 62 lpm. QT normal. Extrasístoles ventriculares aisladas.

Se comenzó con tratamiento intensivo para reposición de potasio y control de cifras tensionales, y se ingresó para tratamiento y estudio. La sospecha principal era una causa neoplásica de base con mecanismo secretor hormonal que justificara dichas alteraciones analíticas y clínicas.

Se realizaron pruebas complementarias adicionales:

- Estudio hormonal: Tirotrópina y hormonas tiroideas periféricas normales; ACTH 2475 pg/ml, Cortisol basal >60 µg/dl, Cortisol libre en orina 1192 µg/dL (LSN 62 µUIg/dL), 17-hidroxiprogesterona 14.67 ng/ml (elevada), andostendiona 9.34 ng/ml (elevada), aldosterona 69 pg/ml y renina 0.7 pg/ml.
- Marcadores tumorales: normales salvo enolasa específica neuronal 125 (N <18) y Cromogranina A 614 ng/mL (N<100)
- Proteinograma, inmunoglobulinas, serologías (Virus de la hepatitis C, Virus de la hepatitis B, virus de la inmunodeficiencia humana) normales o negativas
- Tomografía computarizada con contraste toraco-abdomino-pélvico:

Masa hilar izquierda de 60x58x65 mm con extensión a lóbulo inferior izquierdo y pleural, adenopatías mediastínicas significativas en tamaño y número y afectación metastásica a nivel hepático y adrenal izquierdo.

A la vista de los resultados, se solicitó ecobroncoscopia con punción de ganglio subcarinal para toma de muestra.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El juicio clínico inicial fue el de hipopotasemia severa, hipertensión arterial, descompensación hiperglucémica y alcalosis metabólica de debut, cuya principal sospecha diagnóstica fue la de un síndrome de Cushing. Una vez establecido el diagnóstico sindrómico procedemos a realizar el diagnóstico etiológico. Dentro de las causas de síndrome de Cushing y tras descartar un pseudo-Cushing en pacientes alcohólicos o con episodio de depresión mayor, podemos clasificarlas según dependan o no de la producción de hormona adrenocorticotropa. El síndrome de Cushing secundario a secreción de ACTH comprende la enfermedad de Cushing (adenoma hipofisario) así como la secreción ectópica de esta hormona o de corticoliberina (CRH). El síndrome de Cushing ACTH independiente cuenta entre sus posibles causas un adenoma o carcinoma suprarrenal, o bien una hiperplasia suprarrenal (micro o macronodular). En este paciente se realizó dentro de la batería de pruebas complementarias iniciales el estudio hormonal pertinente, que fue compatible con hipercortisolismo endógeno con cortisol basal >60 $\mu\text{g/dl}$ y cortisol libre en orina 1192 $\mu\text{g/dL}$, ambos muy elevados. Además se obtuvo la determinación de ACTH, que se mostró muy elevada (2475 pg/ml). Dada la elevación tan marcada de estas hormonas, se pensó inicialmente que se trataba de una producción ectópica por lo que se procedieron a realizarse pruebas de imagen de cuerpo completo, con la principal sospecha de que se tratara de una neoplasia pulmonar dado el antecedente de tabaquismo activo y la frecuencia con la que estos tumores producen síndromes paraneoplásicos.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Durante su estancia en planta de Medicina Interna destacaba:

- Tendencia a hiperglucemia con reiterados ajustes de tratamiento insulínico a pesar de lo cual las cifras permanecían elevadas por encima de 200 mg/dL
- Elevación de cifras de presión arterial continuas y de difícil control con necesidad de varios fármacos antihipertensivos vía oral y requiriendo incluso el uso de la vía intravenosa.
- Hipopotasemia refractaria. A pesar de tratamiento con espironolactona a dosis máximas y suplementación intravenosa y oral persistía con niveles <3 mEq/L .

Tras la biopsia excisional del ganglio subcarinal, la anatomía patológica reveló un carcinoma microcítico pulmonar, por lo que el paciente fue presentado en comité y trasladado a cargo de Oncología Médica. Se decidió inicio de tratamiento con ketoconazol para control del cuadro hormonal, no apreciándose mejoría clínica a pesar de dicho tratamiento. Antes de poder comenzar con tratamiento específico (quimioterapia) falleció finalmente durante su hospitalización.

El diagnóstico final fue de síndrome de Cushing secundario a secreción ectópica de ACTH por carcinoma microcítico pulmonar.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

En casos de hiperglucemia de debut en diabéticos no conocidos, se debe prestar atención a la existencia de posibles datos de alarma que nos puedan hacer sospechar una etiología concreta. En nuestro caso, la hipertensión arterial no controlada, la existencia de alteraciones

hidroelectrolíticas (hipopotasemia severa refractaria a corrección, tendencia a alcalosis metabólica) y la hiperglucemia persistente y de difícil control nos pusieron en alerta sobre la posibilidad de una etiología neoplásica como causante del cuadro clínico.

Dentro de las causas de hiperglucemia y diabetes, una pequeña proporción es debida a neoplasias y endocrinopatías, donde se encuentra englobado el síndrome de Cushing.

El síndrome de Cushing engloba una serie de manifestaciones clínicas que se producen como consecuencia de una exposición excesiva, prolongada e inadecuada a glucocorticoides. La causa más frecuente es la exógena y dentro de las causas endógenas, el 85% corresponden a ACTH-dependiente (adenoma hipofisario, más frecuente) y el 15% a ACTH independiente³.

Dentro de los Cushing ACTH-dependientes un 10-15% son causados por la secreción ectópica de ACTH por parte de un tumor no hipofisario, siendo los más frecuentes el carcinóide bronquial y el pulmonar de células pequeñas³, aunque también se ha descrito en carcinomas tímicos, medular de tiroides, neuroendocrinos pancreáticos...⁴.

La clínica puede ser el clásico fenotipo cushingóide (debilidad muscular proximal, edematización periférica, facies de luna llena, cuello de búfalo, estrías rojo vinosas...) ⁴ o por otra parte, a nivel analítico con hipopotasemia refractaria, alcalosis metabólica o hiperglucemia de difícil control. La hipertensión arterial persistente y refractaria a tratamiento también es un dato orientativo, así como la edematización periférica, que puede indicar un pseudohiperaldosteronismo inducido por corticoides.

En otros casos los signos y síntomas pueden ser menos floridos, proporcionales a los niveles de cortisolemia pero no al tamaño tumoral o tiempo de exposición, e incluso no mostrar el fenotipo clínico típico.

El manejo en estos casos consta de dos partes fundamentales: tratamiento del tumor (generalmente quimioterapia) y control del hipercortisolismo.

El tratamiento quimioterápico varía en función del tipo de tumor, siendo en el de células pequeñas similar al neuroendocrino de alto grado, consistiendo en regímenes basados en platino y etopósido.

Por otra parte, el control del hipercortisolismo se suele realizar con fármacos inhibidores de la esteroidogénesis o adrenálíticos como el ketoconazol o mitotano, con vigilancia estrecha debido a sus interacciones y efectos potencialmente tóxicos.

Como en nuestro caso, el pronóstico del carcinoma de células pequeñas asociado a producción ectópica de ACTH es bastante desesperanzador (3-6 meses de supervivencia)⁵, por varias razones entre las que se encuentran: diagnóstico en estadios avanzados, poca respuesta a quimioterapia y, consecuencias negativas del hipercortisolismo (infecciones, tromboembolismo etc...).

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Young J, Haissaguerre M, Viera-Pinto O, Chabre O, Baudin E, Tabarin A. Management of endocrine disease: Cushing's syndrome due to ectopic ACTH secretion: an expert operational opinion. *Eur J Endocrinol.* 2020 Apr; 182(4):29-58
- 2.- Richa CG, Saad KJ, Halabi GH, Gharios EM, Nasr FL, Merheb MT. Case-series of paraneoplastic Cushing syndrome in small-cell lung cancer. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2018 Mar 8;2018
- 3.- Araujo Castro M, Palacios García N, Aller Pardo J, Izquierdo Alvarez C, Armengod Grao L, Estrada García J. Ectopic Cushing syndrome: Report of 9 cases. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2018 May;65(5):255-64
- 4.- Deldycke A, Haenebalcke C, Taes Y. Paraneoplastic Cushing syndrome, case-series and review of the literature. *Acta Clin Belg.* 2018 Aug;73(4):298-304.
- 5.- Zhang HY, Zhao J Ectopic Cushing syndrome in small cell lung cancer: A case report and literature review. *Thorac Cancer.* 2017 Mar;8(2):114-7

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

Hipertensión, ACTH, neoplasia

645/14. BIOPSIA RENAL, OTRA HE- RRAMIENDA A TENER EN CUENTA EN EL ESTUDIO DE LA HIPERTEN- SIÓN ARTERIAL SECUNDARIA

Autores:

1. MIGUEL ÁNGEL GONZÁLEZ MARTÍNEZ, 2. MARÍA RAMÍREZ GÓMEZ, 3. VANESA GARCÍA CHUMILLAS, 2. ELENA HERNÁNDEZ GARCÍA

Centro de Trabajo:

1. M.I.R de 2 año de Nefrología. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada., 2. Especialista en Nefrología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada, 3. Residente de 3er año de Nefrología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada

RESUMEN

Se presenta el caso clínico de una mujer de 59 años que acude a Urgencias tras toma de tensión arterial en farmacia y detectar cifras de 200/110 mmHg. Al ingreso, se objetiva datos de daño multiorgánico (fracaso renal agudo con Cr 2.5 mg/dl, fondo de ojo con signos de retinopatía hipertensiva y afectación cardíaca con Troponina 265 ng/dl) y de anemia hemolítica microangiopática (esquistocitos, descenso de haptoglobina, elevación de LDH). Durante su estancia hospitalaria, el

estudio de coagulopatías se caracterizó por una hipocomplementemia C3, asociado a un ADAMST 13 normal. Se realizó biopsia renal que puso de manifiesto signos sugerentes de daño vascular de pequeño vaso en contexto morfológico de una microangiopatía trombótica en evolución junto a datos de cronicidad, probablemente secundaria a hipertensión arterial maligna. Finalmente, fue dada de alta con seguimiento en consultas externas de enfermedad renal crónica avanzada, tras persistencia de daño renal crónico.

El interés de este caso clínico radica en la importancia de un diagnóstico precoz y preciso, siendo especialmente relevante en el diagnóstico de esta paciente la biopsia renal, que permita individualizar el tratamiento y dirigirlo de manera específica hacia la etiología principal: hipertensión arterial, previniendo en la medida de lo posible la aparición de complicaciones como la enfermedad renal crónica avanzada.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial maligna (HTAM) es la forma más agresiva de hipertensión arterial. Se caracteriza por la presencia de HTA grave (presión arterial sistólica superior a 200 mmHg y presión arterial diastólica mayor de 130 mmHg), siendo el signo que la define la presencia de hemorragias y exudados retinianas (retinopatía grado III) con/sin edema de papila (retinopatía grado IV)¹. Sin embargo, recientemente, se ha incluido, dentro de la definición de hipertensión maligna, el daño multiorgánico (por lo menos 3 órganos diana: riñón, cerebro, corazón) y no solo los cambios producidos a nivel de la retina². La prevalencia de la HTAM en la población hipertensa oscila entre el 1 y el 12%, siendo más frecuente en varones (75%) entre 30 y 35 años, predominantemente de raza negra. Por otro lado, la hipertensión arterial esencial no tratada continúa siendo la causa más frecuente de HTAM, con una frecuencia entre 1% y 7%, mientras que dentro de las formas secundarias es importante destacar las siguientes entidades por su frecuencia o su importancia: vasculorrenal, glomerular (asociada a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, nefropatía mesangial IgA) y fármacos³.

La HTAM puede representar un desafío diagnóstico (25% de los casos están completamente asintomáticos), siendo el diagnóstico precoz esencial para un tratamiento oportuno. La principal causa de dicho proceso fisiopatológico es un desequilibrio entre los mecanismo vasoconstrictores y vasodilatadores, que ocasionará un incremento del sistema renina angiotensina aldosterona, desencadenado finalmente una disfunción microvascular sistémica, que va a producir necrosis fibrinoide de pequeñas arterias y arteriolas, afectando a varios órganos, especialmente riñón, corazón y cerebro^{2,4}. La afectación renal es el principal órgano afectado en el daño multiorgánico, y constituye un factor determinante independiente en cuanto al pronóstico. En cuanto a la clínica, se produce una repercusión orgánica muy severa, con insuficiencia renal progresiva, anemia hemolítica microangiopática, encefalopatía hipertensiva (cefalea intensa, vómitos, alteraciones visuales, parálisis transitorias, convulsiones, estupor y coma), insuficiencia cardíaca, hepática, etc. Por último, la clínica del fracaso renal agudo (FRA) es muy variable, pudiendo acompañarse de proteinuria (a veces superior a 3.5g), hematuria, cilindros hemáticos o leucocituria, siendo característico en fases iniciales la alcalosis hipopotasémica (por el hiperaldosteronismo secundario

con renina y angiotensina elevadas), para que posteriormente aparezca una acidosis urémica e hiperpotasemia por el FRA^{2,5}.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Motivo de consulta: Hipertensión arterial grave.

Antecedentes personales:

- HTA diagnosticada hace 8 años sin tratamiento desde hace 5 años (previamente enalapril 20 mg /HCTZ 12.5 mg).
- Preeclampsia en primer embarazo en 1992, con necesidad de ingreso hospitalario. Segundo embarazo sin complicaciones. Ambos partos vaginales a término.
- Hipertiroidismo secundario a bocio difuso tratado con tirodril. Actualmente sin tratamiento.
- Ansiedad reactiva iniciada hace 5 años (tras diagnóstico de cáncer en marido).
- No alergias medicamentosas conocidas.
- No intervenciones quirúrgicas.
- Hábitos tóxicos: fumadora de un paquete diario, así como bebedora de un vaso vino al día.
- Tratamiento habitual: sertralina 100mg/24h, lormetazepam 1mg/24h y omeprazol 20 mg/24h.

Enfermedad actual: Paciente mujer de 59 años que acude a Urgencias tras toma de tensión arterial en farmacia y detectar cifras de 200/110 mmHg; además de asociar clínica desde hace más de una semana de cefalea frontal, episodio de visión borrosa y dolor centrotorácico sin irradiación ni cortejo vegetativo. No fiebre ni clínica infectiva. Niega síndrome miccional, cambios en orina o disminución del ritmo de diuresis (ingesta hídrica 2L/día). Por otro lado, ha tomado por la sintomatología ibuprofeno y enantyum a demanda.

A su llegada a Urgencias se objetiva emergencia hipertensiva con TA 220/120 mmHg, con datos de daño multiorgánico: Fracaso renal agudo con Cr 2.5 mg/dl y sedimento patológico con microhematuria y proteinuria en rango nefrótico; anemización con hemoglobina 9 mg/dl con LDH elevada, asociado a plaquetopenia, esquistocitos y haptoglobina baja compatible con una microangiopatía trombótica (MAT); y fondo de ojo con datos de retinopatía hipertensiva.

Exploración física: Tensión arterial en brazo derecho 190/110 mm Hg, mientras que tensión arterial en brazo izquierdo 191/150 mmHg; Frecuencia cardiaca 75 lpm; SatO₂ 98%. Ritmo de diuresis conservado. Buen estado general. No focalidad neurológica. Afebril. Eupneica en reposo. Auscultación cardiopulmonar normal. Abdomen anodino. No edemas en miembros inferiores, sin signos de trombosis.

Pruebas complementarias:

- Análisis al ingreso: Glucosa 104 mg/dl, urea 87 mg/dl, creatinina 2.45 mg/dl (función renal previa normal), proteínas totales 5.6 g/dl, perfil hepatobiliar normal, CPK 126 U/ml, LDH 770 U/l, Na 137 mEq/l, K 3.6 mEq/l. Hierro 73 mg/dl, ferritina 586 mg/dl; ácido fólico y vitamina B12 normales.

Haptoglobina <30, PCR 3.7 mg/dl, Troponina 265 ng/dl. Sistemático de orina con hematíes + y proteínas ++. Bioquímica en orina con albúmina/creatinina 2.5 g/g y proteína/creatinina 3.8 g/g. Hemograma con hemoglobina 9.4 mg/dl (VCM 92), 8270 μ L leucocitos y 75000 μ L plaquetas.

- PCR SARS- COVID: Negativo.
- Frotis sanguíneo: Anisocitosis leve. Proporción media de esquistocitos de 2.5%.
- ECG: Ritmo sinusal a 89 lpm. Datos de crecimiento auricular. No datos de crecimiento de cavidades izquierdas. No bloqueo ni alteraciones ST.
- Radiografía de tórax: Elongación aórtica. No derrame ni condensaciones.
- Ecografía abdominal: Hígado de tamaño, contorno y ecogenicidad normales, sin evidencia de lesiones focales en el parénquima visualizado. Porta permeable, de flujo hepatópeto. Vía biliar intra y extrahepática no dilatada. Páncreas sin alteraciones. Bazo de tamaño normal. Riñones de tamaño y grosor parenquimatoso normales sin evidencia de dilatación de la vía excretora. Vejiga a repleción, de luz anecoica y sin evidencia de lesiones parietales. No se aprecia líquido libre intrabdominal.
- Fondo de ojo: Ojo derecho con papila de bordes nítidos no excavada, mácula normal, un exudado en arcada temporal superior. No hemorragias; Ojo izquierdo con papila de bordes nítidos no excavada. Múltiples exudados en arcadas temporales, sin hemorragias.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Emergencia hipertensiva con lesión de órgano diana.
- Datos de MAT (haptoglobina baja, LDH aumentada, FRA, proteinuria nefrótica, esquistocitos en frotis, anemización) a estudio.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Se trata de una paciente con un cuadro de HTA grave, datos de anemia hemolítica microangiopática (esquistocitos, descenso de haptoglobina, elevación de LDH) y deterioro de función renal con sedimento patológico (microhematuria y proteinuria), todo ello sugerente de microangiopatía trombótica renal. Por todo ello, se decide ingreso a cargo de Nefrología para control de cifras tensionales y estudio MAT vs HTA secundaria.

En primer lugar, se solicitó una analítica para completar estudio de MAT que incluyera autoinmunidad, estudio de complemento, serología, proteinograma y bioquímica en orina de 24 horas. A destacar, en el estudio de coagulopatías una hipocomplementemia de C3 (83.4 mg/dl) con factor H y factor I normales; autoinmunidad, proteinograma en rango; asociado a una actividad de ADAMST 13 normal (>70%), lo que descartaría, junto con la ausencia de afectación neurológica la posibilidad diagnóstica de púrpura trombótica trombocitopénica (PTT), y apoyaría el diagnóstico de síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa).

Por otro lado, se observaron unos niveles elevados de aldosterona (176 mg/dl) y renina (65.7 mg/dl), muy característico de las fases iniciales de la HTAM, así como de otras patologías menos frecuentes como el hiperaldosteronismo secundario e incluso tubulopatías como la enfermedad de Bartter; sin embargo, el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario fue descartado porque el paciente no refería clínica neurológica, además de que en los controles analíticos realizados

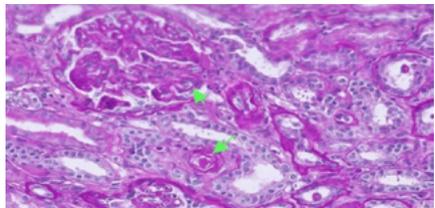
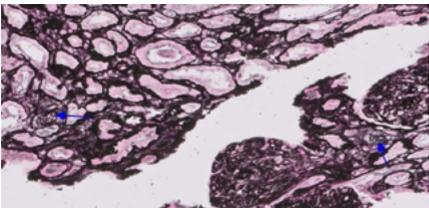
no se observaron alteraciones hormonales secundarias a un fallo a nivel de la hipófisis, mientras que el diagnóstico de enfermedad de Bartter fue descartado porque se caracteriza por presentar tensión arterial normal por incremento compensador de prostaglandinas. Además, los resultados de la serología, junto a los del coprocultivo, toxina Shigella y urocultivo solicitados fueron negativos, lo que disminuyeron las posibilidades de tratarse de un síndrome hemolítico urémico (SHU) secundario a causa infecciosa o coagulación intravascular diseminada.

Debido a que en la exploración física se detectó asimetría en cuanto a la tensión arterial de ambas extremidades superiores, se valoró el diagnóstico de estenosis de la arteria subclavia (síndrome del robo de la subclavia), sin embargo, se descartó dicho diagnóstico ya que el paciente no presentaba vértigo, ataxia, disartria, síncope, diplopía y/o alteración visual, síntomas característico de este síndrome; además al realizar tomas diarias de tensión arterial posteriormente se objetivó valores similares en ambos brazos.

Se complementó el estudio con Ecografía Doppler de arterias renales para descartar causa vascular de la HTAM; informada como normal, en la que ambas arterias renales principales presentan velocidades picosistólicas normales (en torno a 55 cm/s) y por tanto, sin hallazgos sugerentes de estenosis de las mismas. También, se solicitó la realización de un ecocardiograma, para descartar afectación cardíaca secundaria a la HTAM, (con ventrículo izquierdo no dilatado con ligera hipertrofia y fracción de eyección normal).

Ante los hallazgos de las pruebas complementarias expuestas, se valoró la posibilidad de realizar sesiones de plasmaféresis, sin embargo, ante evolución clínica favorable y analítica con mejoría en la cifra de plaquetas (rango bajo de normalidad, 130000 μ L), descenso de LDH (507 U/l) y aumento de C3, se decidió mantener actitud y manejo con tratamiento médico intensivo. Por otro lado, se planteó la posibilidad de iniciar tratamiento con Eculizumab, descartándose debido a la mejoría analítica.

Finalmente, se decidió la realización de biopsia renal para filiar el cuadro clínico, la cual se realizó sin incidencias, caracterizándose por la presencia de glomérulos engrosados con arrugamiento de las membranas basales capilares asociado a luces congestivas o colapsadas e imágenes focales de doble contorno junto a daño vascular de pequeño vaso en contexto morfológico de una microangiopatía trombótica en evolución hacia cronicidad, probablemente secundaria a HTAM (Figura 1 y 2).



Durante todo el ingreso, la paciente permaneció asintomática, negando clínica cardiorrespiratoria y digestiva, y conservando diuresis. Se controlaron los niveles de tensión arterial (con cuatro agentes antihipertensivos incluido un diurético), pero persistió deterioro de función renal (creatinina 4.22 mg/dl, iones en rango), por lo que tras la resolución del cuadro clínico de microangiopatía trombótica (LDH 195 U/l, plaquetas 154000 μ L) y control de TA (140/80 mmHg), se decidió dar de alta a la paciente con seguimiento en consultas externas de ERCA, tras haberle explicado las distintas modalidades de tratamiento renal sustitutivo.

Debido a los datos clínicos y analíticos, como diagnóstico final fue emitido:

- Hipertensión arterial maligna, con microangiopatía trombótica renal secundaria.
- ERC progresiva secundaria a hipertensión maligna y microangiopatía trombótica renal.

Actualmente, la paciente ha presentado mejoría de la función renal de forma significativa (creatinina 2.1 mg/dl, EPI 25.03 ml/min) junto con mejor control de tensión arterial, asociado al siguiente tratamiento domiciliario antihipertensivo: Doxazosina 8 mg, 1 comprimido en cena; manidipino 20 mg, 1 comprimido en desayuno y cena; irbesartán 300 mg, 1 comprimido en desayuno; atenolol 50 mg, 1 comprimido en desayuno; e hidralazina 25 mg, 1 comprimido en desayuno.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

El interés de este caso clínico radica en la importancia de un diagnóstico lo más precoz y preciso posible para poder orientar el tratamiento, y dirigirlo contra la posible causa de la hipertensión arterial, previniendo la aparición de posibles complicaciones, como podrían ser el deterioro crónico de la función renal como nuestro caso, o incluso, necesidad de tratamiento renal sustitutivo.

Las microangiopatías trombóticas son un grupo de entidades que se caracterizan por presentar una anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y afectación de órganos de intensidad variable. Las principales causas de su aparición son la PTT, el SHU típico asociado a infección por *Escherichia coli* productora de toxina Shiga y el SHUa, sin embargo, existen multitud de causas secundarias (Tabla 1) que podrían justificar su aparición, entre ellas la HTAM[®]. Por todo ello, es fundamental un diagnóstico lo más fidedigno y temprano posible, disponiendo de herramientas diagnósticas tan diversas y precisas como la biopsia renal.

| MICROANGIOPATÍAS TROMBÓTICAS SECUNDARIAS | |
|--|---|
| Fármacos | Quinina, mitomicina C, gemcitabina, cisplatino, clopidogrel, valaciclovir, sirolimus, anticonceptivos orales, etc |
| Conectivopatías | LES, Síndrome antifosfolípido, esclerodermia |
| Gestación | HELLP, preeclampsia |
| Otras | Infección por VIH, hipertensión arterial maligna, glomerulopatías, etc |

La biopsia renal es una de las herramientas más importantes en Nefrología para definir el diagnóstico, guiar el tratamiento y emitir un pronóstico. Es un procedimiento invasivo sobre un órgano altamente vascularizado y, por tanto, puede presentar complicaciones, principalmente de tipo hemorrágico, aunque habitualmente la tasa de complicaciones es baja (<5%) y puede minimizarse con una adecuada preparación previa a la biopsia⁷.

Por último, en relación al tratamiento de la HTAM, el control de la presión arterial debe establecerse de forma lenta y gradual, ya que un excesivo control de la presión arterial puede dar lugar a lesiones de isquemia en los órganos diana por alteración del mecanismo de autorregulación. En cuanto al fármaco de elección, dependerá de la situación clínica en ese momento del paciente, siendo actualmente de elección los bloqueantes del sistema renina-angiotensina (debido a su efecto antihipertensivo y antiproteinúrico) y los antagonistas del calcio¹.

BIBLIOGRAFÍA

1. E. Morales, R. Gonzalez, E. Gutiérrez, et al. *Hipertensión arterial maligna. Una visión actualizada. NefroPlus* 43-34;(1)4 ;2011.
2. M. Domek, J. Gumprecht, G.Y.H. Lip, A. Shantsila. *Malignant hypertension: does this still exist?. J Hum Hypertens.*, 34 (2020), pp. 1-4.
3. E. Morales, R. González y M. Praga. *Current situation of malignant arterial hypertension. Hipertens riesgo vasc.* 2011;28(3):79-82.
4. Shantsila A, Dwivedi G, Shantsila E, et al. *Persistent macrovascular and microvascular dysfunction in patients with malignant hypertension. Hypertension.* 2011;57: 490–6.
5. Van den Born BJH, Honnebier UPF, Koopmans RP, et al. *Microangiopathic hemolysis and renal failure in malignant hypertension. Hypertension.* 2005;45:246–51.
6. Enric Contreras et al. *Guía diagnóstica y terapéutica de las microangiopatías trombóticas del Grupo Español de Aféresis. Med Clin (Barc).* 2015; 144(7):331.e1–331.e13.
7. Amann K, Haas CS. *What you should know about the work up of a renal biopsy. NDT.* 2006;21:1157;61.

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

Hipertensión, microangiopatía, biopsia.

645/16. EDEMA AGUDO DE PULMÓN ASOCIADO A EMERGENCIA HIPERTENSIVA POSTOPERATORIA TRAS PERFORACIÓN DUODODENAL IATROGÉNICA

Autores:

1. JULIO SANTOYO VILLALBA, 2. INÉS CAÑAS GARCÍA, 3. PABLO DABÁN LÓPEZ, 3. ALVARO OCÓN MORENO

Centro de Trabajo:

1. R5 C nestesiología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

RESUMEN

La hipertensión arterial es una de las enfermedades crónicas más frecuente en nuestra población. Una de sus formas de presentación es la emergencia hipertensiva, definida como la elevación patológica de la tensión arterial asociada a lesión de órgano diana. Esta emergencia hipertensiva puede causar, entre otras complicaciones graves, un edema agudo de pulmón.

El tratamiento de este debe ser agresivo e iniciarse pronto, precisando normalmente en su tratamiento vasodilatadores, diuréticos del asa y en ocasiones de ventilación mecánica no invasiva.

Presentamos el caso de un paciente de 39 años, sometido a una diverticulectomía duodenal endoscópica, que se complica con una perforación iatrogénica. Se interviene quirúrgicamente de manera urgente realizándose cierre simple de la perforación y drenaje duodenal con tubo de Kehr. Desarrolla en el postoperatorio, durante su estancia en Reanimación, un edema agudo de pulmón secundario a una emergencia hipertensiva, que se trata exitosamente con antihipertensivos intravenosos y ventilación mecánica no invasiva. El manejo postoperatorio de los pacientes hipertensos debe ser meticuloso y se debe sospechar y descartar complicaciones quirúrgicas si aparecen cifras tensionales elevadas.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (Presión Arterial Sistólica/Presión Arterial Diastólica $\geq 140/90$) es una de las enfermedades crónicas más prevalentes en los países desarrollados, alcanzando incidencias de hasta el 42.6% en nuestro país según estudios recientes¹. Las guías internacionales han insistido en los últimos años en evitar el término de crisis hipertensiva y diferenciar dos escenarios distintos: urgencia hipertensiva y emergencia hipertensiva². A pesar de que ambas cursan con presiones arteriales elevadas, el manejo diagnóstico y terapéutico es distinto.

La emergencia hipertensiva es un aumento agudo de la presión arterial asociada a un daño de órgano diana, que requiere un control rápido de la presión arterial mediante el uso de medicamentos antihipertensivos intravenosos y, por tanto, requiere de hospitalización. La urgencia hipertensiva, sin embargo, no asocia daño de órganos, se suele controlar con medicación oral y no precisa normalmente hospitalización³.

Una de las complicaciones graves de la emergencia hipertensiva es el edema agudo de pulmón secundario al fallo cardiaco producido por la elevación marcada de la tensión arterial. En los pacientes en los que se sospecha se debe solicitar analítica completa incluyendo pro-BNP, un electrocardiograma, una ecocardiografía y una ecografía torácica.

Para el tratamiento de este edema agudo de pulmón las guías sugieren el uso de un diurético de asa y de un vasodilatador para la reducción agresiva de la presión arterial⁴. Si éstos no son efectivos, puede emplearse Nicardipino, Urapidilo o incluso Nitroprusiato⁵. En pacientes con edema pulmonar y dificultad respiratoria grave, si no hay mejoría tras instaurar el tratamiento farmacológico, el alivio de los síntomas se puede obtener mediante la ventilación mecánica no invasiva⁶.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Antecedentes familiares

Padre fallecido a los 58 años por adenocarcinoma de colon sobre Poliposis Adenomatosa Familiar.

Hermana fallecida a los 28 años por adenocarcinoma de colon sobre Poliposis Adenomatosa Familiar.

Antecedentes personales

Varón de 39 años. No alergias medicamentosas conocidas.

Antecedente personal de Poliposis Adenomatosa Familiar, intervenido en el 2014 realizándose proctocolectomía total con ileostomía terminal definitiva.

Sin tratamiento habitual.

Enfermedad actual

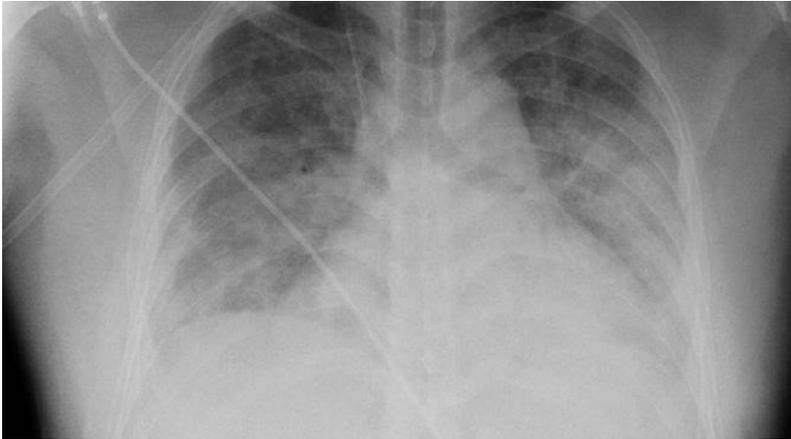
En seguimiento por parte de Digestivo de Poliposis Adenomatosa Familiar se detecta en Endoscopia Digestiva Alta (EDA) del 2017 a nivel de segunda porción duodenal varios pólipos planos subcentimétricos (Anatomía Patológica: adenomas tubulares). Se repite EDA en enero de 2021 evidenciando pólipo de 15mm. Se programa para EDA de control en diciembre de 2021 produciéndose perforación iatrogénica durante el procedimiento.

Tras las pruebas complementarias realizadas (abajo descritas), el paciente se traslada a quirófano para cirugía urgente. Se evidencia intraoperatoriamente un orificio de 1,5 cm aproximadamente en segunda rodilla duodenal, con peritonitis química localizada por bloqueo adherencial de cirugía previa. Se cierra la perforación con puntos sueltos y se coloca tubo de Kehr en luz duodenal como drenaje.

El primer día postoperatorio, el paciente presenta débito importante (700cc) de aspecto hemático a través del drenaje, anemizándose y precisando transfusión de hasta 4 concentrados de hemáties. Disminución progresiva del débito del drenaje posteriormente sin más repercusión hematómica.

El segundo día postoperatorio, durante su estancia en Reanimación, el paciente comienza con hipertensión mantenida en torno a 180-190 de TAS y 100-110 de TAD. Se realiza ecografía pulmonar evidenciando escaso derrame bilateral, atelectasias bibasales y campos superiores sin signos de sobrecarga hídrica. Se inicia en este momento Captopril 25mg/8h sublingual y perfusión de Urapidilo para riguroso control tensional.

Al día siguiente el paciente presenta un nuevo episodio de hipertensión y taquicardia sin motivo aparente, acompañado de desaturación y taquipnea de forma brusca. Desde entonces, SatO₂ 85-90% a pesar de ONAF a 60L 60% FiO₂. Se realiza radiografía de tórax en la que se aprecia patrón predominantemente intersticial en campos medios e inferiores (Imagen 1). En la ecografía pulmonar se observan abundantes líneas B (>3/campo) en campos anteriores de forma bilateral, con derrame pleural bibasal y patrón C probablemente de atelectasia más que consolidación, en ambas bases. Se realiza ecocardiografía apreciando correcta contractilidad, hipertrofia biventricular y ausencia de fallo cardiaco derecho.



Exploración física

En este momento el paciente presentaba regular estado general, taquipneico a 25 respiraciones por minuto, TA 190/100, FC 108lpm.

Auscultación cardiopulmonar con crepitantes dispersos en ambos campos pulmonares. SaO₂ 88% con ONAF 60L y FiO₂ 60%.

No edemas en miembros inferiores. No signos de TVP.

Pruebas complementarias

** MUCOSECTOMÍA DUODENAL: Hallazgos: Se enfrenta pólipo de unos 2 cm en segunda porción del duodeno, frente a papila. Se intenta mucosectomía convencional previa elevación de la lesión, que se eleva con dificultad. Se consigue resección parcial de la zona más distal. Se intenta técnica underwater sin conseguir elevar la lesión por lo que pasamos a mucosectomía con bandas. Se reseca parte de la lesión sin complicaciones hasta acceder a zona central en la que, tras resección se produce perforación. Se intenta cierre de la misma con clips hemostáticos que resulta infructuosa.

**TC ABDOMEN: Áreas de atelectasias - consolidación en ambos lóbulos inferiores. Pequeña litiasis intrarrenal izquierda de 3 mm, no obstructiva. Hígado de tamaño normal y densidad marcadamente disminuida en relación con esteatosis difusa en grado severo, sin lesiones focales. Cambios postquirúrgicos tras pancolectomía total e ileostomía terminal. Hernia paraestomal, ya conocida y sin signos de complicación. Se observan cuerpos extraños metálicos en la luz del duodeno, compatibles con clips hemostáticos. Neumoperitoneo en cuantía moderada de predominio supramesocólico (Imagen 2). Líquido peritoneal en cuantía leve de predominio en subhepático y espacio pararenal anterior derecho. Resto de la exploración sin alteraciones significativas. Conclusión: los hallazgos son compatibles con perforación de víscera hueca, en duodeno dado el procedimiento previo.



**ANALÍTICA: Cr 0.8, GPT 67, GGT 99, LDH 280, K 5.2, PCR 4.5, PCT 0.04, Leucocitos 7500, Neutrofilia del 86.5%, pro-BNP 184. Gasometría venosa con pH 7.38, láctico 2.

**PCR SARS CoV2: negativa

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Diagnóstico diferencial

Edema agudo de pulmón cardiogénico

Edema agudo de pulmón no cardiogénico

Síndrome de Distres Respiratorio del Adulto (SDRA) de origen infeccioso

Síndrome TRALI (Transfusion Related Acute Lung Injury “lesión pulmonar aguda producida por transfusión”)

Diagnóstico más probable

Edema agudo de pulmón asociado a emergencia hipertensiva

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Tras realizar las pruebas complementarias y ante la evolución clínica del paciente se inicia perfusión continua de Furosemida a 80mg/24h y oxigenoterapia no invasiva con interfase oronasal tras iniciar perfusión de dexmedetomidina. Se inicia modo CPAP y presenta mejoría tras su instauración, SatO₂ 95% con 10cmH₂O, realizando un volumen tidal alrededor de 550-600ml y con una fuga menor de 15L. Al día siguiente el paciente continua tendente a la hipertensión, ya con perfusión continua de Urapidilo a 16 mL/h. En ese momento la ecocardiografía muestra cavidades derechas no dilatadas y sin disfunción evidente de ventrículo izquierdo (VI) pero con signos de sobrecarga de VI. Durante las próximas horas se puede ir reduciendo la perfusión continua de Urapidilo hasta 4 mL/h. A pesar de esto en los controles gasométricos seriados se evidencia empeoramiento de oxigenación: ONAF 60L/ 50% con pO₂ 65 aunque SpO₂ 94-96%.

Por este motivo se decide iniciar nueva tanda de ventilación no invasiva cambiando a interfase Helmet con buena tolerancia. Además, mejoría de intercambio con pO₂ 85 con FIO₂ 40% y buena mecánica respiratoria.

Al día siguiente el paciente presenta mejoría clínica y hemodinámica con tensiones mantenidas en torno a 140/60, sin taquicardia y con gasometría arterial con valores de pH, ácido láctico y pO₂ normalizados. El paciente este día puede comenzar tolerancia oral por lo que se suspende la perfusión de Urapidilo y se pauta Amlodipino y Losartan oral. Con esto se mantiene un adecuado control tensional y se produce una mejoría progresiva clínica y radiográfica con desaparición de los signos de sobrecarga hídrica.

El paciente es dado de alta al duodécimo día postoperatorio con Enalapril 20mg/Hidroclorotiazida 12,5mg 1 comprimido cada 24h como tratamiento antihipertensivo, manteniendo con esta medicación adecuadas cifras tensionales varios meses después.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

Nuestro caso trata de un paciente joven, de 39 años, que desarrolla un edema agudo de pulmón secundario a una emergencia hipertensiva tras una cirugía urgente y compleja.

La emergencia hipertensiva se acompaña siempre de lesión de órgano diana (síndrome coronario agudo, edema agudo de pulmón o disección aórtica si afectación cardiaca; encefalopatía hipertensiva, hemorragias intracraneales o infarto isquémico cerebral si afectación del sistema nervioso central, etc.). El objetivo general del tratamiento de las emergencias hipertensivas es la reducción rápida y parcial (no corrección completa ya que puede inducir accidentes isquémicos cerebrales o coronarios) de la tensión arterial hasta unos niveles seguros.

El edema agudo de pulmón es un evento dramático que se desarrolla de manera abrupta y difiere, fisiopatológicamente, de la aparición gradual del edema pulmonar asociado con insuficiencia cardiaca descompensada⁷.

Cualquier cirugía puede desencadenar cambios significativos (tanto aumento como descenso) en la tensión arterial que deben ser corregidos con prontitud. En este contexto, lo primero que hay que descartar siempre es que exista alguna complicación relacionada con la cirugía. En nuestro caso, uno de los desencadenantes de la hipertensión mantenida pudo ser el evento hemorrágico intraabdominal que presentó, y se pudo ver agravada por la rápida resucitación llevada a cabo. No se consiguió un óptimo control de la tensión en casi 48 horas y esto pudo desencadenar el edema agudo de pulmón que presentó posteriormente.

En el tratamiento de la emergencia hipertensiva se emplean medicamentos como el Nitroprusiato sódico, Labetalol, Nitroglicerina, Urapidilo, Enalapril, Furosemida o Nifedipino, entre otros. En nuestro caso fue preciso utilizar varios para conseguir finalmente un adecuado control tensional.

Si además existe dificultad respiratoria el alivio de los síntomas se puede obtener mediante la ventilación mecánica no invasiva, como ocurrió en nuestro caso.

El abordaje de estos pacientes quirúrgicos que desarrollan emergencias hipertensivas debe ser multidisciplinar e involucrar a distintas especialidades (Anestesiología, Cardiología, Neumología, Nefrología, etc).

BIBLIOGRAFÍA

1. Menéndez E, Delgado E, Fernández-Vega F, et al. Prevalencia, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Di@bet.es. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69(6):572–8.
2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension.* 2003;42(6):1206-1252.
3. Salvetti M, Paini A, Bertacchini F, et al. Acute blood pressure elevation: Therapeutic approach. *Pharmacol Res.* 2018;130:180-190.
4. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-2200.
5. Santamaría Olmo R, Redondo Pachón MD, Valle Domínguez C, et al. Urgencias y emergencias hipertensivas: tratamiento. *NefroPlus* 2009;2(2):25-35.
6. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2012;33(14):1787-1847.
7. Parissis JT, Nikolaou M, Mebazaa A, et al. Acute pulmonary edema: clinical characteristics, prognostic factors, and in-hospital management. *Eur J Heart Fail* 2010;12:1193-202.

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

Edema Agudo Pulmón

645/19. LA MARATÓN DE SU VIDA.

Autores:

1. ROSA MARÍA GÁMEZ MANCERA, 2. CARLOS JIMÉNEZ JUAN, 2. PABLO DÍAZ JIMÉNEZ, 3. CELIA FERNÁNDEZ NIETO, 4. MARTHA DÍAZ GÓMEZ, 5. ANA CASADO DÍAZ

Centro de Trabajo:

1. Hospital Universitario Virgen del Rocío, 2. Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla, 3. Residente de 3er año de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla, 4. Residente de 2º año de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla, 5. Residente de 1er año de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

RESUMEN

Se trata de una mujer joven, deportista, sin antecedentes de interés, quien sufre una parada cardiorrespiratoria como consecuencia de un infarto agudo de miocardio. Tras el episodio la paciente es estabilizada, realizándose un estudio de todos los posibles factores determinantes para que haya ocurrido este evento. Nos parece relevante incidir en los niveles de colesterol y la relación apoB/apoA1, ya que la prevención primaria en este sentido puede cambiar de forma brusca el pronóstico de algunos pacientes en estos casos.

INTRODUCCIÓN

Las nuevas guías europeas de práctica clínica de 2019 sobre el manejo de las dislipemias hacen especial hincapié en el descenso de los niveles de c-LDL; y es que la reducción de los mismos es directamente proporcional al riesgo relativo de eventos cardiovasculares, tanto en prevención primaria como secundaria. Creemos por tanto que el caso clínico que vamos a describir a continuación es de especial interés para reflexionar sobre la importancia de la prevención primaria y secundaria en este sentido. Debemos ser conscientes de la relevancia del manejo de las dislipemias y otros factores de riesgo cardiovascular, también en pacientes jóvenes. Puntualizar también en este caso la utilidad emergente de los niveles de apoB/apoA y su aplicabilidad en la práctica clínica habitual.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 40 años sin antecedentes de interés conocidos, sufre un síncope presenciado mientras se encontraba realizando una media maratón a su llegada a la meta. Tras la primera asistencia se objetiva situación de parada cardiorrespiratoria, por lo que se comienza con maniobras de RCP básica durante unos 7-10 minutos.

En el primer registro electrocardiográfico desfibrilable y se procede a descarga con DESA (desfibrilador externo semiautomático), saliendo de la parada con ritmo propio, recuperando el nivel de consciencia sin necesidad de intubación orotraqueal. Se administran entonces 300 mg de amiodarona y 50mg de lidocaína, además de 300mg de AAS.

A su llegada a urgencias del Hospital más cercano la paciente se encuentra estable, consciente y orientada, eupneica saturando al 99%, con tensión arterial de 90/50 mmHg y frecuencia cardiaca de 75 lpm. A la auscultación cardiorrespiratoria tonos rítmicos sin soplos groseros así como murmullo vesicular conservado en ambos hemitorax. En la exploración abdominal y de miembros no se encontró ningún tipo de alteración.

Se realiza ECG en el que se objetiva ritmo sinusal a 75 lpm, PR de 180 ms, QRS estrecho con elevación de ST de hasta 3 mm en V4-V5-V6, I-aVL así como descenso especcular en cara inferior.

En el servicio de urgencias se lleva a cabo valoración ecocardiográfica por parte de Cardiología, objetivándose aurícula izquierda no dilatada, sin aparente valvulopatía mitral ni aórtica, ventrículo izquierdo no dilatado, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) cualitativamente conservada con hipoquinesia ligera a nivel apical de cara lateral. Ventrículo derecho no dilatado. Sin apreciarse insuficiencia tricuspídea ni derrame pericárdico.

Tras contactar con servicio de hemodinámica y previo consentimiento informado de la paciente se decide realizar coronariografía emergente tras administrar 60 mg de Plasugrel y 6000 UI de heparina sódica IV.

Se realiza coronariografía en la que se observa lesión trombótica sobre ADA proximal que se somete a tromboaspiración, colocándose stent Resolute Onyx 3.5x22. En el resto de coronarias no se aprecian lesiones. Posteriormente la paciente es trasladada a Unidad de Cuidados Intermedios de Cardiología.

Rehistoriando a la paciente refiere tener un tío materno con cardiopatía que no es capaz de especificar y una hermana con 2 abortos precoces. No ha sido diagnosticada de hipertensión arterial, tampoco de dislipemia o diabetes. Nunca ha fumado ni tiene otro tipo de hábitos tóxicos. Tiene 2 hijos sanos y nunca ha tenido abortos. Niega antecedentes personales o familiares de TVP pero describe un episodio puntual de trombocitosis. No realizaba ningún tipo de tratamiento antes de este episodio.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Estamos ante una mujer de 40 años sin factores de riesgo cardiovascular aparentemente, que sufre un SCACEST con importante repercusión mientras realizaba un gran esfuerzo físico. En la analítica se aprecian niveles de colesterol total y LDL por encima de los valores recomendados según las últimas guías. Esto unido a la sobrecarga física puede que fueran suficientes para causar un evento isquémico en nuestra paciente, aun así nos sigue llamando la atención cuando se trata de una mujer joven. Por ello es importante pensar en otras causas que predispongan de alguna manera a nuestra paciente a sufrir un evento isquémico.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Se solicita entonces ecocardiografía reglada, analítica con perfiles, lipoproteínas, apoA, homocisteína, autoinmunidad así como estudio de hipercoagulabilidad.

En ecocardiografía, tras varios días del episodio, se objetiva una fracción de eyección del 48%. En analítica de rutina destaca un colesterol total de 237 mg/dl, un HDL de 58 mg/dl y LDL de 157 mg/dl, una LDH de 1138 U/L, aspartato transaminasa de 90 U/L y alanina transaminasa de 104 U/L. Estando la HbA1c dentro de la normalidad, 5,5% así como las hormonas tiroideas. El valor de NTProBNP fue 499 mmol/l. La apolipoproteína A, B y E se encontraban dentro del rango de la normalidad al igual que la homocisteinemia. Los anticuerpos antifosfolípidos y anticardiolipina resultaron negativos; el estudio de hipercoagulabilidad también fue negativo. La ApoA y apoB se encuentran aún pendiente de resultados.

Durante su ingreso hospitalario la paciente evoluciona de forma favorable, sin dolor torácico, eventos arrítmicos ni semiología de insuficiencia cardiaca. Por lo que fue dada de alta con tratamiento ambulatorio y seguimiento por Cardiología, así como Rehabilitación Cardiaca.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

Debido a que las alteraciones ateroscleróticas tienen su origen en edades relativamente tempranas, sería del máximo interés identificar marcadores bioquímicos en edades

tempranas de la vida, para realizar un tratamiento corrector de las alteraciones perjudiciales en el patrón lipídico.

La capacidad de estimular el transporte de lípidos por parte de las HDL, parece ser exclusiva de la apoA1. Este proceso permite que las HDL realicen un lavado rápido del exceso del colesterol y su almacenamiento como éster. El transporte de colesterol por las HDL desde las células extrahepáticas hacia el hígado para ser eliminado por la bilis, es el mayor responsable del efecto protector de esta lipoproteína contra la aterosclerosis.

En la conversión de VLDL a LDL, la apoB sufre un cambio conformacional que permitirá la unión de las LDL a su receptor y su salida de la circulación. Se han relacionado concentraciones elevadas de apo B con estados de hiperinsulinemia y resistencia a la insulina.

Los niveles de apoproteínas B y A1 se miden por inmunturbimetría, siendo los valores de referencia para apo A1 de 115 a 220 mg/dl y para la apoB de 60 a 138 mg/dl.

Niveles elevados de apo A1 se asocian negativamente con el índice de obesidad, un índice de riesgo cardiovascular bajo y positivamente con los niveles de HDL-colesterol. A su vez los niveles elevados de apo B, se relacionan de modo positivo con los niveles de colesterol total y con los de LDL-colesterol, lo que indicaría un mayor riesgo cardiovascular.

Diversos estudios han demostrado que existen subespecies de estas lipoproteínas con distintas propiedades bioquímicas y metabólicas, así se ha descrito una subespecie de LDL de menor tamaño y más densa, denominada fenotipo aterogénico, que está asociado con niveles elevados de triglicéridos VLDL y de apo B y niveles bajos de HDL-colesterol y de apo A1.

La razón ApoB/ApoA1 es un marcador predictivo de eventos mortales por enfermedad cardiovascular.

Por todo ello es importante conocer los niveles de apoA y apoB de nuestra paciente, ya que podrían ser un factor relevante en cuanto al pronóstico de la misma así como a tener en cuenta para posibles futuras terapias dirigidas; este parece ser un tema cada vez más emergente en los últimos tiempos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arocha IC, Rojas NBA, Herrera AD, Greck ORG, Mariño CA, Guzmán AC. Riesgo cardiovascular según tablas de la OMS, el estudio framingham y la razón apolipoproteína B/apolipoproteína A1 [Internet]. Vol. 29, Revista Cubana de Investigaciones Biomedicas. 2010 [cited 2020 Feb 22]. p. 479–88.
2. Sontheimer RD. MDA5 autoantibody-another indicator of clinical diversity in dermatomyositis. Ann Transl Med [Internet]. 2017 Apr [cited 2019 Feb 8];5(7):160.
3. Vlachopoulos C, Xaplanteris P, Aboyans V, Brodmann M, Cifková R, Cosentino F, et al. The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of

- Cardiology Working Group on peripheral circulation. Endorsed by the Association for Research into Arterial Structure and Physiology (ARTERY. Vol. 241, Atherosclerosis. Elsevier Ireland Ltd; 2015. p. 507–32.*
4. Mortensen MB, Falk E, Li D, Nasir K, Blaha MJ, Sandfort V, et al. Statin Trials, Cardiovascular Events, and Coronary Artery Calcification. *JACC Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2020 Feb 22];11(2):221–30.

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

Isquemia; riesgo cardiovascular.

645/20. EMERGENCIA HIPERTENSIVA DE DIFÍCIL CONTROL, DOLOR TORÁCICO OPRESIVO Y AUSENCIA DE PULSO RADIAL IZQUIERDO, ¿PUEDE SER UN PARAGANGLIOMA?

Autores:

1. PABLO DABÁN LÓPEZ, 2. JULIO SANTOYO VILLALBA, 3. INÉS CAÑAS GARCÍA, 4. BENITO MIRÓN POZO

Centro de Trabajo:

1. MIR de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Clínico San Cecilio, 2. Residente de 4º año de Cirugía. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada, 3. Residente de 4º año de Cirugía. Hospital Universitario San Cecilio. Granada, 4. Especialista en Cirugía. Hospital Universitario San Cecilio. Granada

RESUMEN

Los paragangliomas son tumores neuroendocrinos con una baja incidencia anual. Clásicamente son conocidos por presentarse con una clínica típica de rubor, palpitaciones, cefalea y ansiedad,

sin embargo, su debut como una crisis hipertensiva o hipertensión arterial de mal control es también una forma de presentación. Es por esto que presentamos el caso de una mujer de 36 años que es ingresada en la Unidad de Cuidados Intensivos por emergencia hipertensiva y dolor torácico. Desde su ingreso precisó dosis altas de clevidipino. Se descartó disección aórtica y se observó en un TAC abdominal una masa retroperitoneal de unos 27x40x41 mm, sospechosa de paraganglioma paraaórtico. Se obtuvo la confirmación diagnóstica al constatar la elevación de metanefrinas y catecolaminas en orina y no detectarse más captación que en el foco paraaórtico descrito en el TAC abdominal mediante un SPECT con MIBG. Finalmente, se decidió embolización de arterias lumbares nutricias del tumor previamente a la cirugía para permitir su exéresis mediante laparoscopia. Durante la intervención precisó de perfusión de clevidipino en la fase de manipulación del tumor, que se retiró al término de ésta. Siete días después de la cirugía, la paciente pudo ser dada de alta con buen control de su hipertensión arterial que se ha mantenido en sucesivas revisiones.

INTRODUCCIÓN

Los paragangliomas y los feocromocitomas son tumores neuroendocrinos originados en las células cromafines del sistema simpático adrenal medular o en los ganglios linfáticos debido a su origen embriológico común^{1,2}. Son tumoraciones secretoras de catecolaminas, responsables de los síntomas conocidos como “clásicos”: hipertensión (HTA), taquicardia o cardiopatía hipertensiva³. Un fallo en su tratamiento puede llevar a una disección aórtica aguda o a daños cerebrales importantes.

Un feocromocitoma o un paraganglioma pueden formar parte de varios síndromes genéticos asociados con otros tumores potencialmente malignos como las neoplasias endocrinas múltiples (MEN) o la enfermedad de Von Hippel-Lindau^{4,5}. Durante el periodo embriológico, las células neuroendocrinas migran desde el tubo neural hacia la región periaórtica y la región de células mesenquimales que formarán la medular de la glándula suprarrenal. De esta forma se puede definir si se trata de un feocromocitoma (si se desarrolla proveniente de la glándula adrenal) o de un paraganglioma (si lo hace desde los ganglios linfáticos)^{1,6}.

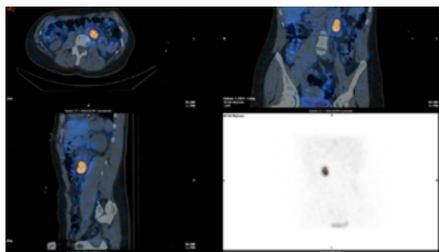
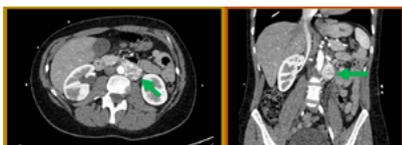
Los paragangliomas suelen presentarse entre los 20 y 50 años, sin especial distribución por sexos y pueden tener localización cervical, mediastínica y abdominal. La producción hormonal de estos tumores pueden ser hormonas del sistema simpático, parasimpático o de dopamina⁴.

Presentamos el caso de una mujer joven con HTA controlada en un centro privado que acude a Urgencias por dolor torácico y TA de 230/130 mmHg. Resulta destacable la clínica del debut, ya que obligó a descartar la disección aórtica. Esta sospecha fundamentada es más común en pacientes con antecedentes de HTA y cirugía cardíaca en la infancia, como era nuestro caso. Una vez descartado este cuadro, todas las pruebas comenzaron a orientar hacia un tumor endocrino productor de catecolaminas.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Una mujer de 36 años fue recibida en el box de críticos de nuestro hospital por Una mujer de 36 años fue recibida en el box de críticos de nuestro hospital por un episodio de presión precordial irradiada a brazo izquierdo y región interescapular. En la exploración, no hubo ningún hallazgo destacable. Entre sus antecedentes personales, destacaban una HTA controlada con un antagonista de los receptores de angiotensina-II y un diurético (losartan 100mg y furosemida 40mg) y un parto provocado por HTA, una estenosis pulmonar valvular e infundibular severa intervenida cuando la paciente tenía dos años (con recambio valvular posterior en 2015), y episodios de síncope y extrasistolias ventriculares frecuentes constatadas en Holter; en la cirugía mencionada se implantó DAI que se retiró en 2017.

Se solicitó angioTAC que descartó la disección de aorta e informó de una tumoración retroperitoneal paraaórtica izquierda caudal a la salida de la arteria renal, de contornos lobulados con captación intensa heterogénea y con unas dimensiones aproximadas de 27mm x 41mm x 40mm (ejes anteroposterior, transverso y craneocaudal, respectivamente), sugerente de feocromocitoma extraadrenal (paraganglioma retroperitoneal) -imagen 1-. Se solicitó la determinación de metanefrinas en orina de 24 horas y gammagrafía suprarrenal con metayodobenzilguanidina con yodo-123 (I123-MIBG) y SPECT-TAC de cuerpo entero como estudio de extensión. El test bioquímico resultó con elevación de normetanefrina y noradrenalina en orina (noradrenalina: 618 $\mu\text{g}/24\text{h}$ -valor normal 1-90 $\mu\text{g}/24\text{h}$ -; normetanefrina/creatinina: 2059 $\mu\text{g}/\text{g}$ en 24h -valor normal 100-750 $\mu\text{g}/\text{g}$ en 24h). Las pruebas de medicina nuclear observaron un único foco de captación patológico de localización retroperitoneal paraaórtica izquierda, sobre lesión conocida, sin otras captaciones patológicas (imagen 2)



JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A su ingreso en UCI, la ecocardiografía no demostró alteraciones en el ventrículo izquierdo, por lo que se solicitó un angioTAC para valorar aorta torácica, ya que, dada la clínica y las cifras de tensión arterial, parecía prioritario descartar dicha complicación.

En cuanto la sospecha de paraganglioma por la prueba de imagen fue fundamentada con test de metanefrinas y catecolaminas en orina, se solicitó estudio genético y el estudio de extensión

expuesto previamente. Además, se realizó ecografía de tiroides y pruebas de función tiroidea, resultando ambas normales (como parte del estudio para un posible MEN tipo II).

El estudio genético se informó como no concluyente, realizándose estudio de 13 genes: FH, MAX, MDH2, MEN1, NF1, PRKAR1A, RET, SDHA, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, TMEM127 y VHL. Se identificó únicamente la presencia en heterocigosis de una variante de significado incierto: NM_017849.4:c.515C>T, p.(Thr172Ile) en el gen TMEM127 con patrón de herencia autosómica. Este gen TMEM127 (OMIM: 613403) codifica la proteína transmembrana 127; variantes patogénicas en este gen se asocian a susceptibilidad a feocromocitoma. Sin embargo, no se cuenta con evidencia clínica suficiente para poder tomar decisiones clínicas, por lo que se recomendó solicitar de forma periódica (anualmente). No procedió continuar el estudio genético para MEN tipo I ni MEN tipo II.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Tras exposición del caso al equipo quirúrgico, se acordó la embolización de arterias sacras y nutricias del tumor mediante angiografía preoperatoria, lo que permitió poder llevar a cabo la exéresis del mismo por cirugía mínimamente invasiva y un mapeo detallado de su vascularización. Se llevó a cabo la intervención por vía laparoscópica (con sospecha intraoperatoria de que la tumoración podría corresponder al órgano de Zuckerkindl). Durante la cirugía, precisó perfusión de clevidipino (entre 8 y 20ml/h) en los momentos de manipulación de la tumoración, que fue retirado tras la escisión de la misma, antes del término de la intervención.

La paciente, tras ajuste de medicación (losartan 100mg cada 24 horas y amlodipino 5mg cada 12 horas, con doxazosina 4mg condicional, que no necesitó tomar) pudo ser dada de alta a su domicilio a los siete días de la cirugía abdominal con buen control de la TA. El resultado definitivo anatomopatológico de la pieza quirúrgica informó de un paraganglioma paraaórtico de 4 x 3 x 2,2 cm y patrón de expresión inmunohistoquímico (CK AE1/AE3-, Cromogranina A+, Sinaptofisina+, CD56+, Proteína S100+ en células sustentaculares) concordante con paraganglioma. Continúa con buen control de cifras tensionales dos meses después, pendiente de sucesivas revisiones.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

Mediante la exposición detallada de este caso, pretendemos dar a conocer el algoritmo diagnóstico-terapéutico en casos de paragangliomas sintomáticos diagnosticados de novo, que precisan un control tensional complejo (con manejo en unidades de cuidados intensivos) como fue nuestro caso, descartando otras patologías o complicaciones que, tal vez por la clínica inicial, podrían sugerirse como más probables.

Los paragangliomas son una patología poco frecuente, con una incidencia entre el 0,5-1 casos por 100.000 habitantes en la población general, sin embargo, esta cifra aumenta en la población hipertensa, donde son causa de HTA secundaria^{6,7}. Hay varias localizaciones típicas de los paragangliomas extraadrenales como son la región periaórtica (particularmente el órgano de Zuckerkindl localizado en la raíz de la vena mesentérica inferior), el plexo simpático de la

vejiga, los riñones y el corazón, o en cualquiera de los ganglios del mediastino posterior¹. Es crucial diferenciar estos tumores de otros tumores neurogénicos y para ello contamos con la combinación de pruebas de imagen y técnicas bioquímicas⁴.

Las metanefrinas libres se producen en estos tumores derivadas de las células cromafines adrenales. Los metabolitos de las catecolaminas son considerados marcadores de estos tumores cromafines, ya que el 90% de los paragangliomas son considerados productores de catecolaminas^{1,4}. Los test bioquímicos son los recomendados en primer lugar, confirmando el exceso de producción de metanefrinas o catecolaminas, siendo más fiables los tests de detección de metanefrinas (en orina o sangre) que los de catecolaminas (en orina o sangre). Aunque las detecciones en sangre son las más sensibles y específicas, las de orina son igualmente recomendables, alcanzando una sensibilidad y especificidad de hasta el 97% y 91%, respectivamente. Se deberá sospechar un falso positivo al obtener un test, de metanefrinas o catecolaminas, positivo y el otro no; mientras que determinaciones muy altas (3 veces o más el valor normal) hacen difícil que se trate de un falso positivo⁶. Las pruebas de imagen normalmente son el siguiente escalón diagnóstico tras los tests bioquímicos. Se localizan adecuadamente con una tomografía computarizada abdominal o resonancia magnética pélvica (con sensibilidad para lesiones mayores a 5mm), sin embargo la combinación con pruebas de imagen funcionales aumenta la sensibilidad y especificidad en la detección y sobre todo, permiten la detección de metástasis y multifocalidad¹. Están disponibles diferentes métodos de Medicina Nuclear: gammagrafía con metayodobenzilguanidina (MIBG), tomografía por emisión de positrones con fluorohidroxifenilalanina (18F-PET), fluorodopamina (FDA), fluorodeoxiglucosa (FDG) y con ácido tetraacético (DOTA) radiomarcado. La gammagrafía con I123-MIBG es muy específica para la detección de tumoraciones extraadrenales y metastásicas, ya que se compone de un precursor de la norepinefrina que localiza el tumor adrenérgico hipersecretor^{4,6}.

Los feocromocitomas y paragangliomas son las tumoraciones humanas con los índices de heredabilidad más altos. Hasta el 40% de los pacientes con esta enfermedad portan una de las mutaciones en líneas germinales de los 25 genes susceptibles conocidos¹. Las actuales guías de la European Society of Endocrinology recomiendan que todos los pacientes “estén comprometidos en la toma de decisiones compartidas” y sean “considerados” los test genéticos². Numerosos estudios proponen, incluso, realizar los tests genéticos en todos los pacientes, ya que puede tener implicaciones diagnósticas y pronósticas^{1,5,6}.

Se requieren equipos multidisciplinares experimentados para el adecuado manejo de estos pacientes¹. El tratamiento definitivo de estos pacientes es la resección quirúrgica, preferiblemente laparoscópica^{6,8}. La manipulación del tumor conlleva la liberación masiva de catecolaminas que puede provocar crisis hipertensivas, arritmias cardíacas, isquemia miocárdica, edema pulmonar o ictus, y para evitarlo es imprescindible un adecuado manejo preoperatorio. El objetivo del manejo antihipertensivo perioperatorio es doble: evitar la fluctuación de la TA durante la inducción anestésica, y prevenir la hipotensión postoperatoria fruto de la disminución inmediata de la carga de catecolaminas tras la escisión del tumor; para lo cual se recomienda una secuencia

de bloqueo de receptores alfa-adrenérgicos y expansión del volumen, seguida de un bloqueo beta-adrenérgico^{1,6,8}. Se recomienda iniciar el tratamiento con bloqueantes alfa-adrenérgicos selectivos (doxazosina, prazosina, terazosina) o no-selectivos (fenoxibenzamina) en aquellos pacientes con síntomas de exceso de catecolaminas. Se necesitan más ensayos clínicos randomizados que comparen la eficacia de los no selectivos versus selectivos. Se recomienda utilizar los betabloqueantes adrenérgicos para controlar la taquicardia refleja asociada a los alfa-bloqueantes y la taquiarritmia inducida en los pacientes con paragangliomas y feocromocitomas, sin embargo, nunca deben ser iniciados antes del bloqueo alfa-adrenérgico ya que podría desencadenar una crisis hipertensiva por la vasoconstricción debida a la activación de las catecolaminas por los receptores alfa. Son preferibles los betabloqueantes beta-1 (atenolol o metoprolol) que los no selectivos (propranolol) por el riesgo de broncoconstricción con el bloqueo beta-2^{6,8}.

En las primeras 48 horas del postoperatorio se recomienda monitorización en cuidados intensivos debido a los posibles episodios de hipotensión por la acción prolongada de los alfa-bloqueantes, el efecto de los antihipertensivos utilizados durante el intraoperatorio y la disregulación de los receptores adrenérgicos al suprimir el exceso de circulación de catecolaminas tras la escisión del tumor. No obstante, algunos pacientes pueden permanecer hipertensos después de la cirugía debido a la enfermedad residual o al exceso de líquidos utilizado durante la reanimación quirúrgica^{3,6,8}. En caso de que después de la cirugía persista enfermedad residual (en forma de metástasis o exéresis incompleta), el seguimiento debe ser frecuente y a cargo de un equipo multidisciplinar, sin embargo, el riesgo de recaída existe en cualquiera de estos pacientes, por lo que se recomienda el seguimiento de estos pacientes durante al menos 10 años y de por vida en casos de recidiva^{1,2}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lenders JWM, Kerstens MN, Amar L, et al. *Genetics, Diagnosis, Management and Future Directions of Research of Pheochromocytoma and Paraganglioma: A Position Statement and Consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of the European Society of Hypertension. Vol 38.*; 2020. doi:10.1097/HJH.0000000000002438
2. Plouin PF, Amar L, Dekkers OM, et al. *European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline for long-term follow-up of patients operated on for a pheochromocytoma or a paraganglioma. Eur J Endocrinol.* 2016;174(5):G1-G10. doi:10.1530/EJE-16-0033
3. Stiru O, Dragan A, Adamache C, et al. *Abdominal paraaortic paraganglioma: Management of intraoperative hemodynamic emergencies during elective resection procedures (A case presentation). Exp Ther Med.* 2021;21(5):1-5. doi:10.3892/etm.2021.9975
4. Tanabe A, Naruse M. *Recent advances in the management of pheochromocytoma and paraganglioma. Hypertens Res.* 2020;43(11):1141-1151. doi:10.1038/s41440-020-0531-0
5. Muth A, Crona J, Gimm O, et al. *Genetic testing and surveillance guidelines in hereditary pheochromocytoma and paraganglioma. J Intern Med.* 2019;285(2):187-204. doi:10.1111/joim.12869
6. Jain A, Baracco R, Kapur G. *Pheochromocytoma and paraganglioma—an update on diagnosis, evaluation, and management. Pediatr Nephrol.* 2020;35(4):581-594. doi:10.1007/s00467-018-4181-2

7. Siddiqui N, Daya R, Seedat F, Bulbulia S, Bayat Z. Secondary hypertension: An update on the diagnosis and localisation of a pheochromocytoma or paraganglioma. *South African Fam Pract.* 2021;63(1):1-6. doi:10.4102/safp.v63i1.5277
8. Naranjo J, Dodd S, Martin YN. Perioperative Management of Pheochromocytoma. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2017;31(4):1427-1439. doi:10.1053/j.jvca.2017.02.023

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

Paraganglioma, emergencia hipertensiva, HTA

645/22. HIPERTENSIÓN ARTERIAL: LA TEMPESTAD DESPUÉS DE LA CALMA

Autores:

1. MARTA VALDES DE TORRES, 2. ISRAEL SEVILLA MORENO, 3. CARMEN BOCANEGRA MUÑOZ

Centro de Trabajo:

1. Residente de 1er año de Medicina Interna. Hospital Universitario de Jerez de la Frontera. Jerez de la Frontera. Cádiz, 2. MEDICO INTERNO RESIDENTE (MIR) MEDICINA INTERNA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE JEREZ. CADIZ, 3. Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario de Jerez de la Frontera. Jerez de la Frontera. Cádiz

RESUMEN

Exponemos el caso de una mujer joven de 25 años sin antecedentes médicos relevantes ni historial de consumo de tóxicos, responsable a diario de la supervisión de una guardería, que ingresó en nuestro Servicio de Medicina Interna por cifras elevadas de tensión arterial sistólica (170 mmHg) junto con episodios autolimitados de palpitaciones, taquicardia de hasta 120 latidos por minuto y nerviosismo de varias semanas de evolución. Inicialmente, su médico de cabecera le atribuyó una causa emocional y decidió pautar tratamiento

ansiolítico sin mejoría de la sintomatología. Ante la persistencia del cuadro clínico se derivó a nuestro servicio de Medicina Interna para iniciar el estudio. En los análisis sanguíneos solicitados destacó la presencia de anemia normocítica y reactantes de fase aguda elevados. Tras la realización de varias pruebas complementarias sin hallazgos relevantes, finalmente fue la ecografía doppler abdominal la herramienta que puso de manifiesto ciertas alteraciones estructurales. Tras completar el estudio, se consiguió alcanzar el diagnóstico de una entidad poco común responsable del cuadro clínico, permitiendo iniciar un manejo precoz y dirigido.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial es una de las enfermedades crónicas más prevalentes, afectando a más de 1 billón de personas en el mundo. Las complicaciones asociadas (entre las que se incluyen accidentes cerebrovasculares, arteriopatía coronaria, insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal...) son causas mayores de morbilidad y mortalidad, responsables de alrededor de 9,4 millones de defunciones anuales en el mundo¹. Por ello, diagnosticar, tratar y controlar la hipertensión arterial es una prioridad de salud mundial.

Para establecer un manejo adecuado es importante identificar si existe una causa subyacente de la hipertensión arterial. La hipertensión arterial primaria es de origen multifactorial y está presente en aproximadamente el 95 % de los casos. La hipertensión arterial secundaria presenta una causa identificable y supone la minoría de los casos totales (5%). Este último grupo debe sospecharse ante una hipertensión arterial de inicio brusco, cifras muy elevadas superiores a 180/110 mmHg, aparición en menores de 30 años o mayores de 50 años, antecedentes familiares de enfermedad renal y datos sugestivos en la exploración física^{2,3}. En estos pacientes en los cuales existe una causa potencialmente reversible de hipertensión, la detección y el tratamiento precoz es vital para la prevención de los cambios irreversibles en la vasculatura y la afectación de órganos diana⁴.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una mujer de 25 años que ingresó en el Servicio de Medicina Interna del Hospital de Jerez de la Frontera por cifras elevadas de tensión arterial sistólica (170 mmHg) junto a episodios autolimitados de palpitaciones y taquicardia de hasta 120 lpm de varias semanas de evolución.

Entre los antecedentes personales no existían reacciones adversas medicamentosas, enfermedades previas ni consumo de tóxicos. Pertenecía al personal de una guardería. Madre de un niño de 1 año cuyo embarazo transcurrió con normalidad, parto a término y sin complicaciones durante el puerperio. Entre los antecedentes familiares destacaba el fallecimiento de su padre por rotura de aneurisma aórtico, así como episodios de trombosis venosas profundas en familiares lejanos. En tratamiento con amlodipino 5 mg pautado recientemente.

Inicialmente, ante la clínica de nerviosismo, palpitaciones y rubicundez facial la paciente acudió a su médico de atención primaria quién, al constatar cifras tensionales elevadas y asociando dicho problema a su situación laboral de estrés, pautó medicación ansiolítica sin obtener mejoría clínica. Posteriormente, se inició tratamiento antihipertensivo con amlodipino 5 mg cada 24 horas que no consiguió la regulación de las cifras tensionales, motivo por el que se decide su derivación a nuestra Unidad. En la anamnesis, revelaba pérdida de peso de 5kg, anorexia y dolor dorsolumbar de características mecánicas de semanas de evolución. Afebril. Negaba clínica neurológica, respiratoria, digestiva o urinaria.

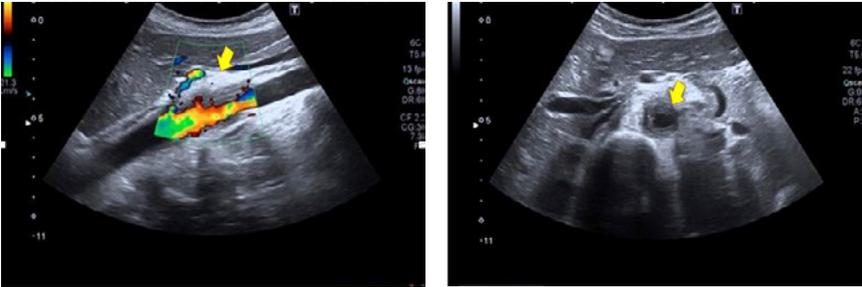
A la exploración física, mostraba un buen estado general, consciente. Presión arterial de 172/102 mmHg similar en ambos brazos, frecuencia cardiaca de 102 latidos por minutos. Eupneica en reposo con saturación adecuada y sin signos de deshidratación. La auscultación cardiorrespiratoria fue completamente normal con pulso rítmico, buena frecuencia, sin soplos y murmullo vesicular bilateral conservado. La exploración abdominal fue anodina sin signos de masas ni megalias, no aparente sopro abdominal. Miembros inferiores sin edemas ni signos de trombosis con pulsos periféricos conservados.

Entre las pruebas iniciales, se realizó un electrocardiograma sin alteraciones patológicas en su trazado. En la analítica sanguínea fue llamativa la detección de anemia normocítica (Hb 11 mg/dl; VCM 80.9 fl), creatinina 1,6 mg/dl (función renal 44 ml/min/m²), perfil férrico normal, aumento de reactantes de fase aguda (PCR 52.5 mg/dl; VSG 49 mg/dl) y ligera alteración de los parámetros de la coagulación (TP 14.10 s; INR 1.26). Resto del estudio (perfil tiroideo, vitamínico, proteinograma, sedimento urinario) sin alteraciones. En la radiografía de tórax no se identificaron hallazgos relevantes.

Se decidió consultar a Oftalmología para valorar posibles alteraciones secundarias a patología hipertensiva. El estudio del fondo de ojo y agudeza visual fue normal.

El estudio ecocardiográfico no mostraba afectación de cavidades ni de válvulas cardíacas, con función sistólica conservada (FEVI 66%) y sin derrame pericárdico.

Fue la ecografía-doppler abdominal la prueba que aportó los primeros datos de interés. Se observó un engrosamiento de la pared de la aorta abdominal desde la salida del tronco celiaco hasta nivel infrarrenal, con un engrosamiento mínimo de la pared de la arteria renal derecha de 7 mm que ocasionaba estrechamiento significativo de la luz y la aparición de un flujo arterial renal derecho de características post-estenóticas (Figura 1 y 2). Tras ello, se realizó una resonancia magnética abdominal con signos claros de aortitis abdominal (Figura 3). Se apreció engrosamiento concéntrico de un segmento de aorta abdominal de 8 cm longitud con luz mínima de 4,5 mm, afectación del origen de arterias renales (mayor en la derecha), estrechamiento de tronco celiaco y arteria mesentérica superior.



JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La hipertensión arterial puede ser clasificada como primaria o secundaria. En la hipertensión primaria no se identifica una causa conocida y en ella están involucrados factores tanto genéticos como ambientales. Por el contrario, en la hipertensión arterial secundaria se detecta una condición causal. En nuestra paciente existían datos que obligaban a descartar una entidad responsable la hipertensión arterial, como fueron la elevación brusca tensional, la ausencia de antecedentes familiares de hipertensión esencial, la edad precoz de inicio y la falta de respuesta al tratamiento con un antihipertensivo². Dentro de las posibles etiologías, se encontraban la enfermedad renal (parenquimatosa y vascular principalmente), endocrina (hipertiroidismo, hipotiroidismo, hiperparatiroidismo), cortical adrenal (hiperaldosteronismo, cushing, hiperplasia adrenal congénita), medular adrenal (feocromocitoma, síndrome carcinoide), neurológica (hipertensión intracraneal, síndrome Guillain-Barré...), el estrés agudo, los fármacos y tóxicos, la coartación aórtica, la enfermedad de apnea obstructiva del sueño y el embarazo, entre otros³.

Dada la clínica de la paciente, los datos analíticos (elevación de creatinina) y la información obtenida en las pruebas de imagen (estenosis arteria renal derecha, engrosamiento de la pared de la aorta abdominal) consideramos la hipertensión arterial de causa renovascular como principal hipótesis. Se procedió a solicitar un Angio-TAC toracoabdominal, que fue fundamental para identificar la etiología del cuadro clínico al confirmar los hallazgos observados en la resonancia magnética abdominal (Figura 4).

Finalmente, el diagnóstico fue de hipertensión arterial renovascular secundaria a Arteritis de Takayasu.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Durante el ingreso, la paciente presentaba signos evidentes de enfermedad activa (hipertensión arterial, función renal deteriorada, incremento de reactantes de fase aguda).

El abordaje terapéutico debía ser dual con el manejo de la etiología per se como el de las complicaciones intercurrentes. Por un lado, establecimos un tratamiento de la enfermedad de Takayasu activa mediante doble terapia de inducción a la remisión durante 6 meses con corticoides (metilprednisolona) y ciclofosfamida. Por otro lado, se estableció un objetivo

de cifras tensionales <140/90 mmHg empleando para ello la combinación de dos fármacos antihipertensivos (ramipril 5 mg cada 24 horas, amlodipino 5 mg cada 24 horas). Durante las 3 semanas de ingreso las cifras tensionales descendieron hasta alcanzar el rango objetivo coincidiendo con la normalización de la función renal y los parámetros inflamatorios. Se decidió mantener en domicilio con terapia inmunosupresora y un único antihipertensivo (ramipril 5 mg cada 24 horas) sin posibilidad de retirada por nuevo aumento tensional. La mejoría clínica y la normalización de los parámetros analíticos persistieron en las posteriores visitas de control en consultas. Sin embargo, el Angio-TAC de reevaluación solicitado tras el fin de la fase de inducción solo mostró una leve mejoría respecto al previo, persistiendo la afectación estructural en la aorta abdominal, arterias renales, arteria mesentérica superior y tronco celiaco.

Conocer si la enfermedad se encontraba en fase activa de inflamación resultaba fundamental para marcar los nuevos pasos a seguir debido a que hasta en el 40%-50% de los casos los reactivos de fase aguda son normales en una arteritis de Takayasu en fase activa.

El PET-TAC reflejó una captación del radiotrazador en la pared de la arteria aorta abdominal (signo de enfermedad en fase inflamatoria activa) (Figura 5). Tras ello, mantuvimos a la paciente en fase de inducción empleando una nueva línea de tratamiento (infliximab y corticoides), pendiente por el momento de un nuevo estudio de control por imagen.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

Se estima que la prevalencia de la hipertensión arterial oscila entre un 20 y un 40% de la población mundial. La hipertensión arterial esencial representa el 90% del total, derivado de un origen multifactorial consecuencia de la edad, la genética y los hábitos de vida. El 10% restante tiene causa identificable y se la conoce como hipertensión arterial secundaria.

Existen ciertos indicios clínicos sugestivos de encontrarnos ante una hipertensión secundaria: el debut prepuberal; la edad menor de 30 años en pacientes no obesos, ausencia de antecedentes familiares de hipertensión y de otros factores de riesgo cardiovascular; los incrementos agudos de la presión arterial en pacientes con cifras previamente estables; la hipertensión refractaria (aquella que persiste pese al uso simultáneo de tres agentes antihipertensivos de diferentes clases a las dosis adecuadas, siendo uno de ellos un diurético) y la hipertensión maligna (hipertensión grave junto con daño en órgano diana o la hipertensión asociada a trastornos electrolíticos) entre otros(2,3). En el caso de nuestra paciente, fueron la ausencia de antecedentes familiares, el incremento brusco de la presión arterial, la edad precoz de inicio y la ausencia de respuesta al tratamiento lo que hizo sonar las alarmas de una hipertensión arterial secundaria.

La arteritis de Takayasu es una vasculitis de gran vaso caracterizada por la inflamación persistente o crónica de los vasos sanguíneos, que conduce a la formación de estenosis u oclusiones arteriales (> 90% de los pacientes) o, menos frecuentemente (25%), al desarrollo de aneurismas. Afecta a las mujeres alrededor de 8-10 veces más que los hombres y la edad de inicio oscila entre la primera y la cuarta década de la vida, al igual que ocurre con esta paciente. La arteria

aorta (79%), las arterias subclavias (62%) y las arterias carótidas (43%) son los territorios vasculares más dañados de forma preferente. La afectación de las arterias renales como ocurre en nuestro caso aparece en el 25% de los casos. La hipertensión renovascular es aquella hipertensión arterial sistémica resultante de un compromiso de la arteria renal, con frecuencia debido a lesiones oclusivas de las arterias renales principales⁵. La hipertensión arterial aparece como forma de debut en el 17-40% de los pacientes, y más del 50% la desarrollarán a lo largo de la enfermedad. Su aparición se puede justificar por la disminución del calibre y elasticidad de la arteria aorta y/o sus ramas principales, o bien por la estenosis de una o de ambas arterias renales. La hipertensión arterial (en particular la diferencia de presión arterial mayor de 10 mmHg) se incluye dentro de los criterios clínicos de la Arteritis de Takayasu establecido por la American College of Rheumatology. Los otros 5 criterios corresponden a la edad de inicio menor de 40 años, claudicación de las extremidades, disminución del pulso en la arteria braquial, soplo en el área subclavia y arteriografía alterada. Nuestra paciente presentaba 3 de 6 criterios, suficiente para el diagnóstico de arteritis de Takayasu.

El diagnóstico tiende a retrasarse debido, principalmente, a que la enfermedad de Takayasu suele darse en pacientes mayoritariamente jóvenes, en los que las elevaciones modestas de la presión arterial suelen no considerarse patológicas, como sucedió con nuestra paciente que inicialmente se catalogó como hipertensión de origen emocional.

Respecto al tratamiento, este tiene como objetivo el control de la actividad de la enfermedad y de las complicaciones secundarias. La hipertensión arterial debido a la estenosis de la arteria renal es una de ellas, y en su manejo se recomienda el inicio de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o los antagonistas de receptores de la angiotensina a dosis bajas, con control de función renal⁴. Hasta el momento actual, con este esquema terapéutico se consiguió alcanzar cifras tensionales en rango objetivo, no precisando de tratamiento quirúrgico (angioplastia o derivación quirúrgica) que queda reservado en caso de compromiso hemodinámico renal o hipertensión arterial de difícil control.

Considerando el incremento de riesgo que supone la hipertensión arterial respecto al desarrollo de cardiopatías y enfermedad cerebrovascular en la población general, a lo que se suma el riesgo ocasionado por la propia enfermedad per se, es fundamental identificar y tratar precozmente a este 10% de casos de hipertensión arterial secundaria, a priori reversibles con la terapia adecuada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jordan J, Kurschat C, Reuter H. Arterial Hypertension. *Dtsch Arztebl Int.* 2018 Aug 20;115(33-34):557-568.
2. Santamaría R, Gorostidi M. Hipertensión arterial secundaria: cómo y cuándo debe investigarse. *NefroPlus.* 2015 Ene;1:1-106
3. Rimoldi S, Scherrer U, Messerli F. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *Eur Heart J.* 2014 May 14;35(19):1245-54

4. Welmelt J, Schunkert H. Management of arterial hypertension. *Herz*. 2017. Aug;42(5):515-526.
5. Textor S, Lerman L. Renovascular hypertension and ischemic nephropathy. *Am J Hypertens*. 2010 Nov;23(11):1159-69.
6. Ricardo A. G. Russo MMK. Takayasu Arteritis. *Front Pediatr* [Internet]. el 24 de septiembre de 2018; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fped.2018.00265>
7. Direskeneli GKKA. Takayasu arteritis: an update. *Turk J Med Sci* [Internet]. agosto de 2018; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30114347>
8. Maz M, Chung SA, Abril A, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis. *Arthritis Rheumatol* 2021; 73:1349.

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

Hipertensión, joven, anemia

645/24. RIESGO CARDIOVAS- CULAR: EL CABALLO DE TRO- YA DE UN DESENLACE FATAL.

Autores:

1. ALBERTO CAMEAN CASTILLO, 2. ISRAEL SEVILLA MORENO, 3. JUAN ANTONIO SEVILLA BLANCO

Centro de Trabajo:

1. MIR 3º año medicina interna. Hospital Jerez de la Frontera. Cádiz, 2. Residente de 4º año de Medicina Interna. Hospital Universitario de Jerez de la Frontera. Jerez de la Frontera. Cádiz, 3. Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario de Jerez de la Frontera. Jerez de la Frontera. Cádiz

RESUMEN

Se presenta el caso de un varón de 59 años con antecedentes de muy alto riesgo cardiovascular, que acudió al Servicio de Urgencias por aumento progresivo de dolor en miembros inferiores ya presente desde hacía años, hasta hacerse de reposo en ese momento. Además, refería empeoramiento llamativo de unas lesiones ulcerosas en las extremidades inferiores que mostraban claros signos de sobreinfección. La exploración física y pruebas complementarias iniciales detectaron una descompensación franca de todos los factores de riesgo cardiovascular,

así como un aumento de los parámetros inflamatorios. El estudio anatomopatológico y las pruebas de imagen aportaron información relevante que ayudó a vislumbrar, dentro del amplio diagnóstico diferencial, la etiología del cuadro referido. Esta aportación fue vital de cara a establecer un abordaje precoz de una entidad de gran complejidad.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares suponen una gran problemática global al ser la primera causa de mortalidad en todo el mundo. Se encuentran en estrecha relación con la arteriosclerosis, una enfermedad multifactorial que afecta de forma generalizada al sistema arterial. Su prevalencia aumenta con la edad y entre el sexo masculino¹. Dentro de esta entidad, la enfermedad arterial periférica se define como la afectación arterioesclerótica de los territorios no coronarios y extracraneales. Sin embargo, habitualmente, este concepto se limita a la arteriosclerosis de las extremidades inferiores². Las formas de manifestación de esta patología son amplias, encontrando pacientes inicialmente asintomáticos, pacientes con síntomas de claudicación intermitente, de isquémica crónica, y con hasta formas de mayor gravedad como isquemia crítica o aguda, con alto de pérdida de los miembros inferiores².

La enfermedad arterial periférica conlleva un elevado grado de discapacidad y gasto sanitario, dado que una vez establecida, su manejo se hace complejo con posibilidad de empeoramiento clínico pese a un tratamiento óptimo. Es por ello, que la prevención de esta patología es fundamental, exigiendo un abordaje precoz y global que contemple los distintos factores de riesgo cardiovascular con los que se asocia³.

La relevancia de nuestro caso clínico radica en tres pilares. Primero, en la extrema complejidad del paciente que presentamos, un varón de mediana edad con muy elevado riesgo cardiovascular y gran comorbilidad. Segundo, por la patología per se evolucionada y con signos de gravedad. Por último, en el gran reto clínico para el equipo médico, por la necesidad de abordaje multidisciplinar, la aparición de numerosas complicaciones médicas durante su hospitalización, así como por el empleo de diverso tipo de terapias, algunas de ellas novedosas.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un varón de 59 años, independiente para las actividades básicas, padre de 3 hijos, con ejercicio profesional en un astillero de la zona. Antecedente de muy alto riesgo cardiovascular: hipertensión arterial refractaria a 3 fármacos antihipertensivos (diurético de asa, antagonista del receptor de angiotensina II, betabloqueante), diabetes mellitus tipo 2 con mal control glucémico y con afectación micro/macrovacular (retinopatía bilateral, insuficiencia renal crónica estadio V en terapia renal sustitutiva y arteriopatía periférica bilateral grado IIb). Otros antecedentes eran estenosis aórtica degenerativa (con recambio valvular protésico en 2018), enfermedad pulmonar crónica intersticial y cirrosis hepática, ambas secundarias a una sarcoidosis sistémica. En ese momento se encontraba bajo tratamiento con losartán 100 mg al día, furosemida 40 mg al día, rosuvastatina 10 mg/ezetimibe 10 mg al día, bisoprolol 5 mg al día, degludec 40 UI en desayuno, pentoxifilina 400 mg al día, pregabalina 100 mg al día,

micofenolato 1500 mg al día y paracetamol a demanda. Previamente, había sido dado de alta hacía 2 meses en Medicina Interna con el diagnóstico de sobreinfección por *P. aeruginosa* de úlceras cutáneas en miembros inferiores. Además, paniculitis abdominal con estudio anatomopatológico de calcifilaxis versus origen autoinmune. Una vez en domicilio, la lesión cutánea abdominal mejoró a los pocos días bajo tratamiento corticoideo e inmunosupresor, sin embargo, acudió de nuevo a

Urgencias dos meses después por evolución tórpida de las úlceras de miembros inferiores a pesar de antibioterapia oral dirigida. Manifestaba fiebre sin perfil bacteriémico acompañado de un empeoramiento del dolor y parestesias en zona gemelar de ambos miembros inferiores. Refería que dicho dolor ya lo presentaba desde hacía varios años, pero nunca le había dado importancia al ceder inicialmente con analgesia y descanso. En ese último momento, la limitación funcional era importante.

A la exploración física se mostraba consciente y orientado, estable desde el punto de vista cardiorrespiratorio. Impresionaba de estado general deteriorado marcado por el dolor intenso en miembros inferiores. Se apreciaban varias lesiones ulcerosas bilaterales, exudativas, con mal olor, bordes irregulares con marcado eritema perilesional, algunas de ellas en estadio IV con exposición de tejido muscular, tendinoso y óseo (Figura 1 y 2). Dificultad para la palpación de ambos pulsos pedios, femorales presentes pero disminuidos.



En la analítica al ingreso destacamos creatinina 4,5 mg/dl; ácido úrico 2,3 mg/dl; albúmina 2,5 mg/dl; patrón de colestasis, iones dentro de los valores de normalidad, proteína C reactiva 179 mg/dl, colesterol total 247 mg/dl, c-LDL 144 mg/dl, c-HDL 54, HbA1c 7,2%, lipoproteína (a)

20 mg/dl, hemoglobina 9,1 g/dl, leucocitos 14.000 mg/dl a expensas de neutrófilos. En cultivo de exudado crecimiento de *P. aeruginosa* sensible a antibióticos habituales. Se tomó primera muestra cutánea mediante biopsia-punch la cual informó de datos inespecíficos en referencia a vasculitis leucocitoclástica.

Por sus antecedentes de enfermedad sistémica, se aumentó la dosis de inmunosupresores y se añadieron corticoides, además de antibioterapia dirigida con ciprofloxacino y amoxicilina-clavulánico. Sin embargo, las lesiones no mejoraron. Se decidió realizar desbridamiento quirúrgico con toma de muestra para anatomía patológica, así como solicitar estudio de AngioTC de miembros inferiores. Ambas pruebas mostraron información relevante respecto a la etiología del cuadro.

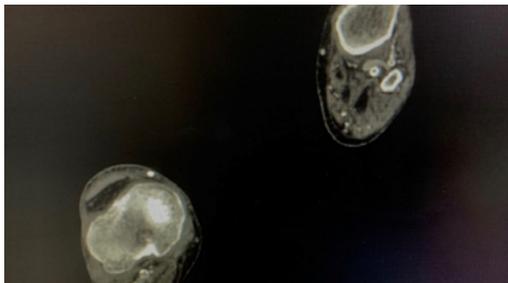
JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las úlceras cutáneas no representan un diagnóstico definitivo, corresponden a hallazgos físicos que pueden ser causadas por múltiples etiologías. Por ello, determinar su origen es esencial para seleccionar el tratamiento adecuado y valorar la necesidad de evaluaciones adicionales.

Las úlceras secundarias a vasculopatía arterial ateromatosa o venosa representan más del 90% del total de estas lesiones. Otras causas menos frecuentes, pero a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial, son las enfermedades autoinmunes (vasculitis, esclerosis sistémica, sarcoidosis...), metabólicas o por depósito (urémica, calcifilaxis...), estados de hipercoagulabilidad, neoplasias y secundarias a factores físicos (térmicas, traumatismo...)⁴.

En nuestro paciente, el estudio de trombofilia y autoinmunidad resultó negativo, además no mostró mejoría clínica tras optimizar la terapia inmunosupresora. El análisis anatomopatológico de la muestra cutánea quirúrgica informó de hallazgos compatibles con úlceras crónicas de origen isquémico, descartando hallazgos a favor de calcifilaxis o depósito urémico.

Finalmente, ratificando lo anterior y de cara a completar el estudio, se solicitó un AngioTC de miembros inferiores en el que se observaba importante ateromatosis arterial calcificada difusa en ambos miembros inferiores sin datos de trombosis (Figura 3).



EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Los datos obtenidos durante la anamnesis, exploración física y tras la realización de pruebas complementarias pusieron de manifiesto la presencia de arteriopatía periférica, responsable final del desarrollo de las úlceras cutáneas.

La sobreinfección de las mismas y la aparición de complicaciones médicas constituyeron los principales retos en el manejo de nuestro paciente. Durante el largo periodo de ingreso hospitalario (alrededor de 6 meses) surgieron diferentes procesos intercurrentes, la gran mayoría de ellos derivados del elevado riesgo cardiovascular que presentaba nuestro paciente. La propia infección de partes blandas junto con el tratamiento corticoideo ocasionaron niveles elevados de glucemia durante toda su estancia de difícil control a pesar de terapias insulínicas parenterales, derivando en episodios de cetoacidosis diabética con el consecuente empeoramiento del estado clínico del paciente.

La tensión arterial mostró una amplia variación a lo largo de los días, alternando entre cifras de hipertensión arterial (situación de estrés, intolerancia oral durante episodios de bajo nivel de conciencia, insuficiencia renal crónica en terapia renal sustitutiva, tratamiento corticoideo inicial...) e hipotensión arterial (principalmente de origen séptico). Esto en el contexto de un paciente con gran comorbilidad asociada (entre ellas, valvulopatía aórtica), ocasionaron varios episodios de emergencia hipertensiva en forma de edema agudo de pulmón y síndrome coronario agudo que pudieron resolverse.

El difícil reto para el control de los factores de riesgo cardiovascular resultó determinante para la evolución ominosa de las úlceras cutáneas. Inicialmente, se optó por un tratamiento combinado de antibioterapia sistémica dirigida, acompañado de desbridamientos a pie de cama bajo analgesia con altas dosis de opioides (Figura 4 y 5).



La incógnita inicial acerca del origen de las úlceras cutáneas, originó un debate sobre qué especialidad médica debía ser responsable del manejo del paciente y realización de las curas diarias, esto involucró a Cirugía Ortopédica y Traumatología, Cirugía Plástica y Reparadora y, por último, a Cirugía Vasculat.

Finalmente, una vez confirmada la causa isquémica de las lesiones, fue Cirugía Vasculat quien colaboró con nuestro Servicio de Medicina Interna en el seguimiento del paciente. Durante los siguientes meses de evolución, los parámetros analíticos inflamatorios atestiguaron un empeoramiento desesperanzador de las úlceras cutáneas, siendo más extensas y profundas, con zonas de necrosis, esfacelos y abscesos, pese al intento de curas locales y desbridamientos quirúrgicos continuos. Se realizaron cultivos microbiológicos seriados del exudado de las lesiones con el crecimiento de *P. aeruginosa* con un patrón de resistencia cada vez mayor, hasta hacerse resistente a los antibióticos disponibles hasta el momento comercializados. El déficit vascular limitó la obtención de niveles adecuados de antibioterapia (betalactámicos, quinolonas, lincosamidas...) en las zonas dañadas.

En última instancia, ante la insistencia del paciente y su esposa a continuar con las medidas conservadoras y la negativa a una intervención quirúrgica mayor, se optó por la colocación en ambos miembros inferiores de la novedosa terapia de cierre asistido por vacío (Terapia VAC) (Figura 6). Este sistema busca la regeneración cutánea de las zonas ulceradas mediante la aplicación de presión negativa y lavados intermitentes con sueros convencionales. Aprovechando este mecanismo de lavado, se procedió a la instilación de antibioterapia directamente sobre las áreas lesionadas.



Pese a ello el empeoramiento clínico fue evidente y el dolor altamente refractario incluso tras sedación superficial por vía raquídea. Nuestro paciente presentaba en esos momentos un gran deterioro físico, pero sobre todo mental. Se mostraba apático, desanimado y con pocas expectativas vitales, pese al esfuerzo del equipo médico y psicológico. Delegó cualquier toma de decisión a la voluntad de su mujer y del equipo médico.

Ante el fracaso de las medidas conservadoras, resistencia de los microorganismos a todos los antibióticos disponibles y el riesgo de shock séptico secundario, se valoró en comité médico multidisciplinar la posibilidad de terapias de revascularización quirúrgica o endovascular (con el fin de preservar la integridad de las extremidades) o, por el contrario, la exéresis quirúrgica de los miembros inferiores. La terapia de revascularización fue desestimada por varios motivos (bilateralidad, lesiones extensas, infección activa, mal control de factores de riesgo cardiovascular, afectación poplítea...) y se optó por la amputación supracondílea bilateral en dos tiempos.

Cuando parecía que el problema había terminado, debido a la vasculopatía las zonas de cierre quirúrgico comenzaron a mostrar signos de isquemia y sobreinfección, que derivaron en la nueva formación de abscesos y necrosis. Durante las semanas posteriores a la intervención, el paciente continuó presentando diversas complicaciones que, finalmente, condujeron a su fallecimiento.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

La arteriosclerosis es un proceso de origen multifactorial en el que participan factores de riesgo modificables y no modificables¹.

Los principales factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad arterial periférica son el tabaquismo, la hipertensión arterial, alteraciones del metabolismo lipídico, diabetes, obesidad y antecedentes familiar de enfermedad arterial. De todos ellos, el tabaquismo seguido de la diabetes son los más relevantes, aumentando hasta en 4 veces la probabilidad de presentar enfermedad arterial periférica⁵.

En un estudio de más de 2000 pacientes con enfermedad arterial periférica el 95% presentaban alguno de estos factores y más del 70% presentaba más de dos factores, de la misma forma que ocurre en el caso de nuestro paciente. Particularmente, en este tipo de pacientes diabéticos se ha observado que por cada aumento del 1% de hemoglobina glicosilada el riesgo de enfermedad arterial se incrementa hasta un 25%. A su vez, en diabéticos la progresión es mucho más rápida y el riesgo de amputación aumenta en 5-10 veces. Por otro lado, la enfermedad arterial periférica se ha relacionado con patologías como la fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal y enfermedad obstructiva del sueño⁶.

La supervivencia de los pacientes con enfermedad arterial periférica está asociada a la gravedad de las manifestaciones clínicas. Existen varias clasificaciones de las arteriopatías de las extremidades inferiores (clasificación de Fontaine, de Rutherford...). Basándonos en los criterios

de la American College of Cardiology y la American Heart Association la sintomatología de la arteriopatía de las extremidades inferiores se puede clasificar en cuatro grandes grupos. El primero engloba a los pacientes asintomáticos, en el segundo se encuentran los pacientes con claudicación intermitente, en el tercero se hallan pacientes con isquemia crónica de extremidades y, por último, el cuarto grupo corresponde a la isquemia aguda de extremidades². La historia natural a los 5 años de los pacientes con claudicación intermitente es de una enfermedad estable en el 80%, en un 10-20% empeora la claudicación y en un 1-2% progresan a isquemia crónica².

En el caso de nuestro paciente, la historia natural orienta hacia una evolución tórpida, partiendo de una situación de claudicación intermitente hacia la isquemia crónica de las extremidades inferiores y, finalmente, isquemia crítica. Este último grupo supone el de mayor gravedad con un índice brazo-tobillo menor a 0.5 (en nuestro caso, hubo imposibilidad de realización debido al dolor intenso incoercible). En estos pacientes el dolor se manifiesta de forma constante inclusive en reposo, acompañándose de pérdida tisular con la aparición de ulceraciones y necrosis. Si bien en la isquemia crónica casi el 25% de estos pacientes requieren una amputación dentro de los 12 meses siguientes al diagnóstico, en el caso de la isquemia crítica la probabilidad se eleva considerablemente⁵. En este tipo de pacientes con diabetes e insuficiencia renal asociada, las arterias pueden estar calcificadas implicando peor pronóstico.

Respecto al manejo de los pacientes con enfermedad arterial periférica, debemos tener en cuenta que, en las guías de prevención cardiovascular de las Sociedades Europeas, se destaca que todos los pacientes con enfermedad isquémica de origen aterotrombótico se consideran de muy alto riesgo cardiovascular, ello debe condicionar una actuación enérgica para el control de todos los factores de riesgo y prevenir las complicaciones isquémicas(6,7). En el caso de nuestro paciente, la concomitancia de múltiples factores de riesgo cardiovascular no controlados (tabaquismo activo, incumplimiento dieta saludable, déficit de actividad física, obesidad grado 2, hipertensión arterial refractaria, diabetes con HbA1c > 7%) junto con un déficit en el cuidado, vigilancia y precocidad en la actuación ante lesiones tisulares, implicaron peor evolución clínica con desenlace fatal.

Por último, es menester mencionar el debate ético que originó la posibilidad de haber adoptado una actitud más agresiva y precoz respecto a la amputación, lo cual pudo haber evitado una evolución tórpida. Evidentemente esto nunca lo sabremos, pero en sucesivos casos tendremos esta posibilidad presente. Es por ello que consideramos fundamental el abordaje multidisciplinar de estos casos para poder alcanzar un consenso mutuo y rápido en la toma de decisiones, que en el peor de los escenarios (frecuente en este tipo de pacientes) incluyen medidas extremas, tomando el complicado y difícil camino del mal menor.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mahmood S, Levy D, Vasan R, Wang T. *The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. Lancet. 2014 Mar 15;383(9921):999-1008.*

2. Serrano Hernando F, Martín Conejero A. *Enfermedad arterial periférica: aspectos fisiopatológicos, clínicos y terapéuticos. Rev Esp Cardiol. 2007 Sep; 60(9):969-982*
3. Van Camp G. *Cardiovascular disease prevention. Acta Clin Belg. 2014 Dec;69(6):407-11.*
4. Pellicano R, Guerra L. *Skin ulcer pain. Minerva Med. 2012 Dec;103(6):525-31*
5. Criqui MH, Fronek A, Barrett-Connor E, Klauber MR, Gabriel S, Goodman D. *The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. Circulation. 1985;71:510-51*
6. Norgren L, Hiatt W, Dormandy J, Nehler M, Harris K, Fowkes F. *Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). Eur J Vasc Endovasc Surg. 2007; 33:1-75*
7. Hirsch A, Criqui M, Treat-Jacobson D, Regensteiner J, Creager M, Olin J, et al. *Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. JAMA. 2001;286: 1317-24*

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

Cardiovascular, úlceras, arteriosclerosis.

645/25. **CEFALEA, CRISIS EPI- LÉPTICA Y CRISIS HIPERTENSI- VA. ¿ALGO SE NOS ESCAPA?**

Autores:

1. ANA LAURA BLANCO TABOADA, 2. CRISTINA ANDRADES GÓMEZ, 3. LUIS CARLOS GARCÍA GARCÍA, 4. MARÍA DOLORES GALÁN AZCONA, 5. MANUEL MEDINA RODRÍGUEZ, 2. MANUEL LÓPEZ MENDOZA

Centro de Trabajo:

1. Residente de 5º año de Medicina Interna Hospital San Juan de Dios de Aljarafe, 2. Especialista en Nefrología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla, 3. Especialista en Oftalmología. Hospital de Alta Resolución de Lebrija. Lebrija. Sevilla, 4. Residente de 2º año de Medicina Interna. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos. Sevilla, 5. Especialista en Neurología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

RESUMEN

Paciente de 45 años con enfermedad renal crónica por Glomerulopatía C3 que acude a urgencias por clínica de cefalea, crisis comicial y emergencia hipertensiva, ingresando en área de observación. Precisa de tratamiento intravenoso con Labetalol para control tensional, y durante el ingreso presenta alteraciones visuales siendo valorada por Oftalmología con

hallazgos de retinopatía hipertensiva. Tras persistencia de mal control tensional, cefalea intensa y crisis comicial, se decide valoración por Neurología y realización de Resonancia magnética craneal con signos de encefalopatía posterior reversible (PRES). Empeoramiento desde el punto de vista renal, con anuria y datos de sobrecarga con necesidad de inicio de hemodiálisis. Tras diagnóstico de PRES y disfunción renal, se inicia tratamiento con Eculizumab y tratamiento hipertensivo, con mejoría clínica. El síndrome PRES es un trastorno neurológico caracterizado por una variedad de signos y síntomas neurológicos y hallazgos distintivos de neuroimagen que reflejan edema vasogénico. Se desarrolla con frecuencia en el contexto de enfermedad renal o trastornos autoinmunes, como en nuestro caso, y el tratamiento es sintomático, con la importancia de un buen control tensional. El pronóstico general es favorable, ya que los síntomas clínicos y las lesiones por imagen son reversibles en la mayoría de los pacientes.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) es un trastorno neurológico caracterizado por una variedad de signos y síntomas neurológicos y hallazgos en neuroimagen (Resonancia magnética craneal) que reflejan edema vasogénico¹. Tanto las características clínicas como las de imagen suelen ser reversibles². En promedio, alrededor del 40% de todos los pacientes diagnosticados con PRES requieren ser monitorizados y tratados en una unidad de cuidados intensivos debido a complicaciones graves como: status epiléptico, isquémica cerebral, hemorragia intracerebral o hipertensión intracraneal.³

En cuanto a la epidemiología, suele ser un síndrome infradiagnosticado, de ahí la importancia de nuestro caso. Puede ocurrir en todos los grupos de edad, desde niños hasta adultos mayores, pero con mayor frecuencia suele ocurrir en adultos mujeres de mediana edad. Es un trastorno neurológico de inicio (sub)agudo caracterizado por síntomas neurológicos variados, que pueden incluir dolor de cabeza, deterioro de la agudeza visual o déficits del campo visual, trastornos de la conciencia, confusión, convulsiones y déficits neurológicos focales. En la mayoría de los pacientes, la presentación clínica incluye presión arterial elevada y emergencias hipertensivas, tal y como ocurre en nuestro caso. La neuroimagen, en particular la resonancia magnética, muestra con frecuencia un patrón parieto-occipital distintivo con una distribución simétrica de cambios que reflejan edema vasogénico y es la prueba gold-estándar para su diagnóstico. El tratamiento es sintomático y está determinado por la afección subyacente. El pronóstico general es favorable, ya que los síntomas clínicos así como las lesiones por imagen son reversibles en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, las secuelas neurológicas, incluida la epilepsia a largo plazo, pueden persistir en casos individuales. El PRES se desarrolla con frecuencia en el contexto de medicación citotóxica, (pre)eclampsia, sepsis, enfermedad renal o trastornos autoinmunes⁴.

Presentamos el caso clínico de una paciente mujer, de mediana edad, con patología autoinmune y renal (glomerulopatía C3), que ingresa en área de observación por clínica de cefalea, epilepsia, alteraciones visuales y crisis hipertensiva.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

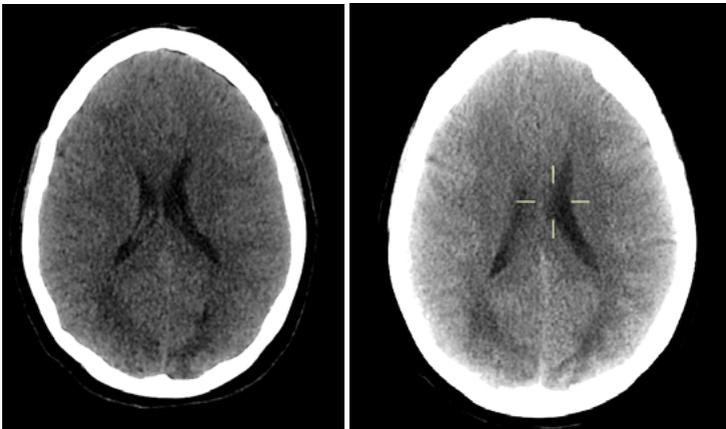
Paciente mujer de 45 años, sin alergias medicamentosas conocidas, exfumadora de unos 20 cigarros/día, hipertensión arterial diagnosticada en el año 2012, dislipemia, tomadora de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) por periodos prolongados y diagnosticada de nefropatía membranoproliferativa con síndrome nefrótico que debutó en el año 2012, biopsiada con datos de glomerulopatía C3, y en seguimiento por Nefrología. En tratamiento médico con: prednisona 30 mg, Micofenolato 360 mg, Tacrólimus 3mg, furosemida 40 mg, espironolactona 25 mg, Acetilsalicílico 100 mg, sertralina 50 mg, carbonato cálcico/colecalciferol 600mg/400 UI.

Acude a urgencias hospitalaria derivada desde su centro de referencia por clínica de cefalea, crisis comicial y emergencia hipertensiva. Refieren sus familiares encontrarla con decaimiento generalizado y al trasladarla al coche sufre un episodio con movimientos tónico-clónicos. No relajación de esfínteres. No dolor torácico. Afebril.

A su llegada a urgencias, a la exploración física destacar TA 240/140 mmHg, FC 114 lpm, SatO₂ 98% basal, T° 36,8°C, Glucemia 194 mg/dl. Mal estado general, sin respuesta a estímulos Glasgow 3. A la auscultación cardíaca, rítmica sin soplos audibles. Murmullo vesicular conservado sin ruidos patológicos. Abdomen blando, depresible, sin dolor a la palpación. Miembros inferiores sin signos de trombosis, con leves edemas sin fóvea.

Ante el bajo nivel de consciencia se le realizan las siguientes pruebas complementarias:

-TC de cráneo urgente (imagen 1 y 2): Áreas hipodensas de edema en región frontal derecha, parietal izquierda, occipital derecha y temporal posterior izquierda, alguna de ellas parece presentar una lesión ocupante de espacio subyacente. Los hallazgos sugieren como primera posibilidad lesiones neoplásicas, posiblemente metastásicas. Por su distribución y número no parecen corresponder a lesiones isquémicas ni desmielinizantes.



-Analítica de urgencias: Hemoglobina 9,4g/dl. Leucocitos 14690. Creatinina 4,92 mg/dl, urea 102mg/dl, PCR 18mg/L.

Ante los hallazgos descritos en TC craneal y la sintomatología neurológica descrita, con mal control tensional, se decide ingreso en planta de Medicina Interna para continuar estudio.

Al ingreso en planta de hospitalización, paciente más consciente y orientada, Glasgow 15, con cifras tensionales en torno a 160/110 mmHg con perfusión de labetalol IV, pero con mayor edemas en miembros inferiores. Diuresis conservadas en torno a 1400cc/24h con bolos de furosemida cada 6 horas. La paciente presenta alteraciones visuales con fotopsias, por lo que se solicita interconsulta con oftalmología, realizándose fondo de ojo con hallazgos de tortuosidad vascular con signos de cruce y papilas de bordes borrados con exudados algonodosos.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

-Crisis comicial/status epiléptico con LOES cerebrales pendiente de filiación.

-Emergencia hipertensiva en paciente con HTA conocida. Retinopatía hipertensiva.

-Fallo renal agudo probablemente en el contexto de emergencia hipertensiva en paciente con Enfermedad renal crónica por Glomerulopatía C3.

Se realiza en un inicio diagnóstico diferencial de crisis comicial. Entre sus etiologías más frecuentes destacar: infecciones, modificaciones de tratamiento o toxicidad farmacológica, lesiones neurológicas agudas o residuales (vasculares, traumáticas, tóxicas, metabólicas, neoplásicas). En este contexto y dado los hallazgos e informe de TC craneal, se pone en relación a metástasis cerebrales de tumor primario no conocido.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Se amplía estudio con TC tórax-abdomen para descartar origen neoplásico de tumor primario no conocido con hallazgos únicamente de asimetría en densidad mamaria en los cuadrantes superoexternos de ambas mamas, con lesión pseudonodular en el lado izquierdo. Signos de nefropatía médica y moderada ascitis.

Se realiza mamografía sin hallazgos patológicos, BI-RADS 1.

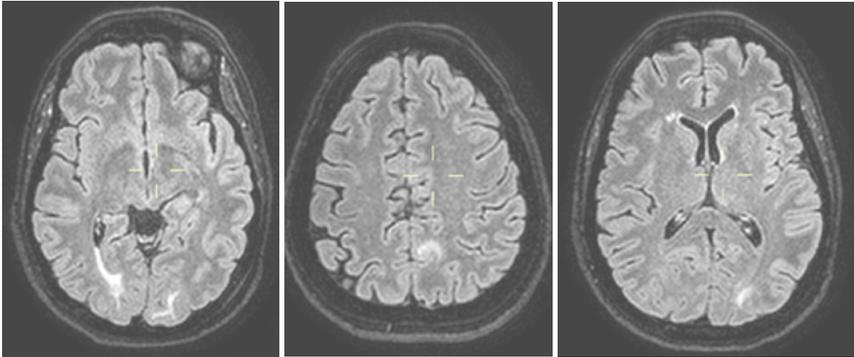
-Se amplía estudio analítico: Hemoglobina 10,8 g/dl, leucocitos 13440. Creatinina 6,53 mg/dl, urea 105 mg/dl, K 4,9mmol/L, P 23,4mmol/L, Calcio 9,48mg/dl. Gasometría venosa: pH 7,225, HCO₃ 12,2. No esquistocitos. Albúmina 2,5. PCR 1,7mg/L. IgG 202, IgA 54, IgM 330, C3 normal. Orina de 24 horas: proteinuria de 7,4 gramos.

-Ecografía abdominal: Derrame pleural bilateral y mínima cantidad de ascitis. Riñones aumentados de tamaño (13cm) con aumento de ecogenicidad de la corteza, con pérdida

parcial de la diferenciación corticomedular. No dilatación del sistema excretor. Vejiga bien repleccionada.

-Ecocardiografía transtorácica: VI con ligera hipertrofia y FE normal. Insuficiencia mitral y aórtica ligeras. Ligera dilatación de AI.

Ante la persistencia de clínica de cefalea y crisis convulsivas, con alteraciones visuales, se decide realización de RM craneal (Imágenes 3,4 y 5), sin signos sospechosos de enfermedad metastásica en el sistema nervioso central ni neoplasia cerebral primaria. El conjunto de los hallazgos en el contexto clínico de la paciente, van concordantes con la existencia de una encefalopatía posterior reversible (PRES) no complicada, con edema vasogénico y sin signos de transformación hemorrágica ni isquemia cerebral aguda.



La paciente precisa de tratamiento con Labetalol IV para control tensional con leve mejoría desde el punto de vista de la cefalea. Es valorada por Neurología, descartando hipertensión craneal, aconsejando control estricto de tensión arterial, retirada de micofenolato y tacrólimus, y tratamiento sintomático, retirando Levetiracetam por desaparición de crisis convulsivas tras buen control tensional. Respecto a la función renal, empeoramiento clínico, con Creatinina al ingreso de 5mg/dl, con basales en torno a 1,75mg/dl. Comienza con oliguria inicial y síndrome nefrítico, con necesidad de canalización de catéter transitorio yugular derecho y sesión de hemodiálisis urgente, trasladándose la paciente a planta de Nefrología.

Ante los hallazgos en la RM craneal de Síndrome de PRES, con enfermedad renal crónica reagudizada y emergencia hipertensiva se inicia Eculizumab 900 mg semanal con buena respuesta inicial mejorando cifras tensionales y función renal, con finalización de hemodiálisis a los 30 días, y posibilidad de alta médica con tratamiento domiciliario. La paciente se mantiene asintomática, consciente y orientada, con Glasgow 15, sin clínica de cefalea, no crisis convulsivas, control tensional adecuado y mejoría desde el punto de vista de la función renal. Al alta médica se mantiene tratamiento médico con: Micofenolato 180 mg, furosemida 40 mg, espironolactona 25

mg, Acetilsalicílico 100 mg, bisoprolol 5 mg, manidipino 10 mg, ramipril 2,5mg, hidroclorotiazida 25 mg, doxazosina 4 mg, sertralina 50 mg, carbonato cálcico/colecalciferol 600mg/400 UI.

Juicio clínico final:

-Encefalopatía posterior reversible por HTA maligna en paciente con Enfermedad renal crónica por Glomerulopatía C3 reagudizada.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

El síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) es un trastorno neurológico de inicio agudo o subagudo caracterizado por síntomas neurológicos variados, que pueden incluir dolor de cabeza, deterioro de la agudeza visual, trastornos de la conciencia, confusión, convulsiones y déficits neurológicos focales⁴, tal y como presenta nuestra paciente. En la mayoría de los pacientes, la presentación clínica incluye presión arterial elevada y emergencias hipertensiva⁴. La neuroimagen, en particular la resonancia magnética, muestra con frecuencia un patrón parieto-occipital distintivo con una distribución simétrica de cambios que reflejan edema vasogénico⁴. El PRES se desarrolla con frecuencia en el contexto de medicación citotóxica, sepsis, enfermedad renal o trastornos autoinmunes⁴; en nuestro caso en posible relación a su glomerulopatía C3. El tratamiento del PRES es sintomático, ya que actualmente no se dispone de una estrategia terapéutica específica, y el manejo de la enfermedad o patología subyacente que conduce al desarrollo de PRES es de gran importancia, así como el manejo de los episodios hipertensivos y el mantenimiento de la presión arterial^{5,6}. La elección de los fármacos antihipertensivos se basa en las recomendaciones generales para el manejo de la crisis hipertensiva, recomendándose una reducción de los niveles de presión arterial en un 25 % con respecto a los valores iniciales y siempre bajo control hemodinámico^{5,6}. Con frecuencia se requiere tratamiento anticonvulsivo, pero sin existir una recomendación general de fármacos específicos ni de su duración⁵⁻⁶. Siempre que sea posible, la eliminación del factor desencadenante o el manejo de la patología subyacente debe iniciarse de forma rápida durante el curso de la enfermedad⁵⁻⁶. En muchos casos de PRES, la medicación inmunosupresora o citotóxica se identifica como la sustancia responsable de las manifestaciones neurológicas, aunque es un tema controvertido; aún así en nuestro caso actuamos retirando toda la medicación citotóxica. En pacientes con enfermedad autoinmune, la administración adicional de medicación inmunosupresora puede mejorar el estado neurológico^{5,6}, tal y como ocurrió en nuestra paciente tras el inicio de eculizumab.

Aunque se han publicado numerosos casos y estudios observacionales desde la primera descripción en 1996 del síndrome de PRES, muchos aspectos siguen sin estar claros, siendo por tanto un diagnóstico difícil y por ello de importancia nuestro caso. Una de las cuestiones más relevantes es los hallazgos en la perfusión cerebral y la importancia de los estudios de neuroimagen para caracterizar este síndrome. El manejo de inmunosupresores o quimioterapia sigue siendo un tema desafiante que generalmente se decide de forma individual⁷. En algunos estudios se han descrito pacientes similares con afectación neurológica en relación a Síndrome Hemolítico Urémico y mejoría tras tratamiento con Eculizumab,^{8,9} al igual que en

nuestra paciente, con la diferencia de ser una Glomerulopatía C3, consiguiendo un control completo de los síntomas neurológicos, renales e hipertensivos.

En conclusión, los signos y síntomas clínicos asociados al PRES y las lesiones de neuroimagen son reversibles en la mayoría de los pacientes. El pronóstico está determinado principalmente por la patología subyacente, y las secuelas neurológicas, en particular la epilepsia, pueden persistir en casos individuales y pueden requerir un tratamiento a largo plazo, siendo muy importante individualizar en cada paciente y el exhaustivo control tensional⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fugate JE, Rabinstein AA. Síndrome de encefalopatía posterior reversible: manifestaciones clínicas, radiológicas, fisiopatología y cuestiones pendientes. *Lancet Neurol.* 2015; 14 (9):914–925.
2. Bartyński WS. Síndrome de encefalopatía posterior reversible, parte 1: imágenes fundamentales y características clínicas. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008; 29 (6):1036–1042.
3. Lee VH, Wijidicks EF, Manno EM, Rabinstein AA. Espectro clínico del síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible. *Arco Neurol.* 2008; 65 (2):205–210.
4. Fischer M, Schmutzhard E. Síndrome de encefalopatía posterior reversible. *J Neurol.* 2017;264(8):1608-1616.
5. Feske SK. Posterior reversible encephalopathy syndrome: a review. *Semin Neurol.* 2011;31(2):202–215.
6. Lamy C, Oppenheim C, Mas JL. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *Handb Clin Neurol.* 2014;121:1687–1701.
7. Brubaker LM, Smith JK, Lee YZ, Lin W, Castillo M. Cambios hemodinámicos y de permeabilidad en el síndrome de encefalopatía posterior reversible medidos por resonancia magnética ponderada por perfusión de susceptibilidad dinámica. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005; 26 (4):825–830.
8. 17 Gulleroglu K, Fidan K, Hançer VS, et al. Compromiso neurológico en el síndrome urémico hemolítico atípico y tratamiento exitoso con eculizumab. *Pediatr Nephrol* 2013; 28 :827-30.
9. Medeni, S. S., Namdaroglu, S., Cetintepe, T., Ozlu, C., Tasli, F., Adibelli, Z. H., Bilgir, O., & Tatar, E. (2018). An adult case of atypical hemolytic uremic syndrome presented with posterior reversible encephalopathy syndrome: Successful response to late-onset eculizumab treatment. *Hematology reports*, 10(3), 7553.

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

cefalea, epilepsia, hipertensión

645/26. NO ES UNA SIMPLE HTA.

Autores:

1. CARMEN MARTÍN ALCALÁ, 2. SARA BLÁZQUEZ ROSELLO, BEATRIZ HIDALGO MARTÍN, 3. JULIO LÓPEZ FERNÁNDEZ, MARÍA DEL MAR BIECHI BALDÁN, 4. MARÍA JOSÉ GARCÍA CORTÉS

Centro de Trabajo:

1. hospital universitario Jaén, 2. Residente de 3er año de Nefrología. Hospital Universitario de Jaén. Jaén, 3. Residente de 1er año de Nefrología. Hospital Universitario de Jaén. Jaén, 4. Especialista en Nefrología. Hospital Universitario de Jaén. Jaén

RESUMEN

A continuación, se expone el caso clínico de paciente varón con antecedente de hipertensión y diabetes mal controladas de larga evolución entre otros factores de riesgo cardiovascular, que desarrolla cuadro de insuficiencia renal con proteinuria. Dados los antecedentes del paciente, se realiza seguimiento consultas de nefrología mediante estudio de función renal y análisis de orina seriados donde en alguna ocasión se observa proteinuria en rango nefrótico que se achaca a probable nefropatía diabética hipertensiva. En determinado punto del proceso presenta proceso infeccioso con FRA, requerimiento de ingreso y de biopsia durante el mismo, en la que se objetivan datos de microangiopatía trombótica.

INTRODUCCIÓN

Las microangiopatías trombóticas (MAT) son un grupo de entidades que se caracterizan por presentar una lesión anatomopatológica en el endotelio de vasos de pequeño calibre desencadenada por diversas causas, dando lugar a anemia hemolítica microangiopática (esquistocitos en el frotis de sangre periférica, elevación de LDH, bilirrubina, disminución de haptoglobina), trombocitopenia y lesión de órganos en diferentes grados de afectación 1*. La púrpura trombocitopénica trombótica y el síndrome urémico hemolítico, los cuales conforman las causas primarias de MAT, son los más frecuentes e importantes, y sin el tratamiento adecuado se asocian a una elevada morbimortalidad. Dentro de las causas secundarias encontramos múltiples desencadenantes desde fármacos, enfermedades sistémicas, oncológicas e incluso procesos infecciosos. En los últimos años se han producido avances notables en el conocimiento de la fisiopatología de las MAT, éstos nos han permitido pasar de un diagnóstico sindrómico con un tratamiento similar en todos los casos, a buscar un diagnóstico etiológico y un tratamiento acorde a la etiología que ha conllevado una mejoría en el pronóstico de los pacientes 2*.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Antecedentes Familiares:

Padre: fallecido con ERCT con necesidad de TRS.
 Tío paterno: fallecido con ERCT con necesidad de TRS.
 Primo hermano de su padre sigue TRS con HD.
 Cuatro hermanos del paciente siguen revisiones en Nefrología.

Antecedentes Personales:

NO alergias medicamentosas conocidas.
 DM tipo II conocida desde hace unos 15 años. Sin datos de retinopatía diabética en Junio/2021.
 HTA conocida desde hace unos 15 años.
 Fumador de 1 paquete diario.
 SAOS con CPAP nocturna bien adaptado que no se la coloca a diario
 No intervenciones quirúrgicas
 En seguimiento por digestivo por anemia crónica.

-Tratamiento habitual:

Lansoprazol 30 mg 1 comp al día
 Rosuvastatina 20 mg 1 comp al día
 Olmesartan 40 mg/amlodipino /hct 1 comp cada 24 h
 Linagliptina 5 mg 1 comp cada 24 h
 Ácido fólico/cianocobalamina 1 comp cada 24h
 Atrovent dos dosis cada 8 horas
 Acetilcisteína 1 comp cada 24h
 Paracetamol 1 g 1 comp cada 8 horas

Enfermedad Actual:

Paciente con enfermedad renal crónica con creatinina basal en torno a 2 mg/dl con proteinuria en seguimiento en consultas de nefrología, acude por cuadro de 15 días de evolución consistente en deposiciones diarreicas sin productos patológicos, asociando náuseas y vómitos. No refiere fiebre, ni productos patológicos en las heces. Cifras de tensión arterial muy elevadas en los últimos días con difícil control.

El paciente refiere, así mismo, aumento de edemas en los últimos tres meses en ambos miembros inferiores. Recorte de diuresis sin saber precisar exactamente cuánto orina al día. No refiere consumo de nefrotóxicos, ni cambios recientes en medicación.

Exploración:

Paciente consciente, orientado, afebril. TA 210/90 mmHg.

ACR: ruidos cardiacos audibles, ritmicos, soplo grado III/VI en foco mitral.

Abdomen: blando depresible doloroso en epigastrio, blumberg y murphy negativo. RHA: presentes

EElI: edemas ++/+++

Tacto rectal sin restos hemáticos.

Pruebas Complementarias.

*Analítica:

- Hemograma: hematies: 2.32, Hb: 7.1, Hto: 21.9. Leucocitos 11.510 (PMN 83.7%). Plaquetas 136.000.
- Coagulación normal.
- Bioquímica: Glucosa 104 mg/dl, Cr 6.4 mg/dl, Urea 220 mg/dl, Na 144 mEq/L, K 4.7 mEq/L, Cloro 112 mEq/L, Ca 7.7 mg/dl, PT 4.3 g/dl, Ca ajustado a PT 9.4 mg/dl, Albúmina 2.5 g/dl. Fósforo 6.7 mg/dl. Ac Úrico 9.5 mg/dl. Colesterol 139 mg/dl, LDL 57 mg/dl, HDL 40 mg/dl, Triglicéridos 213 mg/dl. GOT, GPT, GGT, FA y BT normales. Magnesio 2.5 mg/dl. Bicarbonato 16.2 mmol/L. PTH 202 pg/mL. Hierro 45 ug/dL, ferritina 406 ng/mL, transferrina 146 mg/dL, IST 24.7%. Lactato deshidrogenasa 258 U/L, haptoglobina
- Proteinograma: no se detecta componente monoclonal.
- Inmunología: IgA 171 mg/dl, IgM 54 mg/dl, IgG 353 mg/dl. C3 109 y C4 53.2 mg/dl. Anti-MBG, ANA y ANCA normales.
- Sistemático: Proteinuria +++. Hematuria ++. Leucocituria y Nitritos negativos.
- Orina 24 horas: Albuminuria 3.203 mg/24h, Proteinuria 4.667 mg/24.

*Ecografía abdominal: Riñón derecho con discreta hiperecogenicidad cortical, conservando la diferenciación córtico-medular y espesor parenquimatoso, hallazgos en probable relación con nefropatía médica. Riñón izquierdo de tamaño y morfología. No se observa dilatación de sistemas excretores.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

HTA mal controlada en ERC avanzada con anemia asociada. MAT.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Al ingreso el paciente presenta cifras tensionales muy elevadas que precisan de varios fármacos para su control, así mismo presenta empeoramiento de cifras de creatinina hasta Cr 9.09mg/dl U 307 mg/dl junto con edematización y disnea progresiva, recorte de diuresis que inicialmente mejora con diuréticos más perfusión de dopamina, pero días más tarde de nuevo se presenta oligúrico, por ello se inicia hemodiálisis de forma urgente.

Dado dicho empeoramiento de función renal, con proteinuria en rango nefrótico (Orina 24 horas: Proteinuria 4.667 mg/24h y Albuminuria 3.203 mg/24h), se realiza biopsia renal, cuyo informe preliminar es de daño renal en posible relación con HTA, con esclerosis importante (pendiente de resultado definitivo).

Durante el curso del ingreso el paciente presenta síndrome confusional asociando importante agitación psicomotriz, que no cede tras administración de varios psicofármacos. Por ello se solicita TAC craneal que resulta dentro de la normalidad. Tras inicio de HD se observa mejoría del cuadro.

Tras el alta el paciente es derivado de nuevo a consultas de nefrología para mantener seguimiento, donde se recibe resultado definitivo de la biopsia renal: - Nefropatía en fase esclerosante (53,8% de glomerulos en esclerosis completa), sugestivamente de origen hipertensivo. Cambios correspondientes a microangiopatía trombótica, no totalmente desarrollados. Afectación túbulo-intersticial severa.

Tras observar dichos hallazgos en la biopsia nuestra principal sospecha diagnóstica, que hasta ahora era de cuadro glomerular secundario a HTA y DM de larga evolución, pasa a ser microangiopatía trombótica de causa aún no filiada, probablemente hereditaria. Por ello se solicita estudio de ADAMS 13 que resulta dentro de la normalidad, y estudio genético del complemento, no obstante, mientras se obtiene resultado se inician bolos de Eculizumab.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

Existen bastantes causas de microangiopatía trombótica dentro de las cuales encontramos las causas primarias: síndrome hemolítico urémico típico asociado a infección por *Escherichia coli* productora de toxina Shiga y, menos frecuente, el atípico ya sea de causa congénita o adquirida, donde observamos una hiperactividad de la vía alternativa del complemento debido a una disregulación del mismo. La otra causa de MAT primaria la constituye la PTT en sus variedades congénita y adquirida (autoinmunitaria).

Como ya hemos citado previamente, además de las causas primarias, la MAT puede aparecer asociada a diferentes factores precipitantes como neoplasias, fármacos, infecciones,

enfermedades del tejido conectivo, embarazo, etc. Gracias a los grandes avances en este campo en los últimos años, en estas MAT secundarias se están identificando alteraciones en la actividad del complemento.

La MAT primaria mediada por el complemento (SHUa) se considera a día de hoy una patología hereditaria en la que existe una deficiencia de las proteínas que inhiben la vía alternativa del complemento o bien una mutación de aquellas que lo activan. De esta manera lo que ocurre es una hiperactivación del complemento a nivel de las membranas celulares de células endoteliales, membrana basal y células renales 3*.

El inicio de la MAT inducida por el complemento suele ocurrir de forma repentina, en contexto de un proceso infeccioso reciente, incluida la diarrea. Los síntomas más habituales son debilidad, palidez y astenia en relación con la anemia hemolítica, hipertensión y fracaso renal agudo. Dentro de las manifestaciones extrarrenales, las cuales observaremos en un 20% de los casos se encuentran la afectación de SNC, isquemia miocárdica entre otros 4*.

En nuestro caso clínico donde actualmente la principal sospecha diagnóstica es una MAT primaria hereditaria, con presentación tras un proceso infeccioso gastrointestinal, se observaron prácticamente la totalidad de estos datos clínicos durante el ingreso, entre ellos el fracaso renal agudo, hipertensión de difícil control, así como afectación de SNC.

Hoy en día a la hora de realizar el diagnóstico diferencial de una MAT es crucial indagar en la causa ya que el tratamiento es completamente diferente en cada entidad. De tal modo en el caso del SHU, el tratamiento sería meramente sintomático en los casos leves, en la PTT el tratamiento indicado es la plasmaféresis, mientras que, en el SHU atípico, así como en un gran número de causas secundarias de MAT estaría indicado iniciar un fármaco anticomplemento (eculizumab) 5*.

En estos casos, en los que se sospeche una MAT mediada por el complemento, puesto que las pruebas confirmatorias de laboratorio (estudio genético del complemento) actualmente no son inmediatas, la decisión de utilizar una terapia basada en eculizumab debe basarse en un diagnóstico clínico presuntivo. Dicho fármaco se debe iniciar lo antes posible (preferiblemente, dentro de las 24 a 48 horas) con el objetivo de limitar la lesión renal irreversible.

En el caso de nuestro paciente, dados los antecedentes (HTA, DM) asociados a los hallazgos en el informe preliminar de la anatomía patológica donde se observa importante esclerosis junto con el antecedente diabetes e hipertensión de larga evolución se sospechó cuadro de enfermedad renal crónica de causa glomerular esclerosante por ello el tratamiento de primera línea consistió en corticoterapia y HD. Más tarde, una vez descartada PTT mediante estudio de Adams¹³ el cual fue normal se indicaron bolos de Eculizumab. Dicho tratamiento estaría indicado tanto en SHUa como en causas secundarias de MAT, ya que como se ha comentado anteriormente en éstas se ha demostrado un importante papel del complemento en la patología.

BIBLIOGRAFÍA

1. BRAIN MC, DACIE JV, HOURIHANE DO. Microangiopathic hemolytic anemia: the possible role of vascular lesions in the pathogenesis. *Br J Haematol* 1962; 8:358.
2. George JN, Nester CM. Thrombotic microangiopathy syndromes. *N Engl J Med* 2014; 371:654.
3. Go RS, Winters JL, Leung N, et al. Thrombotic microangiopathy pathway of care: A consensus statement for the Mayo Clinic Alternative Complement Pathway-Thrombotic Microangiopathy (CAP-TMA) Disease-Oriented Group. *May Clin Proc* 2016; 91:1189.
4. Sellier-Leclerc AL, Fremeaux-Bacchi V, Dragon-Durey MA, et al. Differential impact of complement mutations on the clinical features of atypical hemolytic uremic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18:2392.
5. Legendre CM, Licht C, Muus P, et al. Terminal complement inhibitor eculizumab in atypical hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368: 2169-2181.

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

MAT. HTA.

645/27. **CRISIS HIPERTENSIVA: UN ABANICO DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS.**

Autores:

1. MARÍA MILAGROS CASTILLO MATUS, 2. ANA LAURA BLANCO ESTABOADA, 3. MARÍA DOLORES GALÁN AZCONA, 4. ROSA ANASTASIA GARRIDO ALFARO, 5. MARÍA DEL ROCÍO FERNÁNDEZ OJEDA, 5. MARIA DE LA LUZ CALERO BERNAL

Centro de Trabajo:

1. Médico Interno Residente (MIR) de Medicina Interna. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Sevilla., 2. Residente de 4º año de Medicina Interna. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos. Sevilla, 3. Residente de 2º año de Medicina Interna. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos. Sevilla, 4. Residente de 1er año de Medicina Interna. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos. Sevilla, 5. Especialista en Medicina Interna. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos. Sevilla

RESUMEN

Presentamos el caso de una paciente joven de veintiocho años, sin antecedentes previos ni hábitos tóxicos que es derivada a consultas de Medicina Interna tras consultar en urgencias por crisis hipertensiva atribuida inicialmente a toma de anticonceptivos. En evaluación por

medicina interna se confirma deterioro de función renal con creatinina de 1.8 mg/dl, eFTG de 35 ml/min con proteinuria de 1863 mg en 24 horas y hematuria en sistemático. Tras valorar la anamnesis, exploración y pruebas complementarias se procede a realización de biopsia renal, llegándose al diagnóstico definitivo. El objetivo de este caso clínico es ilustrar el amplio espectro de manifestaciones clínica de las de las crisis hipertensivas siendo vital la identificación de la posible causa mediante un diagnóstico diferencial adecuado así como su manejo terapéutico.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es un problema de salud con alta prevalencia en todo el mundo. Las crisis hipertensivas son las formas agudas de presentación y representan un motivo frecuente de consulta en urgencias y atención primaria. Se subdivide en emergencias hipertensivas y urgencias hipertensivas, según exista o no daño agudo en órgano diana, respectivamente. Cada situación tiene un pronóstico y tratamiento diferente, siendo las emergencias hipertensivas potencialmente graves².

Las causas más frecuentes de HTA secundaria son las enfermedades renales (parenquimatosas o renovasculares). Las Glomerulonefritis primarias son entidades muy heterogéneas tanto por su etiología como por su evolución. Las diferentes enfermedades glomerulares pueden compartir las manifestaciones clínicas lo que dificulta el diagnóstico y por tanto la biopsia desempeña un papel decisivo³. Clínicamente puede presentarse con proteinuria, hematuria microscópica ó hipertensión, solos o en combinación, como en el caso de nuestra paciente.

En España, según los datos del Registro de Glomerulonefritis de la Sociedad Española de Nefrología, La nefropatía IgA (NIgA) supone el 15% del total de biopsias renales, siendo la primera causa de enfermedad renal biopsiada. Se puede presentar a cualquier edad pero existe un pico en la segunda y tercera década de la vida¹. El pronóstico suele ser variable. Un 20-30% de los pacientes desarrollan insuficiencia renal crónica terminal a los 20 años del diagnóstico, requiriendo en un 10% de los casos tratamiento sustitutivo de la función renal (TSR) a los cinco años del diagnóstico^{1,4,6}. Hoy en día no existe un tratamiento específico para la Nefropatía IgA siendo importante el control de la proteinuria y la presión arterial con IECA o ARA II.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 28 años, natural de Francia, residente en España desde 2018.

Entre sus antecedentes no constaban alergias medicamentosas, hábitos tóxicos, diabetes mellitus, o dislipemia. No embarazos. Diagnóstico de migraña en la adolescencia. No antecedentes familiares de interés.

Acude a urgencias en agosto 2021 derivada desde centro de salud por cefalea occipital y crisis hipertensiva con PA de 240/130 mmHg. A la anamnesis dirigida la paciente refería episodio similar en junio 2021 con niveles de presión arterial de 180/110 mmHg que atribuyeron a toma de anticonceptivos y fue dada de alta sin tratamiento domiciliario.

A la exploración física la paciente presentaba buen estado general, se encontraba consciente y orientada, sin focalidad neurológica. Tenía buena coloración, hidratación y perfusión de piel y mucosas. Obesidad con IMC de 38 kg/m². La tensión arterial (PA) era de 180/110 mmHg en brazo izquierdo y de 170/105 mmHg en brazo derecho. Auscultación cardiaca rítmica a 70 lpm sin soplos ni ruidos audibles. No soplos carotídeos. Eupneica sin empleo de musculatura respiratoria accesoria. Buen murmullo vesicular sin ruidos sobreañadidos. El abdomen era blando, depresible y sin visceromegalias. No soplo abdominal. Las extremidades presentaban pulsos simétricos y no tenía edemas ni signos de trombosis venosa profunda.

En las pruebas complementarias realizadas en urgencias destacaba colesterol total 277 mg/dl, colesterol LDL 185 mg/dl, triglicéridos 210 mg/dl y alteración de parámetros de función renal con creatinina de 1.8 mg/dl, urea 52 mg/dl y eTFG de 35ml/min. En el sistemático de orina la paciente presentaba hematuria con proteínas de 300 mg/dl (analítica en 2019 con función renal normal de 0.80 mg/dl). Tanto la radiografía de tórax como el electrocardiograma resultaron sin alteraciones. La ecografía de abdomen fue informada como normal con riñones simétricos de tamaño y morfología normal, con adecuada diferenciación corticosinusal y parénquima de ecoestructura normal sin dilatación de la vía urinaria.

En urgencias se inició tratamiento hipotensor con captopril 25mg sublingual, amlodipino 5mg sublingual, furosemida 20 mg iv y diazepam 5 mg. Tras estabilización y control de la presión arterial la paciente es dada de alta con tratamiento antihipertensivo (Losartán 50mg e Hidroclorotiazida 25mg) y es derivada de forma preferente a consultas de Medicina Interna.

En consultas de Medicina Interna se inicia estudio de hipertensión arterial secundaria descartándose a través de una adecuada anamnesis medicación concomitante o desencadenante, como antiinflamatorios no esteroideos, drogas recreativas, historia de apneas de sueño, y presencia de algún otro factor de riesgo cardiovascular, así como síntomas o signos que nos hicieran sospechar en una HTA secundaria a un síndrome de Cushing (obesidad central, atrofia en piel, estrías violáceas), feocromocitoma (diaforesis profusa, temblor progresivo constante, palpitaciones) y esclerodermia (dolores osteomusculares, engrosamiento de la piel, telangiectasia y fenómeno de Raynaud).

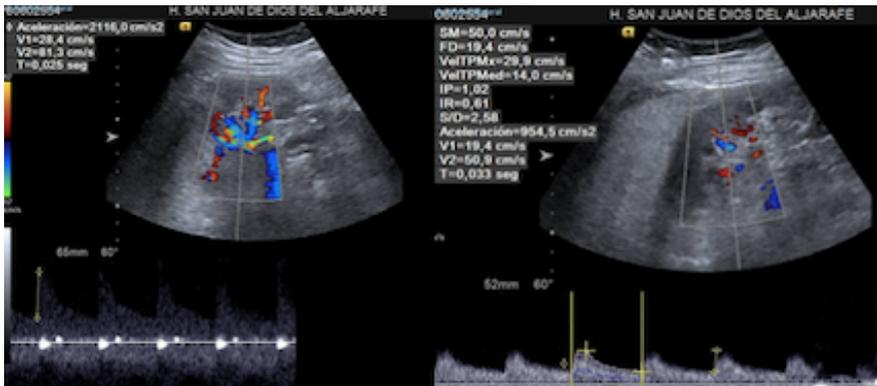
Se realiza nueva analítica ante deterioro de función renal con creatinina de 1.74 mg/dl. eTFG 35 ml/min con proteinuria de 1863 mg en 24h y hematuria en sedimento. Se descarta estenosis renal mediante ecografía-Doppler y se solicita estudio con autoinmunidad, proteinograma, ecocardiografía transtorácica y MAPA ante posible hipertensión arterial secundaria a enfermedad renal parenquimatosa. Se deriva a nefrología y se inicia tratamiento con estatinas por dislipemia manteniendo terapia con ARA II e hidroclorotiazida.

Pruebas complementarias:

- Analítica Agosto 2021: Hb 14 g/dl, Htco 42%, leucocitos 13500, neutrófilos 11500, linfocitos 1100, plaquetas 310000, INR 0.99, glucosa 93 mg/dl, albumina 3.2 mg/dl, proteínas totales

7.40 mg/dl, urea 52 mg/dl, creatinina 1.74 mg/dl, eTFG 35 ml/min, ácido úrico 7.5 mg/dl, colesterol total 215 mg/dl, colesterol HDL 48 mg/dl, colesterol LDL 129 mg/dl, triglicéridos 188 mg/dl. Perfil abdominal e iones normales. Gasometría venosa normal.

- Perfil autoinmune: FR, ANCAS y Ac antifosfolípidos negativo. ANA y crioglobulinas pendientes. VSG 22. PCR <2.9. Serología negativa.
- Proteinograma: Componente M, electroforesis de orina compatible con patrón glomerular.
- Electrocardiograma: Ritmo sinusal a 99 lpm, QRS normal, no alteración en la conducción ni repolarización.
- Monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA:) patrón dipper.
- Ecocardiografía transtorácica: Ventrículo izquierdo no dilatado, función asistólica conservada (FE 65%). No anomalías en la contractilidad segmentaria.
- Sistemático de orina: proteínas 300 mg/dl, hematíes positivos, leucocitos negativos. Tóxicos en orina negativos.
- Orina de 24 horas: Cortisol, metanefrinas y catecolaminas normales. Aldosterona normal. Proteinuria 1863 mg/24h.
- Ecografía de abdomen: Riñones simétricos de tamaño y morfología normal, con adecuada diferenciación córtico medular y grosor parenquimatoso conservado, sin lesiones en su espesor. Ausencia de dilatación de tractos urinarios. Vejiga medio llena, sin alteraciones. Ausencia de líquido libre intraabdominal.
- Ecodoppler renal (Imagen 2): Ambos riñones con ondas que presentan pico sistólico precoz, adecuada velocidad sistólica y diastólica y normalidad en índices de resistencia y de pulsatilidad en todos los territorios. El tiempo pendiente y la pendiente de aceleración son normales.



JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Hipertensión arterial secundaria e enfermedad renal parenquimatosa (enfermedades glomerulares inflamatorias agudas, vasculitis)
- Dislipemia mixta.
- Obesidad tipo II.

Se estableció el diagnóstico diferencial de HTA secundaria en consultas: causas renales (enfermedad renal parenquimatosa, HTA renovascular); de origen endocrinológico (hipertiroidismo, hipotiroidismo, hiperparatiroidismo primario, hiperaldosteronismo primario, hipercortisolismo, feocromocitoma, hiperplasia adrenal congénita, acromegalia), y otras causas: SAHOS, coartación de aorta, farmacológicas o tóxicas; descartándose a su vez causas inflamatorias como vasculitis o lupus eritematoso sistémico.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

En consultas de Nefrología tras valorar la anamnesis, exploración y pruebas complementarias de la paciente se decide ingreso para realización de biopsia renal ante sospecha de enfermedad del colágeno vs nefropatía IgA. Presenta deterioro de parámetros de función renal con proteinuria de 2 - 4 g/ 24 horas y hematuria, así como HTA. Estudio de autoinmunidad con ANA negativo. Analítica sin anemia, linfopenia, elevación de RFA ni consumo de complemento.

- Biopsia renal: 6 glomérulos. Estudio de Inmunofluorescencia directa renal: depósito glomerular difuso mesangial de IgA (3+/3+). De similar localización y menor intensidad de: Lambda (2+/3+), Kappa (1+/3+) y C3 (1+/3+). Resto de anticuerpos (IgG, IgM, C1q y Fibrinógeno) negativos.

Tras valorar los resultados del informe anatopatológico se confirma enfermedad renal por nefropatía IgA.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

Como se ha mencionado previamente, la nefropatía IgA (NIgA) es la enfermedad glomerular primaria más frecuente. Se caracteriza por el depósito en el mesangio de IgA, predominantemente IgA polimérica de subclase IgA1.

En la patogénesis está implicado un aumento de la IgA de origen mucoso tras estimulación por antígenos de la dieta o infecciones, la formación de inmuno-complejos de IgA, un aclaramiento defectuoso de IgA, la activación del complemento y factores genéticos¹⁻⁵.

La presentación clínica más habitual es con hematuria (macro o microscópica), normalmente tras un cuadro infeccioso de vías respiratorias altas. Entre un 30 a un 40% se presenta con hematuria y proteinuria de rango no nefrótico que pueden estar asociadas a hipertensión arterial y deterioro de la función renal. Muy raramente, los pacientes se pueden presentar con síndrome nefrótico o hipertensión maligna¹⁻⁵.

Los predictores clínicos de progresión a la IRC son creatinina elevada al diagnóstico, presencia de hipertensión arterial y proteinuria mayor de 1 gr/día. El pronóstico suele ser variable. Un 20-30% de los pacientes desarrollan insuficiencia renal crónica terminal a los 20 años del diagnóstico, requiriendo en un 10% de los casos tratamiento sustitutivo de la función renal (TSR) a los cinco años del diagnóstico¹⁻⁶.

El diagnóstico depende exclusivamente del análisis de la biopsia renal que suele estar indicado si existen factores de mal pronóstico tales como proteinuria > 0.5-1 gr/24 horas o insuficiencia renal¹.

Hoy en día no existe un tratamiento específico para la Nefropatía IgA, se describen dos aproximaciones terapéuticas que consisten en tratamiento con Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA II) en pacientes que presentan proteinuria > 0,5-1g/día o hipertensión arterial. Se recomienda asociar corticoides si tras 3-6 meses con IECA o ARA II no se reduce la proteinuria por debajo de 1 g/día¹.

Varios ensayos clínicos han apoyado el uso de corticoides para reducir la proteinuria. Sin embargo el estudio STOP-IgAN cuestiona el beneficio sostenido y a largo plazo sobre la función renal del uso de corticoides durante un período corto de tiempo⁷. Se recomienda la terapia combinada con inmunosupresores en los pacientes que persisten con igual cuadro a pesar de la medicación con prednisona luego de 6 meses, o en los que presentan un rápido deterioro de la función renal^{5,7}. Para los pacientes que requieren de diálisis, el trasplante es el tratamiento de elección.

En nuestra paciente, en el que ya nos encontrábamos con un deterioro de la función renal con proteinuria de 1g/día e hipertensión arterial se inició tratamiento con ARA II y estatinas ante colesterol total > 200 mg/dl5. Se recomendó el abandono del tabaco, toma de AINES, restricción de sodio en la dieta y control de la ingesta proteica. Tras valoración por nefrología se optimizó tratamiento modificando ARA II y añadiendo calcio antagonista por difícil control tensional. Actualmente a la espera de nueva valoración tras seis meses de tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Espinosa Hernández M, Ortega R. Nefrología al día. Nefropatía IgA. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/162>.
- 2.- Arbe G, Pastor I, Franco J. Aproximación diagnóstica y terapéutica de las crisis hipertensivas. *Medicina Clínica*. 2018;150(8):317-322.
- 3.- Fernandez Fresnedo G. Nefrología al día. Glomerulonefritis Primarias. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/339>
- 4.- Gharavi AG, Moldoveanu Z, Wyatt RJ, et al. Aberrant IgA1 glycosylation is inherited in familial and sporadic IgA nephropathy. *J Am SocNephrol* 2008;19: 1008-14.
- 5.- Praga M, Caravaca F, Yuste C, Caverro T, Hernández E, Morales E et al. Nefropatía IgA: ¿qué pacientes están en riesgo de progresar a enfermedad renal terminal y cómo deberían ser tratados?. *Nefrología*. 2018;38(4):347-352.
- 6.- Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO, clinical practice guideline for glomerulonephritis. *Kidney Int Suppl*, 2 (2012), pp. 209-217.
- 7.- Rauen T, Eitner F, Fitzner C, Sommerer C, Zeier M, Otte B et al. Intensive Supportive Care plus Immunosuppression in IgA Nephropathy. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(23):2225-2236

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

crisis hipertensiva, glomerulonefritis

645/28. ANEURISMA DE LA ARTERIA RENAL COMO CAUSA DE HIPERTENSIÓN RENOVASCULAR

Autores:

1. LAURA MARTINEZ MOLINA, 2. MARÍA ELENA RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ, 3. JUAN ANTONIO MONTES ROMERO, 4. LUISA MARÍA FLORES SERRANO, 5. ADRIANA PAOLA JÁCOME PÉREZ, 5. MARÍA DEL MAR MOYA MONTOYA

Centro de Trabajo:

1. Médico Interno Residente en Medicina Interna. Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería., 2. Residente de 2º año de Medicina Interna. Hospital Torrecárdenas. Almería, 3. Especialista en Medicina Interna. Hospital Torrecárdenas. Almería, 4. Residente de 1er año de Medicina Interna. Hospital Torrecárdenas. Almería, 5. Residente de 3er año de Medicina Interna. Hospital Torrecárdenas. Almería

RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 38 años con antecedentes de obesidad, hipertensión arterial (HTA) refractaria de larga evolución y dolor torácico estudiado por cardiología.

En seguimiento en la consulta de riesgo vascular desde 2017 por HTA refractaria y obesidad grado II. En analítica completa en mayo de 2017 se objetiva discreto aumento de la dopamina, sin otros hallazgos destacables. Se solicita RMN suprarrenal y Angio-RMN en la que se hallan un nódulo suprarrenal derecho y un aneurisma sacular en el tercio distal de la arteria renal derecha. En sospecha de feocromocitoma, como posible causa de HTA, se realizan gammagrafía I123MIBG y orina de 24h que descartan esta entidad.

En 2019 se realiza Angio-TAC toraco-abdominal de control para valorar nuevamente el aneurisma, continúa con la misma morfología y tamaño (13x14'7mm).

En 2020 se revisa el caso y se plantea la posibilidad de que el aneurisma de la arteria renal derecha pueda ser la causa de la HTA refractaria por las características de la paciente. En sospecha de displasia fibromuscular se realiza una Angio-RMN TSA y craneal sin hallazgos relevantes. Tras medidas higiénico-dietéticas y angioplastia del aneurisma se produjo un descenso paulatino de la tensión arterial. Presenta buen control tensional posterior con un único antihipertensivo.

INTRODUCCIÓN

Describimos hipertensión renovascular como un aumento de presión arterial en relación con la isquemia renal causada por una reducción de la perfusión renal. Esta reducción de la perfusión renal activa diversos sistemas compensadores entre los que destaca el Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) entre otros, aunque estos mecanismos no se activan hasta que la reducción del flujo es en torno a un 75-80%¹. Se trata de una causa potencialmente tratable de hipertensión secundaria, causada principalmente por lesiones a nivel de las arterias renales por afectación aterosclerótica y, en menor medida, por displasia fibromuscular². No obstante, hay otro tipo de lesiones que, aunque menos frecuentes, también son causa de hipertensión renovascular como los aneurismas de la arteria renal¹.

Los aneurismas de la arteria renal suponen una patología de baja incidencia tanto en población general como en la población con HTA renovascular (1%). Desde su diagnóstico el crecimiento suele ser mínimo y su tasa de ruptura es baja. Afecta predominantemente a mujeres de mediana edad. Su poca sintomatología y frecuente asociación a la displasia fibromuscular hacen fundamental la utilización de pruebas complementarias para su diagnóstico³.

La displasia fibromuscular es una enfermedad arterial no-aterosclerótica que está caracterizada por proliferación celular anormal y arquitectura tortuosa de la pared arterial debido a una afectación de las capas íntima o fibrosa. Se trata de una enfermedad primariamente estenótica, aunque recientemente se han considerado también la formación de aneurismas, disecciones y tortuosidad arterial. Sin embargo, la presencia de estas lesiones sin estenosis focal o multifocal no se considera suficiente para el diagnóstico². La hipertensión arterial por estenosis de la arteria renal de origen fibrodisplásico se asocia con lesiones de otros

territorios, principalmente arterias cerebrales y extracraneales⁴. Por todo ello es importante realizar un despistaje en estos territorios.

Diferentes estudios han demostrado la efectividad de la angioplastia tanto de estenosis como de aneurismas de arterias renales en términos de clínica, incluidos curación y control de la hipertensión, en individuos previamente seleccionados⁵.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 38 años con antecedentes personales de hipertensión con mal control ambulatorio (conocida desde los 14 años), además de obesidad grado II y dislipemia. Estudiada por cardiología por dolor torácico sin causa aparente. Sin antecedentes familiares de hipertensión arterial esencial.

Es derivada a la consulta de Riesgo vascular de Medicina Interna por hipertensión arterial refractaria además de varios episodios de crisis hipertensivas. Tras una valoración inicial comprobando una correcta adherencia al tratamiento y una dieta adecuada, se realizaron varios cambios de tratamiento antihipertensivo. Se logró un aceptable control con Valsartán/hidroclorotiazida 320/25mg, Doxazosina 8mg, Atenolol 50mg y Eplerenona 25mg objetivada con monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA), mostrándonos unas tensiones arteriales sistólicas medias de 154 mmHg.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Encontramos que la paciente presentaba cifras tensionales descontroladas desde la adolescencia y no se había realizado un estudio adecuado a lo largo de su vida. La hipertensión arterial se define como resistente o refractaria cuando no se consigue el objetivo de control tensional a pesar de los cambios en el estilo de vida adecuados y de un tratamiento farmacológico que incluya 3 antihipertensivos, uno de ellos un diurético, a dosis óptimas⁶.

Es necesario descartar la existencia de hipertensión arterial seudoresistente antes de establecer un diagnóstico. Entre las causas más frecuentes se encuentran la falta de adherencia al tratamiento y la conocida como “hipertensión de bata blanca”. Una vez descartadas estas posibilidades, y otras importantes como consumo de tóxicos o drogas vasoactivas, estilos de vida inadecuados o daño orgánico avanzado y, dadas las características de la paciente, debemos hacer un estudio de hipertensión arterial secundaria⁷.

Como diagnóstico diferencial, nos planteamos en nuestro caso las principales causas de hipertensión secundaria, entre ellas:

- Hiperaldosteronismo primario
- Hipertensión renovascular: enfermedad renovascular aterosclerótica o, más concretamente, displasia fibromuscular
- Apnea del sueño

- Feocromocitoma
- Hiperparatiroidismo

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

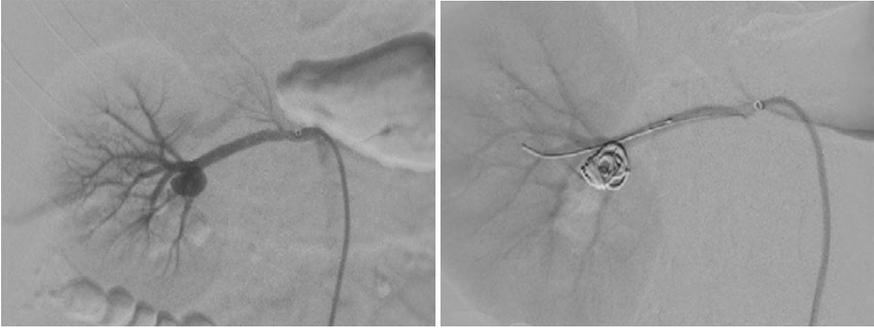
Se comenzó estudio de la hipertensión refractaria en la consulta de Riesgo Vascular en 2017. En primer lugar, se insistió fehacientemente en las medidas higiénico-dietéticas que la paciente debía seguir para bajar de peso y llevar un mejor control tensional. Se solicitó analítica completa incluyendo catecolaminas y metanefrinas, parathormona, perfil tiroideo, factor de crecimiento insulínico 1, aldosterona y renina plasmática, además de orina de 24 horas, MAPA, ecocardiografía, fondo de ojo y ecografía abdominal.

Como hallazgo destacado encontramos la dopamina en orina levemente elevado con normalidad del resto de las pruebas complementarias realizadas. Tras este hallazgo, se decide solicitar Angio-RMN abdominal y RMN suprarrenal en el que se objetivan un nódulo sólido de 20mm en la glándula adrenal derecha y un aneurisma en el tercio distal de la arteria renal derecha (imagen 1). Bajo la sospecha de feocromocitoma, se realiza gammagrafía 123I-MIBG y una nueva determinación de metanefrinas y catecolaminas en sangre y orina. Dada la normalidad de ambas pruebas descartamos esta entidad.



En 2019 se revisa el caso ya que la paciente continúa con tensiones altas a pesar del tratamiento antihipertensivo optimizado. Se plantea la posibilidad de displasia fibromuscular por lo que se realizó una nueva Angio-TC toracoabdominal para reevaluar el aneurisma y una RM de troncos supraaórticos y arterias cerebrales para hacer un despistaje de esta entidad en los territorios más frecuentemente afectados. No se encontraron alteraciones en el territorio cerebral de la paciente ni crecimiento del aneurisma sacular de la arteria renal derecha previamente descrito.

Una entidad mucho menos frecuente de hipertensión renovascular refractaria es la presencia de un aneurisma de la arteria renal. Se comenta el caso con radiología intervencionista planteando que la causa de la hipertensión pueda ser el aneurisma del tercio distal de la arteria renal derecha. Se decidió realizar angiografía y embolización programada del aneurisma (imágenes 2 y 3) ya que se trataba de una paciente que se podía beneficiar potencialmente del procedimiento³.



Tras el procedimiento, la paciente tuvo un descenso paulatino de la tensión arterial consiguiendo tener un control adecuado posterior con un único antihipertensivo.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

En torno al 5% de la población hipertensa tiene hipertensión secundaria. El estudio adecuado nos obliga a descartar la HTA renovascular. Las pruebas de imagen como la ecografía Doppler, la TC o RM son útiles para el cribado. Es importante recalcar que únicamente se plantea la arteriografía, como prueba de confirmación, tanto en esta entidad como en la displasia fibromuscular, en pacientes que potencialmente se vayan a beneficiar de una revascularización renal posterior^{2,3,5}.

Se trata de un caso de hipertensión arterial secundaria a aneurisma de la arteria renal, entidad infrecuente pero reversible en un porcentaje no despreciable de los casos⁸. La mayoría de los pacientes se mantienen asintomáticos durante toda su vida. La rotura de un aneurisma de la arteria renal es infrecuente, pero potencialmente catastrófica. A pesar de que se ha sugerido un diámetro mayor de 2 cm para realizar la cirugía, la refractariedad de la hipertensión de nuestra paciente nos llevó a realizar la embolización del aneurisma con microcoils, técnica de primera elección en estos casos, con buenos resultados posteriores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Oliveras A. *Hipertensión arterial renovascular*. 2010 Mar.
2. Gornik HL, Persu A, Adlam D, Aparicio LS, Azizi M, Boulanger M, et al. *First International Consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia*. *Vascular Medicine (United Kingdom)*. 2019 Apr 1;24(2):164–89.

3. Coleman DM, Stanley JC. Renal artery aneurysms. *Journal of Vascular Surgery*. 2015 Sep 1;62(3):779–85.
4. Tovar JL, Luis Tovar J. Hipertensión arterial secundaria a displasia fibromuscular de la arteria renal. *NefroPlus*. 2010;3(1):27–34.
5. Cappucci M, Zarco F, Orgera G, López-Rueda A, Moreno J, Laurino F, et al. Tratamiento endovascular de aneurismas y pseudoaneurismas de arterias viscerales mediante stents recubiertos: análisis de resultados inmediatos y a largo plazo. *Cirugia Espanola*. 2017 May 1;95(5):283–92.
6. Adela-Emilia Gómez Ayala. Hipertensión arterial refractaria. 2010 Mar;
7. Santamaría R, Gorostidi M. REVISIÓN HTA Hipertensión arterial secundaria: cuándo y cómo debe investigarse. *NefroPlus*. 2015;7(1):11–21.
8. *Actas urológicas españolas 2002*.

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

HTA, aneurisma, displasia-fibromuscular

645/30. **NO HAY QUE INFRAVALORAR LA HIPERTENSIÓN, Y MENOS EN UNA EMBARAZADA CON MARFAN.**

Autores:

1. GUILLERMO ROMERO MOLINA, 2. DANIEL LEÓN MARTÍ, 3. PATRICIA RODRÍGUEZ TORRES, 4. JOSÉ LUIS CUEVAS CORRALES, 5. ESTEBAN PÉREZ PISÓN

Centro de Trabajo:

1. Residente 5º año Medicina Interna. Hospital Universitario de Valme. Sevilla., 2. Residente de 4º año de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla, 3. Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla, 4. Residente de 2º año de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla, 5. Residente de 3er año de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla

RESUMEN

Presentamos el caso de mujer de 39 años con síndrome de Marfan embarazada que ingresa para cesárea programada. Padece preeclampsia durante el ingreso que se considera controlada; finalmente se realiza cesárea sin incidencias, siendo dada de alta. A los pocos días vuelve a Urgencias por disnea detectándose miocardiopatía con fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) disminuida.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) se define como la presencia de una presión arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg o una presión arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg. El objetivo de control de HTA cambia en función del riesgo cardiovascular y las comorbilidades.

En las pacientes embarazadas debe considerarse igualmente dicho control, dado el potencial desarrollo de patologías que atenten contra la salud tanto de la madre como del feto, como es la preeclampsia. La preeclampsia (PE) se define como la aparición de hipertensión y proteinuria o de hipertensión y disfunción de órgano diana con o sin proteinuria, después de la semana 20 de gestación o en el postparto en una paciente previamente normotensa.

El síndrome de Marfan es una conectivopatía genética característicamente asociada al gen FBN1 de transmisión autosómica dominante caracterizada principalmente por presentar afectación cardiovascular, ocular y musculoesquelética. La negatividad del estudio genético no descarta el diagnóstico de síndrome de Marfan si se cumplen los criterios clínicos.

De la relación de los conceptos arriba referidos, presentamos nuestro caso.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Motivo de consulta:

Mujer de 39 años que acude a Urgencias por disnea.

Antecedentes:

- AF: padre con probable síndrome de Marfan.
- Esposo con síndrome marfanoide con estudio genético negativo.
- No RAM.
- No hábitos tóxicos.
- No HTA, diabetes ni dislipemia.
- Síndrome de Marfan con estudio genético negativo en seguimiento en consulta de Enfermedades Minoritarias de Medicina Interna del Hospital de Valme. Al respecto:

** Insuficiencia mitral (IM) moderada por prolapso de válvula mitral. Cayado aórtico y aorta ascendente en límites altos de la normalidad sin criterio de aneurisma.

** Miopía magna bilateral. Estrías angiodes en ojo izquierdo con disminución de agudeza visual secundaria.

** Condromalacia rotuliana.

** Fenotipo marfanoide: Paladar ojival, pies cavos, cifoescoliosis, dismetría de caderas. Talla 1.81 cm, Peso: 70 Kg. Envergadura 193 cm, segmento superior 91 cm. Aracnodactilia.

- Psoriasis en gotas.
- Tratamiento habitual: no realiza.

Enfermedad actual:

Mujer de 39 años embarazada con antecedente principal de síndrome de Marfan. Gestación a través de fecundación in vitro mediante selección embrionaria en unidad de Reproducción del hospital Virgen del Rocío.

Estando en la semana 37 de embarazo ingresa para realización de cesárea programada dado el antecedente de miopía magna. Durante el ingreso y previamente a la cesárea desarrolla cuadro de preeclampsia, en principio catalogado como leve, con cifras tensionales en torno a 140-150/80-95 mmHg (cifras tensionales basales en torno a 100-110 mmHg de PAS) y proteinuria con 200 mg/dl en muestra aislada. No presentaba plaquetopenia ni elevación de transaminasas ni otra alteración analítica reseñable. Tras no conseguir control de cifras tensionales con labetalol, requiriendo finalmente perfusión de sulfato de magnesio, se decide realizar cesárea urgente. Las cifras tensionales permanecieron elevadas en el postparto en torno a 150/100 mmHg, siendo dada de alta con tratamiento oral con labetalol y enoxaparina 40 mg al día durante 10 días.

Cuatro días tras el alta acude a urgencias por disnea de pequeños esfuerzos, ortopnea y edemas, junto a HTA en torno a 145/100 mmHg. Niega fiebre, tos o expectoración. Con diagnóstico inicial de Insuficiencia Cardíaca (IC), ingresa para estudio y tratamiento.

Exploración.

Regular estado general. Afebril. Buena hidratación de piel y mucosas. Taquipneica al habla, saturación de O₂ 91% sin aportes, frecuencia respiratoria 28 rpm, frecuencia cardíaca 122 lpm, tensión arterial (TA) 144/102 mmHg. Auscultación: tonos rítmicos sin soplos. Crepitantes húmedos bibasales. Abdomen anodino. Edemas con fovea hasta rodillas en miembros inferiores.

Pruebas complementarias:

** Analítica:

- Hemograma: sin alteraciones en las tres series.
- Coagulación: dímero-D 2400 ng/ml.
- Bioquímica: creatinina 0.5 mg/dl, lactato deshidrogenasa 331 U/l, transaminasas y bilirrubina normales. Proteína-C reactiva 18.5 mg/l. Troponina T 20.7 ng/l, pro-péptido natruirético cerebral 10826 pg/ml. Tirotrópina normal, metabolismo de hierro normal, perfil lipídico normal.

** PCR de SARS-CoV2: negativa.

** ECG: taquicardia sinusal a 130 lpm con PR normal, eje normocentrado y QRS estrecho sin alteraciones de repolarización.

** Rx de tórax: infiltrado intersticialalveolar bilateral centrífugo de predominio en bases con redistribución vascular a ápex.

** Ecocardiograma, destaca:

- Ventrículo izquierdo (VI) severamente dilatado con disfunción ventricular moderada-severa por hipoquinesia global con FEVI 30%. Probable miocardiopatía periparto. Aurícula izquierda severamente dilatada.
- IM moderada (grado II-III) de componente fundamentalmente funcional en el contexto actual.

- Cayado aórtico y aorta ascendente en límites superiores sin criterios de dilatación.
- Hipertensión pulmonar ligera, componente post-capilar.

** AngioTAC de tórax: No se visualizan defectos de repleción en arterias pulmonares principales ni sus ramas segmentarias.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Insuficiencia cardiaca aguda por probable miocardiopatía periparto con disfunción severa de ventrículo izquierdo.

Aunque clínica y semiológicamente el cuadro era altamente sugestivo de insuficiencia cardiaca, el diagnóstico diferencial se realizó principalmente con tromboembolismo pulmonar agudo, descartado mediante angioTAC. Menos probable resultaban causas como neumonía bacteriana o por COVID-19.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

La paciente evolucionó favorablemente en pocos días con tratamiento deplectivo y fue dada de alta con tratamiento antirremodelado y modificador de la insuficiencia cardiaca con FEVI reducida. Continuó seguimiento en la Unidad de Insuficiencia Cardiaca del Hospital de Valme, área sanitaria a la que pertenece. Seis meses después del alta se encuentra asintomática y, en ecocardiograma de control, ha recuperado la FEVI (54%) y han desaparecido tanto las alteraciones segmentarias de la contractilidad como la dilatación de cavidades. De este modo se consideró resuelta la miocardiopatía periparto y en sucesivas revisiones se planteará la suspensión del tratamiento antirremodelado y modificador de la enfermedad de la insuficiencia cardiaca con FEVI reducida.

JC final: miocardiopatía periparto con disfunción severa de ventrículo izquierdo, recuperada.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

Se define como miocardiopatía periparto al desarrollo de insuficiencia cardiaca hacia el final del embarazo o en los cinco meses siguientes al parto.

Aunque la causa de la miocardiopatía periparto sigue siendo desconocida, existe una fuerte y estrecha relación epidemiológica entre la preeclampsia y la miocardiopatía periparto, siendo hasta 4 veces más frecuente el desarrollo de esta última en pacientes con preeclampsia respecto a la población general¹. En diferentes estudios descriptivos se recoge que más de la mitad de los pacientes con miocardiopatía periparto habían desarrollado alguna forma de hipertensión durante el embarazo². Este hecho ha llevado a la búsqueda de fenómenos fisiopatológicos que expliquen y compartan dichas patologías. Entre la multitud de teorizaciones patogénicas como causa de la misma, concretamente, se ha identificado recientemente la enzima s-FLT1, procedente del grupo enzimático de la tirosina quinasa. Al s-FLT1 se le reconoce como agente antioangiogénico con potencial poder cardiotoxico; dicha enzima se encuentra elevada tanto en

miocardiopatía periparto como en la preeclampsia³, reconociéndose como péptido involucrado en el desarrollo de la segunda.

Más concretamente y, ateniéndonos a la paciente que centra nuestro caso, es preciso señalar que en las pacientes embarazadas con síndrome de Marfan se recomienda un control estricto de la presión arterial, considerándose que no deben excederse los 130 mmHg de PAS⁴. Los pacientes con síndrome de Marfan (excluyendo la mencionada situación de embarazo) y, especialmente si padecen aneurisma de aorta, han de tener tratamiento con betabloqueantes y/o ARA-II. Se considera razonable reducir los niveles de frecuencia cardíaca así como de presión arterial hasta 100-120mmHg de PAS⁵, o incluso a los más bajos que sean tolerados por el paciente sin que presente efectos adversos. Esta recomendación se realiza dada la reducción de la morbimortalidad cardiovascular asociada a un control estricto de la presión arterial, incluyendo tanto la ralentización de la progresión del aneurisma como reducción de la incidencia de disección de aorta⁴. Sin embargo, en las principales guías de hipertensión no se hacen consideraciones especiales respecto a las cifras de presión arterial en los padecientes de dicha condición⁶.

En el caso que presentamos, nuestra paciente presentaba un estado de preeclampsia desarrollado previo a la cesárea. Sin embargo, llaman la atención las cifras tensionales registradas que, si bien entraban dentro de las que la definían como HTA, no parecen especialmente altas. De hecho, no se consideraron relevantes en la primera hospitalización y fue dada de alta tras la cesárea. En este sentido no es desatinado considerar que su estado de preeclampsia infracontrolada, sumado además a su condición de síndrome de Marfan, juegue un papel fundamental en el desarrollo de la miocardiopatía periparto que la condujo a entrar en situación de insuficiencia cardíaca aguda y requerir de nuevo ingreso.

Es preciso plantear si las pacientes embarazadas con síndrome de Marfan deben tener objetivos tensionales más estrictos, o al menos ser rigurosos con la recomendación de mantener la PAS por debajo de 130 mmHg. Debe hacerse especial hincapié en que no deben minusvalorarse cifras tensionales que, si bien pueden ser relativamente anodinas a corto plazo para la población general, pueden tener consecuencias gravísimas en estas pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bello N, Rendon IS, Arany Z. *The relationship between preeclampsia and peripartum cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis.* *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1715-23
2. Kamiya CA, Kitakaze M, Ishibashi-Ueda H, Nakatani S, Murohara T, Tomoike H, et al. *Different characteristics of peripartum cardiomyopathy between patients complicated with and without hypertensive disorders. Results from the Japanese Nationwide survey of peripartum cardiomyopathy.* *Circ J* 2011;75:1975.
3. Alicia Rodríguez-Zurita, Alejandra García Montesdeoca, Sara Caamiña Álvarez, Tania Ramos Mojica y Margarita Gallardo. *Arozena [Prog Obstet Ginecol* 2018;61(2):179-183. *Severe pre-eclampsia, early-*

- onset intrauterine growth restriction, and peripartum cardiomyopathy: A common antiangiogenic pathophysiology
4. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, et al. ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011 Dec;32(24):3147-97.
 5. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation*. 2010 Apr 6;121(13):e266-369.
 6. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018 Sep 1;39(33):3021-3104.

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

Marfan, Preeclampsia, Miocardiopatía-periparto

645/31. DISNEA Y CRISIS HIPERTENSIVA EN PUÉRPERA

Autores:

1. LAURA LUCENA TORRES, 2. ANTONIO BUSTOS MERLO, 3. ANTONIO ROSALES CASTILLO

Centro de Trabajo:

1. Hospital Virgen de las Nieves (Granada), 2. Residente de 4º año de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada, 3. Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 44 años con antecedentes personales de bloqueo completo de rama izquierda sin cardiopatía estructural y asma bronquial intermitente que acudió a urgencias por clínica de disnea de moderados esfuerzos y tos con expectoración blaquecina/marronácea tras parto reciente veinticuatro horas antes. A las pocas horas de la valoración, empeoramiento rápido con aumento de disnea, ortopnea e importante trabajo respiratorio, hipoxemia pese a oxigenoterapia a alto flujo y crisis hipertensiva, compatible con edema agudo de pulmón. En la radiografía de tórax se objetivó cardiomegalia e infiltrados bilaterales perihiliares mal definidos con aumento de la trama broncopulmonar bilateral. La ecocardiografía a pie de cama que evidenció una disfunción severa de ventrículo izquierdo (VI) con patrón de líneas B

bilaterales (>3 por campo) en parénquima pulmonar. A pesar del tratamiento con vasodilatadores, diuréticos y oxigenoterapia, precisó de ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) durante 72 horas. Mantuvo buena evolución clínica con tratamiento depleccionador y retirada progresiva de aporte de oxígeno. En la ecocardiografía reglada se constató una miocardiopatía dilatada con Fracción de Eyección de Ventriculo Izquierdo (FEVI) del 30%. Finalmente fue alta hospitalaria con diagnóstico de miocardiopatía periparto con seguimiento estrecho en consulta de insuficiencia cardíaca con buena respuesta al tratamiento médico (diuréticos, sacubitril/valsartan y betabloqueantes) y mejoría de la FEVI alcanzado el 40% en el último control ecocardiográfico.

INTRODUCCIÓN

La miocardiopatía periparto se define como el desarrollo de insuficiencia cardíaca con disfunción ventricular izquierda hacia el final del embarazo o en los meses posteriores al parto, con una fracción de eyección del ventriculo izquierdo generalmente inferior al 45% en ausencia de otra causa identificable¹. Su etiología es desconocida pero se postulan como posibles causas el desequilibrio angiogénico, procesamiento alterado de prolactina, factores genéticos, inflamatorios, hormonales, hemodinámicos y autoinmunes. Además se han identificado varios factores de riesgo que incluyen edad avanzada, gestación múltiple, ascendencia africana y antecedentes de preeclampsia, eclampsia o hipertensión posparto. La presentación clínica es variable y similar a la de otras formas de insuficiencia cardíaca con FEVI deprimida. El ecocardiograma generalmente revela una reducción global en la función sistólica con FEVI casi siempre < 45 % que se recupera parcial o completamente en los meses posteriores en gran parte de las pacientes. El tratamiento de esta patología es muy similar al de otros tipos de insuficiencia cardíaca teniendo en cuenta ciertas restricciones farmacológicas en el embarazo. El pronóstico suele ser favorable, con normalización de la función sistólica tras varios meses, recomendando seguimiento periódico y mantener el tratamiento farmacológico hasta 12-24 meses después de la recuperación completa.

A continuación presentamos el caso de una mujer de 44 años con cuadro de disnea tras el parto de rápida evolución, realizándose ecocardiografía a pie de cama con hallazgo de ventriculo izquierdo dilatado con una fracción de eyección severamente deprimida, compatible con miocardiopatía periparto.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 44 años con antecedentes personales de bloqueo completo de rama izquierda en seguimiento por cardiología sin cardiopatía estructural en ecocardiografía y asma bronquial intermitente con tratamiento a demanda con beta-2 agonistas. Antecedentes familiares destacables: madre fallecida por infarto agudo de miocardio >65 años e hipertensión arterial esencial (HTA); padre fallecido por cáncer de páncreas. Fumadora de 22,5 paq/año. Un parto previo por cesárea sin eventos cardiovasculares.

Acudió a urgencias, tras haber sido dada de alta veinticuatro horas antes tras parto no complicado, por cuadro de disnea de moderados esfuerzos con autoescucha de ruidos

respiratorios y tos con expectoración blanquecina/marronácea. Asociaba astenia intensa de 2-3 semanas de evolución y episodios de palpaciones autolimitados durante el embarazo. No fiebre. Edematización progresiva de miembros inferiores. Negó episodios de dolor torácico o síncope.

Durante el ingreso en Ginecología el parto fue instrumentalizado por interés materno al sufrir cuadro de disnea previo catalogado de crisis asmática, tratado con inhaladores y corticoterapia sistémica.

Exploración Física:

A su llegada a urgencias las constantes vitales fueron:

Presión arterial (PA) 112/67 mmHg Frecuencia cardiaca (FC) 134 lpm Temperatura: 36.3°C Saturación periférica de O₂ (SpO₂) 92-93% con gafas nasales a 2 lpm.

Buen estado general, atenta y orientada en las 3 esferas, neurológicamente sin alteraciones (Glasgow 15/15). Taquipneica a 28 rpm con disnea al conversar. Presencia de ingurgitación venosa yugular a 45° y reflujo hepatoyugular positivo.

Auscultación cardiorrespiratoria: tonos rítmicos sin soplos claros, taquicárdicos. Crepitantes húmedos hasta campos medios. No sibilancias.

Abdomen sin hallazgos relevantes.

Miembros inferiores con edematización de MMII hasta raíz con fóvea ++

Pruebas Complementarias Realizadas en Urgencias:

- Hemograma: Hb 9.7 g/dL, VCM 84.5 fl, Leucocitos 12210/μL con 87.8% PMN, plaquetas 425000/μL
- Bioquímica: función renal normal. GOT 61 U/L, GPT 51 U/L, CPK 314 U/L, LDH 349 U/L. Sodio 136 mEq/L. Potasio 3.6 mEq/L. Proteína C Reactiva (PCR) 34.6 mg/L. Troponina I Ultrasensible (HS) 67.9 ng/mL y 30 ng/mL las 3 horas
- Péptido natriurético (BNP): 778 pg/mL
- Sistemático de orina normal
- PCR SARS-CoV2 y antígeno: negativos
- Gasometría venosa: pH 7.461, pCO₂ 25.5, HCO₃ 18.1, EB -4.6, láctico 2.4
- Coagulación normal. Fibrinógeno 293 mg/dL. DD 1.29 ng/mL
- Electrocardiograma: Ritmo sinusal a 118 lpm. BCRIHH ya conocido. Eje izquierdo.
- Radiografía de tórax: Cardiomegalia, congestión hilar bilateral con infiltrados bilaterales en bases
- Ecografía a pie de cama: disfunción severa de ventrículo izquierdo con importante dilatación del mismo. No derrame pericárdico. En parénquima pulmonar, líneas B >3 por campo en todos los sectores.

Durante su estancia en sala de observación, a pesar de tratamiento diurético intensivo (furosemida 40 mg intravenosa cada 8 horas), precisó cada vez de mayor flujo de oxígeno para mantener saturación periférica superior a 90% junto con elevación progresiva de presión arterial (175/110 mmHg), evolucionando a edema agudo de pulmón (emergencia hipertensiva).

Se instauró tratamiento con perfusión de nitroglicerina y oxigenoterapia con mascarilla reservorio (100%), a pesar de lo cual mantenía taquipnea >30 respiraciones por minuto, saturación de oxígeno 88% y diuresis < 50 cc/hora, por lo que fue valorada y trasladada a Cuidados Intensivos.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Tenemos una mujer de 44 años, con cuadro de disnea intermitente con broncoespasmo durante el embarazo y edematización progresiva de miembros inferiores, que sufre un empeoramiento súbito con hipoxemia a pesar de oxigenoterapia a alto flujo y elevación de cifras tensionales. Las principales patologías que habría que tener en cuenta de inicio son la crisis asmática, el tromboembolismo pulmonar, el infarto de miocardio y la insuficiencia cardíaca en contexto de miocardiopatía periparto.

Tras las pruebas complementarias básicas y la ecografía realizada, el diagnóstico de presunción más probable era de insuficiencia cardíaca aguda en grado de edema agudo de pulmón, con alta sospecha de miocardiopatía periparto.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Tras el traslado a UCI, se añadió ventilación no invasiva (VMNI) con oxigenoterapia nasal a alto flujo (ONAF: 40 lpm/FiO2 0,4), manteniendo adecuada saturación sin trabajo respiratorio, consiguiendo su retirada a las 24 horas con buena tolerancia. Se añadió al tratamiento levosimendán y heparina de bajo peso molecular a dosis profilácticas. Controles analíticos sin alteraciones significativas a excepción de anemia ya presente previamente. En telemetría se objetivaron varios episodios de taquicardia ventricular sostenida y no sostenida (TVS y TVNS) autolimitados sin repercusión hemodinámica. Una vez consultado con Ginecología y de acuerdo con la paciente se administró dosis de cabergolina para inhibición de la lactancia.

Se realizó ecocardiografía transtorácica reglada de control en la que se constató FEVI 30% con presiones de llenado de aurícula izquierda aumentadas y patrón B bilateral pulmonar hasta vértices.

Tras 72 horas en UCI y mejoría clínica fue trasladada planta de hospitalización de Cardiología, donde se pudo reducir de forma progresiva el flujo de oxígeno, hasta quedar a 97% aire ambiente y sin semiología congestiva significativa, únicamente leve ingurgitación yugular a 45°. Buen ritmo diurético que permitió descenso de dosis y paso a vía oral de diurético con buena tolerancia. Sin ninguna sintomatología desde el punto de vista ginecológico durante todo el ingreso (metrorragia menor que regla, episiotomía medio lateral derecha no dolorosa).

Las analíticas de control mostraron un perfil tiroideo normal, sin alteraciones bioquímicas significativas salvo el perfil lipídico con elevación de triglicéridos y cLDL que podría estar artefactuado parcialmente en contexto de embarazo reciente (en analíticas previas ya presentaba niveles de cLDL elevados, no tratados). El ecocardiograma reglado de control mostró: ventrículo izquierdo severamente dilatado, esferoideo, con fracción de eyección severamente deprimida

(30%). Válvulas normales salvo Insuficiencia mitral ligera. Presión sistólica de arteria pulmonar normal.

El diagnóstico final fue: Insuficiencia cardíaca aguda en grado de edema agudo de pulmón secundario a miocardiopatía periparto con FEVI severamente deprimida.

A la alta, el tratamiento optimizado estaba compuesto por: torasemida 2,5 mg/24 h, bisoprolol 2,5 mg/24 h, ramipril 2,5 mg/24 h, eplerenona 25mg/24 h y atorvastatina 80 mg/24 h. Fue derivada a consulta de Insuficiencia Cardíaca para seguimiento.

En los controles posteriores en consulta a los pocos meses del alta, la paciente mostró mejoría clínica refiriendo únicamente disnea al subir cuestras y escaleras (clase funcional II/IV NYHA). No hubo episodios de disnea paroxística nocturna, ortopnea ni edematización de miembros inferiores. Reducción del consumo tabáquico a 4-5 cigarros/día. Buena adherencia terapéutica. Cumplidora de dieta sin sal. En las analíticas de control mejoría de perfil lipídico (colesterol total 127 mg/dL, triglicéridos 88 mg/dL), NT-proBNP 99 pg/mL, Hemoglobina 13,7 g/dL. Ecocardiograma reglado de control con mejoría de FEVI (40-45%, 42% por Simpson).

Dada la persistencia de la clínica pese a tratamiento médico se aumentó dosis de torasemida, bisoprolol y eplerenona, y se cambió ramipril por sacubitril/valsartan 24/26mg 1 comprimido cada 12 h

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

La miocardiopatía periparto es una causa rara de insuficiencia cardíaca que afecta a las mujeres al final del embarazo o al comienzo del puerperio. El Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología la definió como una miocardiopatía idiopática con las siguientes características²:

- Desarrollo de insuficiencia cardíaca hacia el final del embarazo o dentro de los cinco meses posteriores al parto.
- Ausencia de otra causa identificable de la Insuficiencia Cardíaca.
- Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo con una fracción de eyección de menos del 45%.

Tiene una incidencia de 1 en 1.000 a 1 en 4.000 nacimientos aunque las tasas varían ampliamente dependiendo de la ubicación geográfica. Su causa sigue siendo desconocida y puede ser multifactorial (desequilibrio angiogénico, alteraciones en el procesamiento de la prolactina, aumento de citoquinas, respuesta inmune anómala a antígeno fetal, predisposición genética, entre otros factores).

Se han postulado como factores de riesgo: edad > 30 años, ascendencia africana, embarazo múltiple, antecedentes de preeclampsia, eclampsia o hipertensión posparto, abuso materno de tabaco/cocaína, terapia tocolítica oral a largo plazo > 4 semanas con agonistas beta

adrenérgicos como la terbutalina³. En cuanto a la clínica, suele presentarse durante el primer mes postparto, siendo poco frecuente antes de las 36 semanas de gestación y es inespecífica: disnea, tos, ortopnea, disnea paroxística nocturna, edema de miembros inferiores y hemoptisis. El diagnóstico inicial puede retrasarse ya que los síntomas como fatiga inespecífica, dificultad para respirar y los edemas son similares a los observados en el embarazo normal. En cuanto a los signos físicos podemos encontrar una presión venosa yugular elevada, un latido apical desplazado, un tercer ruido cardíaco y soplo de regurgitación mitral.

El diagnóstico se basa en tres criterios clínicos: desarrollo de insuficiencia cardíaca hacia el final del embarazo o en los meses posteriores al parto, ausencia de otra causa identificable y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo generalmente < 45%. En pacientes con sospecha de miocardiopatía periparto se debe realizar un electrocardiograma y un ecocardiograma. Otros estudios, como los niveles de péptido natriurético cerebral, la radiografía de tórax, la resonancia magnética cardíaca, el cateterismo cardíaco y la biopsia endomiocárdica pueden ser útiles en casos seleccionados. En el diagnóstico diferencial se deben considerar la miocardiopatía dilatada idiopática, miocardiopatía dilatada familiar o la miocardiopatía por VIH/SIDA, enfermedad cardíaca valvular congénita o adquirida, cardiopatías congénitas (válvula bicúspide, conducto arterioso permeable o defectos del tabique interauricular o ventricular), infarto agudo de miocardio y el tromboembolismo pulmonar.

El tratamiento es muy similar al de otros tipos de Insuficiencia cardíaca. La principal diferencia son las implicaciones adicionales de cara a cada decisión terapéutica por las circunstancias únicas relacionadas con el embarazo y el período periparto (Tabla 1): se deben evitar en caso de embarazo los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los bloqueadores de los receptores de angiotensina II, los inhibidores de neprilisina del receptor de angiotensina y los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides⁴. Para las mujeres que ya han dado a luz sin lactancia, la insuficiencia cardíaca aguda y crónica se maneja con la terapia estándar. En cuanto la decisión de emplear tratamientos no farmacológicos como el desfibrilador implantable y la terapia de resincronización cardíaca se debe considerar la evolución natural de esta enfermedad y la recuperación de la función ventricular.

| Fármaco | Durante la gestación | Tras la gestación |
|-----------------|----------------------|-----------------------------|
| Vasodilatadores | Hidralazina/nitratos | IECA/ARA-II |
| Diuréticos | Furosemida/HTZ | Furosemida/torsemida |
| Betabloqueantes | Metoprolol/atenolol | Metoprolol/carvedilol |
| Anticoagulantes | Heparina | Warfarina |
| Antiarrítmicos | Sotalol/procaimamida | Amiodarona |
| Otros | Digitálicos | Digitálicos/espironolactona |

Tabla 1: Fármacos indicados en miocardiopatía periparto en función del momento de presentación

Se debe tener en cuenta que las pacientes con miocardiopatía periparto tienen un alto riesgo de formación de trombos y tromboembolismo debido tanto al estado de hipercoagulabilidad del embarazo así como al estasis de la sangre debido a la disfunción grave del ventrículo izquierdo.

En cuanto al pronóstico, entre el 20-70 % de las mujeres tienen una recuperación completa de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en 3-12 meses (definida como FEVI>50%)⁵. La tasa de mortalidad es aproximadamente del 10 por ciento en dos años, generalmente causada por arritmias ventriculares, muerte súbita o eventos tromboembólicos. Con respecto al riesgo de recurrencia, las mujeres con esta patología o antecedentes de la misma deben recibir asesoramiento sobre el riesgo de recurrencia con embarazos posteriores. Si existe disfunción persistente del ventrículo izquierdo se recomienda evitar futuros embarazos.

Con este caso queremos reflejar la importancia de una correcta anamnesis y exploración, así como la utilidad de la ecografía a pie de cama, puesto que un cuadro que había sido horas antes catalogado de crisis asmática, rápidamente pudo orientarse uniendo los hallazgos ecográficos, analíticos y clínicos y permitiendo un tratamiento dirigido y optimizado. También queremos resaltar la importancia de pensar en la miocardiopatía periparto como causa de disnea en la embarazada y puérpera, de cara a un manejo y tratamiento precoces que permitan mejorar el pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2010;12:767-78
2. Bauersachs J, König T, van der Meer P, Petrie MC, Hilfiker-Kleiner D, Mbakwem A et al. Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail;* 2019;21:827-43.
3. Lampert MB, Hibbard J, Weinert L, Briller J, Lindheimer M, Lang RM. Peripartum heart failure associated with prolonged tocolytic therapy. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;168:493-5
4. Elkayam U. Clinical characteristics of peripartum cardiomyopathy in the United States: diagnosis, prognosis, and management. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:659-70
5. McNamara DM, Elkayam U, Alharethi R, Damp J, Hsich E, Ewald G, et al. Clinical Outcomes for Peripartum Cardiomyopathy in North America: Results of the IPAC Study (Investigations of Pregnancy-Associated Cardiomyopathy). *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:905-14

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

disnea, miocardiopatía, periparto

645/32. ¿QUIÉN DIJO QUE ERA FÁCIL?

Autores:

1. FIDEL JIMÉNEZ GARCÍA, ANA PERAGÓN ORTEGA, RICARDO ROA CHAMORRO,
FERNANDO JAÉN ÁGUILA

Centro de Trabajo:

1. MIR-2 Medicina Interna. H. Virgen de las Nieves. Granada

RESUMEN

Para los médicos clínicos, y en especial para los especialistas en Medicina Interna, los diagnósticos exóticos son siempre tentadores. Sin embargo, las mismas capacidades que nos hacen perseguirlos deben hacernos mantener los pies en el suelo cuando es necesario. Se presenta el caso de un paciente varón de 58 años que debutó con una hemorragia alveolar difusa y un fracaso renal, tras lo cual fue derivado a Medicina Interna para descartar un síndrome reno-pulmonar. Durante el seguimiento del mismo se objetivó una hipertensión arterial refractaria a varias combinaciones de más de 3 fármacos (incluyendo un diurético), motivo por el cual se optó finalmente por ensayar la denervación renal. Durante el procedimiento se obtuvo información adicional que ayudó a esclarecer lo acontecido previamente.

INTRODUCCIÓN

El día a día de un médico clínico, al igual que en cualquier otro ámbito laboral, corre el riesgo de volverse rutinario. Las formas en que los problemas médicos más frecuentes se manifiestan en los enfermos en la mayoría de las ocasiones difieren muy poco entre ellas y no dejarse llevar por la inercia muchas veces se hace complicado. Precisamente por eso, es estimulante cuando un ojo entrenado se topa con una manifestación clínica infrecuente y esto abre la puerta a desplegar un diagnóstico diferencial que se sale de lo habitual. Sin embargo, hay que tener en cuenta que hasta en estas ocasiones, la mayoría de las veces es más probable que se trate de un problema muy frecuente que se manifiesta de una forma atípica a atractivos síndromes o enfermedades poco frecuentes y/o unificadores de la afectación de diferentes sistemas.

Al hilo de esto, es bien conocida la enorme importancia que tiene la hipertensión arterial (HTA) en la población adulta. Diversos estudios concluyen que la prevalencia en España de HTA en la población mayor de 18 años es superior al 40%¹. También sabemos que al año se producen en España en torno a 60.000-70.000 episodios de Síndrome Coronario Agudo (SCA)² y que la prevalencia de la angina estable es en torno al 1-2% de la población mayor de 40 años³. Otros problemas frecuentes, como la litiasis renal, tienen una prevalencia en España que estaría en torno al 15% de las personas entre 40 y 65 años⁴. Esto contrasta con entidades menos frecuentes como los síndromes reno-pulmonares. Aunque no hay muchos datos de incidencia y prevalencia, se estima que se diagnostican entre 10 y 20 casos por millón de habitantes/año de esta entidad en los Estados Unidos⁵.

A continuación se expone un caso clínico que intenta ilustrar esta disyuntiva.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se trataba de un varón de 58 años con antecedentes personales de HTA, dislipemia, hiperuricemia y Enfermedad Renal Crónica (ERC) grado 3A no estudiada (creatinina basal en torno a 1.5 mg/dl). Nunca fumador, bebedor de bajo riesgo (2-3 UBEs diarias). Negaba consumo de otras sustancias psicotrópicas. Había trabajado como peón agrícola. Negaba exposición a animales salvajes, picaduras de insectos, viajes recientes ni consumo de productos no higienizados. Independiente para las actividades de la vida diaria con disnea de moderados-grandes esfuerzos. Tratamiento habitual: alopurinol 100 mg cada 24 horas, no realizaba ningún tratamiento antihipertensivo.

Ingresó en Neumología por hemoptisis no anemizante y disnea de mínimos esfuerzos sin otra clínica de interés, tras lo cual se objetivó mediante Angio-TC de tórax una hemorragia alveolar difusa (HAD) en el contexto de crisis hipertensiva (230/140mmHg). Durante su estancia en Urgencias y posterior en planta de hospitalización persistió el mal control tensional a pesar de tratamiento de fondo con dos fármacos (IECA oral, furosemda intravenosa).

Un mes después del alta por el proceso anterior, acude de nuevo al Servicio de Urgencias por dolor abdominal difuso sin otra clínica acompañante (náuseas, vómitos, diarrea, fiebre, sintomatología

cardiorrespiratoria o urinaria). Analíticamente se objetiva un fracaso renal agudo AKIN I (creat 1.5 a 2.7 mg/dl) con fracción excretada de sodio (FeNa) del 9%. En ecografía abdominal se observa ureterohidronefrosis derecha grado I sin visualizar litiasis renal completándose estudio mediante TC de abdomen que sí visualiza una litiasis en unión urétero-vesical de 5 mm aparte de sendas litiasis intrarrenales bilaterales.

En este contexto, se interconsulta con Medicina Interna para descartar síndrome reno-pulmonar.

Exploración física: PA clínica 160/90 mmHg, FC 90 lpm, SpO2 98% basal

Buen estado general. Consciente y orientado. Eupneico. Buena hidratación de piel y mucosas.

- Cabeza y cuello: pupilas isocóricas y normorreactivas. Orofaringe sin alteraciones. No se palpan adenopatías submandibulares, laterocervicales o supraclaviculares. No ingurgitación venosa yugular. No soplos carotídeos.
- Auscultación cardiopulmonar: tonos cardíacos rítmicos sin soplos. Murmullo vesicular conservado sin estertores sobreañadidos.
- Abdomen; globuloso, depresible, no doloroso a la palpación. Ruidos hidroaéreos conservados sin soplos abdominales. No masas ni megalias. No ascitis ni edema sacro. Blumberg y Murphy negativos.
- Miembros inferiores: no edemas ni signos de trombosis venosa profunda. Pulsos femorales, poplíteos y pedios conservados y simétricos.
- Piel y faneras: no se aprecian lesiones cutáneas de interés en todo el tegumento explorado.

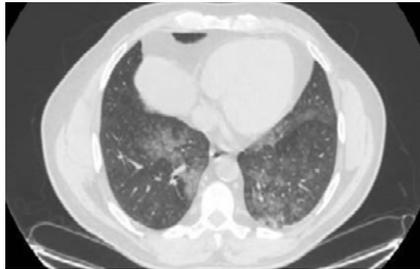
Analíticamente:

- BIOQUÍMICA: glucosa 91mg/dl, urea 51mg/dl, creatinina 1.79mg/dl, ácido úrico 8.6 mg/dl, proteínas totales 7.3g/dl, albúmina 4.4g/dl, bilirrubina total 0.9mg/dl, GOT 16mg/dl, GPT 22mg/dl, GGT 52mg/dl, FA 84mg/dl, CPK 128mg/dl, LDH 145mg/dl, Na 140mEq/l, K 4.7mEq/l, Cl 102mEq/l, Ca 9.1mEq/l, P 2.9mEq/l.
- REACTANTES DE FASE AGUDA: PCR 1.8 mg/L.
- BIOMARCADORES CARDIACOS (en consulta, no se extrajeron en los episodios agudos): BNP 83.8 pg/ml, troponina I 13.4 ng/ml.
- PERFIL LIPÍDICO: colesterol total 203 mg/dl, HDL 33 mg/dl, LDL 131mg/dl, triglicéridos 194 mg/dl.
- TSH 1.36UI/l.
- AUTOINMUNIDAD: ANAs positivos (1/160 patrón moteado), ENAs negativos, ANCA's negativos, Ac anti-membrana basal glomerular negativos. ECA 10.6 ug/l, Factor Reumatoide 5 IU/ml, Complemento C3 118 mg/dl, Complemento C4 18.3 mg/dl (normales). Ac anticardiolipina y antiB2-microglobulina negativos. Anticoagulante lúpico dudosamente positivo en dos determinaciones.
- HEMOGRAMA: hemoglobina 14.3 g/dl, VCM 89.5 fl, leucocitos 5090 (neutrófilos 3320, linfocitos 1140, monocitos 510), plaquetas 350.000.
- COAGULACIÓN: TP 12.2s, AP 93%, INR 1.05, TTPa 38s (ratio 1.2).

- ORINA: Sistemático normal. Albúmina 5,4 mg/dl, creatinina 162.3 mg/dl, albúmina/creatinina 33.3 mg/g.
- PCR de SARS-CoV-2 negativa.

Pruebas de imagen:

- Angio-TC de tórax: Se observan extensas opacidades en vidrio deslustrado de distribución bilateral y difusa, y de predominio en lóbulo superior derecho, en llingula y en ambos lóbulos inferiores, que dado el contexto clínico sugiere hemorragia alveolar (Imagen 1).



En el estudio vascular se identifica tronco intercostobronquial derecho con origen a nivel de T5, con arteria bronquial derecha de morfología tortuosa y de un calibre aproximado de 2mm. Conclusión: Probable hemorragia alveolar de la extensión descrita. Arteria bronquial derecha de morfología tortuosa y aumentada de calibre, sin otras anomalías vasculares asociadas.

- TC de abdomen sin contraste: Ambos riñones de tamaño normal. Dilatación de grado 1 del sistema excretor derecho con pelvis renal de 1,6 cm. Litiasis en grupos inferiores, la del derecho de 5,3 mm y las del izquierdo de 7,2 mm y 1,7 mm. Dilatación ureteral hasta unión ureterovesical derecha donde se observa litiasis de 5mm. Vejiga urinaria normal. Conclusión: Uropatía obstructiva derecha por litiasis en unión ureterovesical de 5 mm. Litiasis intrarrenales bilaterales.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Ya que el fallo renal agudo podría explicarse por la uropatía obstructiva, nos centraremos en la HAD para realizar el diagnóstico diferencial teniendo en cuenta que efectivamente varias de las causas de la misma pueden afectar de forma concomitante a la función renal.

Las causas de HAD6 se recogen en la tabla 1. En nuestro caso, las causas inmunomediadas parecían poco probables dada la ausencia de otros síntomas sistémicos o datos exploratorios que las hiciesen sugerir. Asimismo, los ANCA y el resto de panel de autoinmunidad fueron normales. Solo se obtuvieron unos ANAs positivos a un título 1/160 con patrón moteado y el anticoagulante lúpico dudosamente positivo en dos determinaciones. Se descartó que dichas alteraciones tuvieran relevancia dentro del cuadro clínico tras una valoración en la Unidad de

Enfermedades Autoinmunes y Sistémicas. Dentro de las causas no inmunomediadas de HAD, las infecciones no parecían tampoco probables teniendo en cuenta el contexto clínico y la ausencia de elevación de reactivantes aguda. Como limitaciones, no se realizó broncoscopia con lavado broncoalveolar ni biopsia pulmonar.

| INMUNOMEDIADAS | NO INMUNOMEDIADAS | |
|--|---|---|
| Vasculitis ANCA (GEPa, GPA, PAM) | No relacionadas con enfermedad cardiovascular | Relacionadas con enfermedad cardiovascular |
| Síndrome antifosfolípido. Lupus Eritematoso Sistémico | Infección por <i>Pseudomonas Aeruginosa</i> , <i>Aspergillus spp.</i> , neumonitis por VHS y CMV. | Estenosis mitral |
| Artritis reumatoide | Daño alveolar difuso: radiación, quimioterapia, Síndrome de Distress Respiratorio del Adulto | Malformación arteriovenosa |
| Miopatías inflamatorias | Trasplante de progenitores hematopoyéticos | Linfangioleiomiomatosis pulmonar |
| Púrpura de Shönlein-Henoch, Nefropatía IgA | Hemosiderosis pulmonar idiopática | Hipertensión pulmonar |
| Enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular | | Síndrome de obstrucción sinusoidal pulmonar, hemangiomas capilares pulmonares |
| Crioglobulinemia | | Disfunción del ventrículo izquierdo |
| Vasculitis urticarial hipocomplementémica | | |
| Vasculitis inducida por fármacos | | |
| Rechazo de trasplante pulmonar | | |
| Fármacos/drogas: AAS, amiodarona, fenitoína, warfarina, cocaína. | | |
| Capilaritis pulmonar idiopática | | |

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

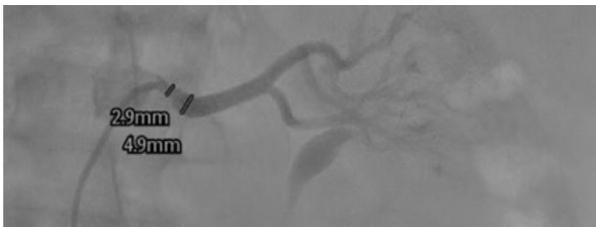
En los sucesivos TC de control que se realizaron, se constató la resolución de la HAD y la expulsión de una de las litiasis renal que causaba la ureterohidronefrosis, con estabilidad del resto de las observadas. La función renal volvió a los valores previos tras colocación de catéter doble J y posterior retirada y litotricia extracorpórea y el paciente retomó su clase funcional previa sin nuevos episodios de hemoptisis.

Durante el seguimiento en consulta, inicialmente fue tratado con una combinación de losartán e hidroclorotiazida con escasa respuesta en las cifras de PA. Posteriormente dicho tratamiento fue

sustituido por varias combinaciones de fármacos entre las que se incluyeron IECA. Al adicionarse, siempre se objetivó un deterioro significativo de la función renal por lo que terminaron desechándose del tratamiento. Esto podría explicarse por la presencia de la ERC y una posible estenosis de la arteria renal. Se fue escalando progresivamente el tratamiento hasta combinaciones de fármacos de 5 familias diferentes (beta-bloqueante, calcio antagonista, IECA, alfa-bloqueante, diurético de asa). Dado que tanto la presión arterial objetivada en consulta como la relatada por el paciente persistía fuera de rango de forma reiterada a pesar del tratamiento (en torno a 160/100 mmHg), se realizó un primer MAPA en el que se obtuvo una PA media de 176/96 mmHg.

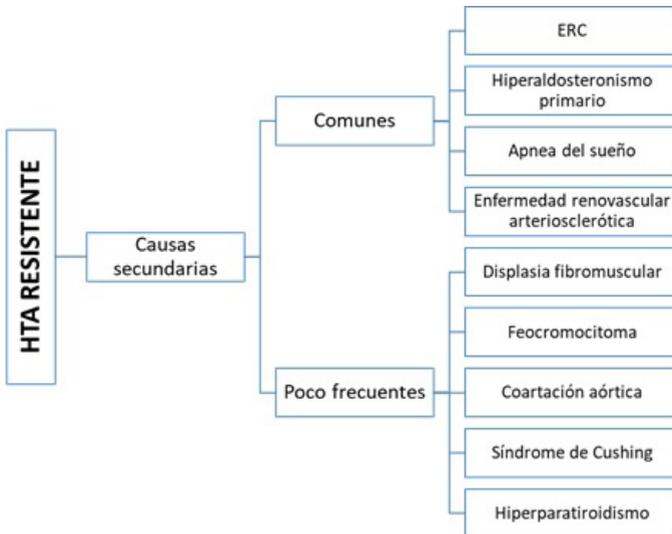
Se completó el estudio de HTA secundaria evaluando el eje renina-aldosterona (Aldosterona 167 pg/ml, Renina 2.9 pg/ml, Aldosterona/Renina 57.6), metanefrinas en orina (metanefrina 150 µg/24h, normetanefrina 730 µg/24h) y eco-doppler renal ("Riñón izquierdo de 9.8 cm y derecho de 10 cm. En la exploración Doppler se observan índices de resistencia de las arterias intrarrenales dentro de la normalidad. Ambas arterias renales permeables, sin aumentos de velocidad focal en la región hilar."). En un segundo MAPA tras varios cambios de farmacoterapia, la PA media fue de 176/90 mmHg por lo que, ante el agotamiento de las líneas terapéuticas, se decidió finalmente recurrir a la denervación renal. A pesar de que aunque el estudio previo requería un estudio de las mismas mediante un Angio-TC, la función renal del paciente (con un FG por debajo de 45 ml/min) lo desaconsejaba por lo que no se realizó.

Durante el proceso de denervación simpática, como hallazgo reseñable, cabe mencionar el descubrimiento de una estenosis mayor del 50% del ostium de la arteria renal izquierda superior (imagen 2). Se realizó una revascularización percutánea con Stent y dilatación con balón con buen resultado angiográfico final. Asimismo, se practicó una coronariografía objetivándose enfermedad de tres vasos no revascularizable (coronaria derecha, descendente anterior y circunfleja). Tras dichos procedimientos, la evolución clínica del paciente en planta de hospitalización transcurrió sin incidencias por lo que fue derivado al alta domiciliaria con diagnóstico final de HTA refractaria secundaria a estenosis de arteria renal con lesión de órgano diana asociada (enfermedad coronaria de tres vasos, nefroangiosclerosis). La HAD parece por tanto estar en el contexto de una causa no inmunomediada cardiovascular (disfunción del ventrículo izquierdo en contexto de un corazón con enfermedad de tres vasos y sobrecarga aguda de presión con/sin la participación del hallazgo de una arteria bronquial derecha tortuosa y dilatada como malformación vascular). Se revisó en consultas externas pasados 10 días, encontrándose en dicho momento clínicamente asintomático y con reducción significativa de las cifras tensionales.



DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

La hipertensión arterial refractaria o resistente se define como aquella la que, a pesar de tratamiento a dosis máximas toleradas con tres fármacos antihipertensivos de distintas categorías (de los cuales uno debe ser diurético), no se consigue mantener dentro de las cifras objetivo. Para poder clasificarla como HTA resistente, hay que confirmar el diagnóstico mediante MAPA o AMPA, descartar fallos en la adherencia al tratamiento y causas secundarias de HTA (figura 1). Algunas de las principales (apnea del sueño, hiperaldosteronismo) fueron razonablemente descartadas con los hallazgos analíticos y la historia clínica previa. A la ERC se le atribuyó un papel importante en el mantenimiento de la HTA, sin embargo no terminaba de encajar el hecho de la mala respuesta a pesar de tratamiento óptimo. Para la estenosis de la arteria renal, dado que el paciente presentaba una ERC con un en torno a 30 ml/min, se desestimó la realización de Angio-TC de arterias renales optándose por el eco-Doppler mencionado que como se observa posee menor sensibilidad.



Respecto al manejo de la HTA resistente, una vez que se ha optimizado el tratamiento médico y en ausencia de otras alternativas farmacológicas viables, una opción a considerar sería la denervación simpática de arterias renales que consiste en ablacionar mediante radiofrecuencia o ultrasonidos a través de un catéter intravascular los nervios simpáticos renales. Con esto se pretende interrumpir la respuesta simpática en las resistencias vasculares renales y con ello disminuir la liberación de renina, la reabsorción de sodio mediada por aldosterona y reabsorción de calcio⁷. Se trata de una técnica experimental que aún no ha demostrado en pacientes con

HTA resistente claro beneficio sobre el tratamiento farmacológico. A pesar de las limitaciones de los últimos estudios a este respecto, los resultados parecen ser prometedores.

Los pacientes con HTA resistente presentan un mayor riesgo de lesión de órgano diana y con ello a padecer eventos cardiovasculares no solo atribuible a las cifras de presión arterial sino también a la coexistencia de otros FRCV8. He aquí la importancia de adelantarse al diagnóstico de las complicaciones y evaluar de forma integral el RCV de estos pacientes con el fin de realizar una adecuada prevención primaria de las mismas.

Como intenta ilustrar este caso, es tan importante la pericia del buen clínico que sabe ir más allá cuando se topa con una manifestación clínica atípica que la del que ante una ocurrencia diagnóstica sabe discernir entre lo posible y lo probable para llegar a un buen puerto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Menéndez E, Delgado E, Fernández-Vega F, Prieto MA, Bordiú E, Calle A, et al. Prevalencia, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Di@bet.es. *Rev Esp Cardiol [Internet]*. 2016;69(6):572–8.
2. Marrugat J, Elosua R, Martí H. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005. *Rev Esp Cardiol [Internet]*. 2002;55(4):337–46.
3. Alonso JJ, Muñiz J, Gómez-Doblas JJ, Rodríguez-Roca G, Lobos JM, Permanyer-Miralda G, et al. Prevalencia de angina estable en España. Resultados del estudio OFFRECE. *Rev Esp Cardiol [Internet]*. 2015;68(8):691–9.
4. Arias Vega MR, Pérula de Torres LA, Carrasco Valiente J, Requena Tapia MJ, Jiménez García C, Silva Ayçaguer LC. Prevalencia de la urolitiasis en la población española de 40 a 65 años: Estudio PreLiRenE. *Med Clin (Barc)*
5. Sanders J-SF, Rutgers A, Stegeman CA, Kallenberg CGM. Pulmonary: renal syndrome with a focus on anti-GBM disease. *Semin Respir Crit Care Med [Internet]*. 2011;32(3):328–34.
6. Park JA. Treatment of diffuse alveolar hemorrhage: Controlling inflammation and obtaining rapid and effective hemostasis. *Int J Mol Sci [Internet]*. 2021;22(2):793.
7. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Rev Esp Cardiol [Internet]*. 2019 [citado el 23 de febrero de 2022];72(2):160.e1-160.e78. Disponible en: <https://www.revescardiol.org/es-guia-esc-esh-2018-sobre-el-articulo-S0300893218306791>
8. Uptodate.com. [citado el 23 de febrero de 2022]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-resistant-hypertension?search=denerbacion%20renal&source=search_result&selectedTitle=1~9&usage_type=default&display_rank=1#H2801029829

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

HIPERTENSIÓN, DENERVACIÓN SIMPÁTICA

645/33. TRES SOSPECHOSOS DE UNA PATOLOGÍA POCO COMÚN

Autores:

1. RAQUEL MOYA MEGÍAS, 2. RICARDO ROA CHAMORRO, 2. PABLO GONZÁLEZ BUSTOS,
2. JUAN DIEGO MEDIAVILLA GARCÍA

Centro de Trabajo:

1. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada, 2.
Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

RESUMEN

El infarto renal agudo (IRA) es una patología con frecuencia inferior al 1% y diagnóstico complejo. Puede manifestarse como dolor abdominal o en fosa renal, asociando náuseas, vómitos, fiebre o incluso hipertensión, entre otros. El diagnóstico está basado en una alta sospecha clínica, con elevación de lactato deshidrogenasa (LDH) en los análisis y angio-TC con defecto de perfusión renal parenquimatosa en cuña. En cuanto a la etiología del IRA, podemos distinguir dos grupos etiológicos: tromboembólicos y trombosis in situ. Es importante realizar un adecuado diagnóstico causal para realizar un tratamiento correcto.

INTRODUCCIÓN

El infarto renal agudo (IRA) es una patología rara con una frecuencia inferior al 1%. La clínica clásica consiste en dolor abdominal o en fosa renal hasta en la mitad de los pacientes, mientras que otros síntomas como las náuseas, vómitos o fiebre se presentan en menos del 20%. El IRA a menudo se acompaña de hipertensión arterial (HTA). El diagnóstico puede ser complicado, ya que la sintomatología inespecífica puede confundir al clínico con otras patologías como la nefrolitiasis o pielonefritis. Con respecto a la etiología, el IRA puede producirse por dos mecanismos fundamentales: tromboembolismo y trombosis in situ. A continuación, presentamos el caso de un paciente con un infarto renal de causa multifactorial.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Varón de 43 años de edad con antecedentes personales de síndrome de Poland derecho, no fumador ni bebedor, sin tratamiento habitual. Acudió a urgencias por dolor en fosa renal izquierda de 48 horas de evolución, no irradiado, sin fiebre ni otra sintomatología asociada. En la exploración física destacó presión arterial (PA) 190/110 mmHg, sin diferencias significativas entre ambos brazos y extremidades inferiores.

En las pruebas complementarias el hemograma con velocidad de sedimentación globular (VSG) y bioquímica básica (incluyendo función renal, transaminasas, creatina quinasa e iones) fueron normales. La lactatodeshidrogenasa (LDH) fue 338 U/L (0-248). La coagulación básica fue normal, así como la radiografía de tórax y abdomen. El electrocardiograma mostró un ritmo sinusal a 74 lpm con QRS estrecho, R prominente en V5-V6 sin criterios de hipertrofia ventricular.

Se realizó angioTC de abdomen y pelvis (imagen 1 y 2), en el que se observó un infarto del polo inferior renal izquierdo (15% del parénquima renal), con una disminución del calibre de una de las ramas segmentarias de la arteria renal izquierda. Este hallazgo fue sugerente de disección espontánea de una rama inferior de la arteria renal izquierda, aunque al presentar pequeñas placas dispersas de ateromatosis calcificadas a nivel de arteria aorta abdominalal no podía descartarse etiología embolígena o una lesión de la arteria renal subyacente.



Imagen 1. AngioTC donde se observa imagen con defecto de perfusión renal en caña, sugerente de infarto renal izquierdo de polo inferior.



Imagen 2. Reconstrucción tridimensional de aorta abdominalal, arterias renales y ramas segmentarias. Se observa marcada disminución de calibre de una de las ramas segmentarias para el polo inferior.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial fundamental del infarto renal agudo (IRA) se realiza con el cólico renal y la pielonefritis aguda, entidades que cursan con dolor en fosa renal. En nuestro caso, el hecho de no presentar fiebre ni elevación de reactantes de fase aguda, así como la elevación de cifras de LDH sin otra causa aparente, llevaron a la sospecha de IRA, que fue confirmado mediante angioTC.

Otras patologías que pueden imitar algunas de las características clínicas del IRA incluyen isquemia mesentérica y otras causas de dolor abdominal, como colecistitis y pancreatitis, que no fueron contempladas en este caso por la forma de presentación y pruebas complementarias básicas.

Una vez realizado el diagnóstico de IRA, es necesario discernir la causa del mismo. Los principales mecanismos fisiopatológicos incluyen la enfermedad cardioembólica, lesión de la arteria renal (principalmente por disección de la arteria) y estados de hipercoagulabilidad. De esta forma, hay una serie de entidades que pueden dar lugar a dicha patología, algunas de ellas anecdóticas en la literatura, se muestran en la tabla 1. Por último tener en cuenta que hay un porcentaje nada desdeñable (hasta el 30% según las series) de IRA en los que no se encuentra una causa subyacente.

| | |
|--------------------------------------|--|
| Origen cardiogénico (55.7%) | Fibrilación auricular |
| | Miocardiopatía |
| | Prótesis valvular |
| | Endocarditis |
| | Trombos en aorta suprarrenal o en ventrículo izquierdo |
| Lesión de la arteria renal (7.5%) | Disección de la arteria renal |
| | Traumatismo |
| | Síndrome de Marfan |
| | Poliarteritis nodosa |
| | Compresión por ganglios linfáticos paraaórticos |
| Estado de hipercoagulabilidad (6.6%) | Cáncer |
| | Síndrome antifosfolipídico |
| | Hiperhomocisteinemia |
| | Síndrome nefrótico |
| | Hemoglobinuria paroxística nocturna |
| Idiopático (30.1%) | |

Tabla 1 (2). Causas del infarto renal y frecuencia. Tabla adaptada de Oh YK, Yang CW, Kim YL, et al. Clinical characteristics and outcomes of renal infarction. Am J Kidney Dis 2016; 67:243.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Se decidió ampliar el estudio con ecocardiograma transtorácico, que no evidenció cardiopatía estructural. En la fase aguda presentó aldosterona de 254 pg/mL (38-150) con renina normal. La TSH, ACTH, cortisol y metanefrinas fueron normales. En el perfil lipídico destacó colesterol total de 245 mg/dL, cHDL 49 mg/dL, cLDL 162 mg/dL, TG 170 mg/dL, apolipoproteína A 118 mg/dL, apolipoproteína B 151 mg/dL y lipoproteína (a) 163 mg/dL (5,6-33,8). Además, el estudio de coagulación especial fue positivo en dos muestras independientes (separadas en el tiempo más de 12 semanas) para anticoagulante lúpico, así como mutación del Factor XII c4C>T heterocigota. El resto de estudio de coagulación especial (anticuerpos anticardioplipina y anti-beta2-glicoproteína I, homocisteína, factor V Leyden, déficit proteína C y S, déficit de antitrombina III) y autoinmunidad (ANA, ENAS) fueron negativos.

Con estos resultados el paciente fue diagnosticado de infarto renal agudo por probable disección de arteria renal espontánea, sin poder descartar que el estado procoagulante del paciente, con un síndrome antifosfolípido confirmado, pudiera participar en la etiología del cuadro. Además, se consideró que el alto riesgo cardiovascular del paciente debido a la hiperlipoproteinemia (a) pudo jugar un papel importante en la etiología del cuadro.

Respecto al tratamiento, se presentó el caso en sesión multidisciplinaria (Medicina Interna, Cirugía Vascular y Radiología Intervencionista). Dado que el paciente presentaba el cuadro clínico con más de 48 horas de evolución y la afectación del parénquima era del 15%, se decidió no revascularizar. Se anticoaguló al paciente con acenocumarol de forma indefinida debido al síndrome antifosfolípido, y se realizó un control estricto de los factores de riesgo cardiovascular. Se inició tratamiento con rosuvastatina 20/ezetimina 10 mg diarios. Tras unas primeras horas en las que el paciente estuvo hipertenso, no precisó tratamiento antihipertensivo.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

El infarto renal es una patología rara, con una frecuencia inferior al 1%. Se sospecha que está infradiagnosticada, ya que la clínica con la que se presenta es inespecífica y puede confundirse con otras patologías con mayor frecuencia (nefrolitiasis, pielonefritis, etc). A menudo, el hallazgo de infarto renal es incidental al realizar una prueba de imagen¹.

Las causas de IRA pueden dividirse en dos grandes grupos: tromboembolismos y trombosis in situ. El primer grupo incluye a la fibrilación auricular (que es la etiología más frecuente, por lo que puede ser interesante realizar en estos pacientes ECG-Holter), los trombos sépticos en contexto de endocarditis o trombos formados a raíz de la rotura de la placa de ateroma de la aorta suprarrenal. Menos frecuentes son las trombosis directas sobre la arteria renal. Pueden producirse a partir de una disección espontánea, por traumatismo, displasia fibromuscular, poliarteritis nodosa o síndrome de Marfan. Menos del 10% de todos los IRA se producen por estados de hipercoagulabilidad. Hasta en un tercio de los pacientes nunca se llega a conocer

la causa del infarto renal (2,3). No se ha descrito una mayor incidencia de disección e infarto renal en el síndrome de Poland.

El diagnóstico del IRA se basa fundamentalmente en una alta sospecha clínica, apoyada en elevación de LDH en los análisis y confirmada en angio-TC, donde se observa típicamente sobre el riñón un defecto de perfusión parenquimatosa en cuña⁴.

En nuestro caso concurren varias posibles explicaciones para la producción del IRA. La lesión del angioTC sugirió inicialmente una disección espontánea de la rama segmentaria de la arteria renal izquierda. Además, el paciente presentaba un síndrome antifosfolípido y placas de ateroma a nivel de aorta con unos valores de lipoproteína (a) muy elevados, con el alto riesgo de enfermedad cardiovascular que eso aportaba. Esto hacía imposible asegurar que el IRA se debía a una de estas causas en exclusiva, debiendo tratar los tres factores individualmente.

Respecto al tratamiento del IRA, en primer lugar debe valorarse la posible reperusión de la arteria (5,6). Se ha observado que los pacientes con mayor beneficio son aquellos con un tiempo de evolución menor de 24 horas, aquellos con IRA de más de 24 horas con HTA de nueva aparición o empeoramiento de las cifras habituales, insuficiencia renal, hematuria o fiebre, y aquellos pacientes cuya causa es una disección de la arteria renal. Los sujetos con riñones atróficos no se benefician del tratamiento con reperusión de la arteria. En todos los pacientes debe valorarse la necesidad de anticoagulación, así como un estricto control de los factores de riesgo cardiovascular². En muchas ocasiones pueden presentar HTA durante la primera semana, debido a la liberación de renina.

En conclusión, el IRA es una patología difícil de diagnosticar que precisa de un estudio etiológico complejo para realizar un adecuado tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Paris B, Bobrie G, Rossignol P, Le Coz S, Chedid A, Plouin PF. Blood pressure and renal outcomes in patients with kidney infarction and hypertension. *J Hypertens.* 2006;24(8):1649.
2. Oh YK, Yang CW, Kim YL, Kang SW, Park CW, Kim YS, Lee EY, Han BG, Lee SH, Kim SH, Lee H, Lim CS. Clinical Characteristics and Outcomes of Renal Infarction. *Am J Kidney Dis.* 2016 Feb;67(2):243-50. Epub 2015 Nov 4.
3. Faucon AL, Bobrie G, Jannot AS, Azarine A, Plouin PF, Azizi M, Amar L. Cause of renal infarction: a retrospective analysis of 186 consecutive cases. *J Hypertens.* 2018 Mar;36(3):634-640.
4. Hazanov N, Somin M, Attali M, Beilinson N, Thaler M, Mouallem M, Maor Y, Zaks N, Malnick S. Acute renal embolism. Forty-four cases of renal infarction in patients with atrial fibrillation. *Medicine (Baltimore).* 2004;83(5):292.
5. Pellerin O, Garçon P, Beyssen B, Raynaud A, Rossignol P, Jacquot C, Plouin PF, Sapoval M. Spontaneous renal artery dissection: long-term outcomes after endovascular stent placement. *J Vasc Interv Radiol.* 2009;20(8):1024.

6. Koivuviita N, Tertti R, Heiro M, Manner I, Metsärinne K. Thromboembolism as a cause of renal artery occlusion and acute kidney injury: the recovery of kidney function after two weeks. *Case Rep Nephrol Urol.* 2014;4(1):82. Epub 2014 Apr 17.

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

Infarto renal, ateroembolismo

645/34. LO QUE PUEDEN OCULTAR LAS CRISIS HIPERTENSIVAS

Autores:

1. JOSÉ ANDRÉS MORERO GUERRA, 2. FRANCISCO VILLALBA ALCALÁ, 3. DANIEL JESUS MORERO GUERRA, 4. SEBASTIAN ARANDA RANDO, 4. GABRIEL NOGALES GARCIA

Centro de Trabajo:

1. Médico Interno Residente de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud de Osuna. Sevilla., 2. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Osuna. Osuna. Sevilla, 3. Enfermero. Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga, 4. Residente de 3er año de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Osuna. Osuna. Sevilla

RESUMEN

Se expone el caso de un varón de 40 años, fumador y bebedor ocasional, sin antecedentes médicos de interés con diagnóstico reciente de HTA esencial. Pese a tratamiento antihipertensivo con 3 fármacos (uno de ellos diurético) no se consigue control de cifras tensionales. Fue derivado desde atención primaria a medicina interna para descartar causas secundarias de la hipertensión. Antes de ser visto en consulta y de realizarse estudios complementarios acude en múltiples ocasiones al servicio de urgencias por cefalea constatándose crisis hipertensivas con las que se relacionan las cefaleas.

A los 4 meses del diagnóstico de HTA, aún con malos controles tensionales y pendiente de estudio, el paciente presenta una hemorragia subaracnoidea secundaria a rotura de un aneurisma de la arteria comunicante anterior. El paciente es intervenido por parte de neurocirugía con excelente resultado y sin secuelas posteriores. En el postoperatorio el paciente confiesa consumo habitual y excesivo de bebidas “energéticas” ricas en cafeína (hasta 10 latas al día) desde hace meses con lo que se relaciona la hipertensión refractaria. La relevancia de este caso radica en la importancia de una buena historia clínica orientada hacia HTA, así como los efectos dañinos de bebidas “energéticas” tan extendidas en la actualidad.

INTRODUCCIÓN

La HTA es una enfermedad con enorme prevalencia en todo el mundo y es considerada un importante factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares y en concreto para los accidentes cerebrovasculares como el caso que nos acontece. Aun cobra más relevancia teniendo en cuenta que hasta la mitad de los enfermos con HTA desconocen su enfermedad y en muchos casos se identifican en los servicios de urgencias a los que acuden con crisis hipertensivas. Estas crisis hipertensivas se pueden dividir en emergencias hipertensivas o en urgencias hipertensivas dependiendo de la afectación o no de órganos diana respectivamente. En cuanto al tratamiento es importante tener en cuenta que en las urgencias hipertensivas no se debe buscar un descenso brusco de las cifras tensionales ya que se podría provocar una disminución de la perfusión en órganos como cerebro o corazón. En el caso de las emergencias hipertensivas si se debe buscar un descenso rápido de la tensión arterial controlando las lesiones en órganos dianas.¹

La HTA refractaria se presenta en pacientes en los que no se logra un control adecuado de cifras tensionales pese a tratamiento antihipertensivo con 3 fármacos a dosis máximas recomendadas o toleradas y al menos uno de los fármacos es un diurético.² En este grupo de pacientes se debe pensar en los indicios que puedan orientar hacia una HTA secundaria y someter al paciente a un estudio más exhaustivo. Entre las etiologías de una HTA secundaria se deberá descartar una HTA renovascular, tóxicos o fármacos, enfermedad renal primaria, hiperaldosteronismo, síndrome de apnea del sueño, feocromocitoma, síndrome de Cushing etc.³ Un aspecto muy relevante en los pacientes con HTA será una correcta adherencia terapéutica en relación con la medicación pautada, seguir una dieta adecuada, así como modificar los hábitos de vida. Se estima que en España entre el 40 % y el 80 % de los pacientes hipertensos no cumplen de forma adecuada su tratamiento.⁴

Se calcula que la prevalencia de aneurismas intracraneales es del 3.2 % en población sana y con una edad media de 50 años, sin diferencias entre géneros. La hemorragia subaracnoidea aneurismática ocurre en una tasa de 6 a 16 por 100.000 habitantes. Entre los factores de riesgo para la formación y ruptura de los aneurismas intracraneales destacan los factores genéticos, el tabaquismo y la HTA. La asociación entre HTA y la formación y ruptura de aneurismas intracraneales ha sido controvertida, aunque las últimas evidencias sitúan a la HTA como un factor de riesgo. La gran mayoría de los aneurismas son asintomáticos hasta el momento de su

ruptura, aunque en ocasiones pueden provocar cefalea, pérdida de agudeza visual o neuropatías craneales.⁵

Las llamadas bebidas “energéticas” pueden contener entre 100 y 200 mg de cafeína por porción, se ha establecido una relación causal entre la cafeína y un aumento de las cifras de presión arterial hasta de 10 mmHg en personas que no consumen habitualmente cafeína.⁶

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

MOTIVO DE CONSULTA

Trasladado por presentar cuadro de disartria y parálisis facial de varios minutos de duración, tras lo que su mujer también evidencia pérdida de conocimiento de unos 15 min de duración seguido de cuadro de convulsiones tónico-clónicas de unos 5 min de duración.

Antecedentes Médicos

- No alergias medicamentosas.
- Sin antecedentes familiares de interés.
- Hábitos tóxicos: fumador (2 paquetes/día), bebedor ocasional, consumo excesivo de bebidas “energéticas” con cafeína (hasta 10 latas/días).
- HTA de diagnóstico reciente (hace 4 meses) con mal control pese a tratamiento.
- Niega diabetes o dislipemia.
- No otras enfermedades relevantes ni cirugías previas.
- Tratamiento médico: olmesartan 40 mg/24h, Hidroclorotiazida 25 mg/24h, amlodipino 10 mg/24h.

Enfermedad Actual

Varón de 40 años que hace 4 meses es diagnosticado de Hipertensión arterial, se inicia tratamiento por parte de su Médico de Familia sin lograr adecuación de las cifras tensionales y es derivado a Medicina Interna para descartar causas secundarias de HTA. Consulta en múltiples ocasiones tanto en Urgencias Hospitalarias como en Atención Primaria por cuadros de cefalea holocraneal sin otros síntomas acompañantes y sin focalidad neurológica. En todas estas consultas se evidencian crisis hipertensivas, de media TA: 210-190/120-100 mmHg. Se fue intensificando el tratamiento antihipertensivo hasta 3 fármacos a dosis máximas, uno de ellos diurético.

El paciente consulta nuevamente por la mañana en Urgencias Hospitalarias por cefalea sin focalidad neurológica, se evidencia TA: 190/100 mmHg, y tras tratamiento farmacológico es dado de alta asintomático con TA: 170/95 mmHg. A las 6 h del alta hospitalarias es trasladado por cuadro que refiere su mujer como disartria y parálisis facial de minutos de duración. A continuación, refiere pérdida de consciencia de unos 15 min que se siguió de convulsiones tónico-clónicas que cedieron en 5 min.

Exploración Física

Constantes a su llegada. TA: 148/91 mmHg, FC: 70 lpm, SatO₂: 99 % basal.

Aceptable estado general, consciente, orientado y colaborador. Eupneico. Bien hidratado y perfundido.

Auscultación cardiopulmonar: Tonos rítmicos a buena frecuencia. No soplos ni extratonos. Buen murmullo vesicular. No ruidos patológicos sobreañadidos.

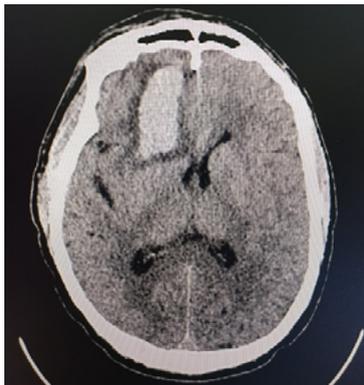
Abdomen: Blando y depresible. No doloroso. No defensa ni peritonismo. Ruidos presentes.

Miembros inferiores: No edemas ni signos de trombosis venosa actual.

Exploración del Sistema Nervioso Central: Bradipsíquico. Glasgow Coma Score: 15/15. Pupilas isocóricas, normoreactivas a la luz y a la acomodación. Pares craneales normales. Movilidad ocular normal sin nistagmo. Buen tono y fuerza muscular en los 4 miembros. Sensibilidad grosera normal. No disdiadococinesia. Equilibrio y marcha no valorados. Signos meníngeos negativos.

Pruebas Complementarias

- ECG: Ritmo sinusal a 90 lpm Eje normal. No alteraciones de la repolarización ni imagen de bloqueos.
- Rx Tórax: ICT normal. No pinzamiento de senos costofrénicos ni derrames. No imágenes de condensación.
- Análítica de sangre: hemograma, coagulación, bioquímica (incluyendo función renal, iones, pcr) y gasometría venosa en rango. Tóxicos en orina negativos.
- TAC y AngioTAC Craneal inicial: Hematoma intraparenquimatoso frontal derecho, condiciona efecto compresivo sobre las estructuras adyacentes y desplazamiento de estructuras de la línea media. Estructura vascular aberrante que parece ser el aporte arterial de una MAV frontobasal derecha de unos 11 x 4 mm que parece provenir de la cerebral anterior.



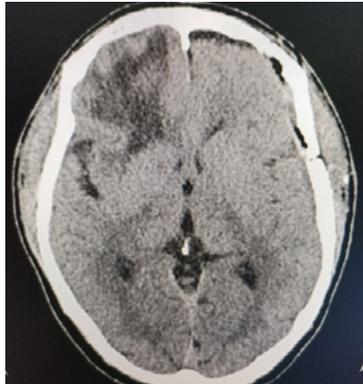
- TAC craneal postquirúrgico: Cambios postquirúrgicos secundarios al clipaje de su aneurisma de comunicante anterior. Persiste hematoma frontal intraparenquimatoso derecho. Asocia pequeños focos de sangrado subaracnoideo frontales bilaterales parasagitales. Permanece estable el discreto efecto masa, sin signos de desviación de línea media ni hidrocefalia.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Hematoma intraparenquimatoso frontal derecho secundario a aneurisma de la arteria comunicante anterior roto en contexto de crisis hipertensivas.
- Hemorragia subaracnoidea.
- HTA mal controlada.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Ante el hallazgo de hematoma intraparenquimatoso el paciente es trasladado a la unidad de Neurocirugía donde es intervenido. Se disecciona el aneurisma y se coloca clip, además de drenaje del hematoma. Tras estancia en UCI y posteriormente en planta, la evolución del paciente fue extraordinaria. Al alta hospitalaria sin focalidad neurológica ni secuelas evidentes. En estudios radiológicos posteriores no se observan nuevas lesiones.



DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

La importancia de este caso clínico radica en que expone problemas frecuentes en nuestra práctica clínica habitual. En un paciente como el que nos centramos, relativamente joven con una HTA refractaria, la historia clínica cobra un papel fundamente. En este caso el paciente confesó el consumo de tabaco y alcohol, pero no fue hasta después de la hemorragia subaracnoidea cuando aclaró el consumo de hasta 10 latas diarias de bebidas “energéticas” ricas en cafeína que nos podría justificar la HTA refractaria a tratamiento, puesto que el inicio de la HTA y de la ingesta de estas bebidas coincide. Además, se pone en evidencia un problema sanitario actual como es la adherencia terapéutica en los pacientes hipertensos, no solo en lo que a fármacos se refiere sino también en los hábitos de vida. En el caso de nuestro paciente pese al accidente cerebrovascular que padeció se mantuvo el hábito tabáquico y la ingesta esporádica de bebidas energéticas en contra de la recomendación médica.

Las crisis hipertensivas ya sea en modo de emergencia o urgencias hipertensivas son un motivo frecuente de consulta en los servicios de urgencias. Este caso nos obliga a reflexionar si un

paciente que acude a Urgencias en múltiples ocasiones con cifras tensionales elevadas y cefalea, es candidato no solo al control tensional; sino llegado el momento a pruebas complementarias o incluso un ingreso hospitalario para descartar causas secundarias y evitar un posible accidente cardiovascular como el que nos acontece.

De este caso puede surgir la duda de si el aneurisma fue el origen de la cefalea e HTA, o si por el contrario las crisis hipertensivas repetidas unidas a factores genéticos y el tabaco fueron el origen del aneurisma y su rotura posterior. La mayoría de los aneurismas intracraneales son asintomáticos hasta su rotura, no obstante, en algunos casos pueden generar síntomas como cefalea.⁷ El aprendizaje que se puede extraer de este caso es la importancia de estudiar de forma exhaustiva una hipertensión refractaria a tratamiento y más aún en un paciente joven con síntomas asociados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arbe G, Pastor I, Franco J. Aproximación diagnóstica y terapéutica de las crisis hipertensivas. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2018;150(8):317–22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2017.09.027>.
2. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, Brook RD, Daugherty SL, Dennison-Himmelfarb CR, et al. Hipertensión resistente: Detección, evaluación y manejo: Una declaración científica de la American Heart Association. *Hipertensión* [Internet]. 2018 [citado el 15 de febrero de 2022];72(5):e53–90. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC6530990/>
3. Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al. Hipertensión resistente: diagnóstico, evaluación y tratamiento: una declaración científica del comité de educación profesional de la asociación estadounidense del corazón del consejo para la investigación de la presión arterial alta. *Circulación* [Internet]. 2008 [citado el 15 de febrero de 2022];117(25). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18574054/>
4. Márquez-Hernández VV, Granados Gámez G, Roales-Nieto JG. Aplicación de un programa de mejora de la adherencia en pacientes hipertensos debutantes. *Aten Primaria* [Internet]. 2015;47(2):83–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021265671400136X>
5. Vlak MHM, Rinkel GJE, Greebe P, Algra A. Factores de riesgo independientes para los aneurismas intracraneales y su efecto conjunto: un estudio de casos y controles: un estudio de casos y controles. *Ictus* [Internet]. 2013 [citado el 15 de febrero de 2022];44(4):984–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23422088/>
6. Corti R, Binggeli C, Sudano I, Spiekler L, Hänseler E, Ruschitzka F, et al. El café aumenta de forma aguda la actividad nerviosa simpática y la presión arterial independientemente del contenido de cafeína: papel del consumo habitual frente al no habitual: papel del consumo habitual frente al no habitual. *Circulación* [Internet]. 2002 [citado el 15 de febrero de 2022];106(23):2935–40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12460875/>
7. Friedman JA, Piepgras DG, Pichelmann MA, Hansen KK, Brown RD Jr, Wiebers DO. Pequeños aneurismas cerebrales que se presentan con síntomas distintos a la ruptura. *Neurología* [Internet]. 2001 [citado el 16 de febrero de 2022];57(7):1212–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11591837/>

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

Hipertensión, Aneurisma, Cefalea

645/36. INSUFICIENCIA CARDIACA SECUNDARIA A HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO FAMILIAR. UNA CAUSA RARA DE HIPERALDOSTERONISMO.

Autores:

1. JOSÉ JUAN MORENO SÁNCHEZ, 2. FRANCISCO JAVIER GASCÓN JURADO, 3. ROCIO CÓRDOBA PEINADO, 4. INÉS MORENO SÁNCHEZ

Centro de Trabajo:

1. Residente 3º año de Medicina Interna. Hospital Universitario de Jaén (Jaén), 2. Residente de 2º año de Medicina Interna. Hospital Universitario de Jaén. Jaén, 3. Residente de 4º año de Medicina Interna. Hospital Universitario de Jaén. Jaén, 4. Especialista en Medicina de Traumatología y Cirugía Ortopédica. Hospital Universitario de Jaén. Jaén

RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 56 años con antecedentes de HTA de años de evolución en tratamiento con tres fármacos, glucemia basal alterada, obesidad grado II y dislipemia. Entre sus

antecedentes familiares se encuentran padre hipertenso con diabetes tipo II, madre hipertensa y tío materno fallecido por ACV hemorrágico a los 44 años. Ingresa desde urgencias por clínica de insuficiencia cardiaca aguda en situación de edema agudo de pulmón con Ecocardiograma Doppler en el que se observa dilatación de aurículas y ventrículo izquierdo con disfunción sistólica. En el ingreso y en analíticas previas presenta niveles persistentemente disminuidos de potasio junto con alcalosis metabólica lo que obliga a descartar el hiperaldosteronismo primario (HAP) como causa de HTA secundaria. Se realiza el despistaje con cociente de concentración aldosterona plasmática/actividad de renina plasmática (ALD/ARP) obteniéndose el diagnóstico bioquímico. TC abdominal y Angiotomografía de arterias renales sin hallazgos de interés. Ante los antecedentes de múltiples familiares con HTA y ACV hemorrágico a edades tempranas se debe descartar el HAP familiar como causa de HAP primario (Tabla 1).

| Situaciones en las que está indicada la determinación de concentración aldosterona plasmática/actividad de renina plasmática (ALD/ARP) para descartar hiperaldosteronismo primario (HAP) |
|--|
| HTA grados 2 o 3 (PA \geq 160/100 mmHg) en pacientes de edad < 40 años |
| Pacientes con HTA e hipopotasemia espontánea o inducida por diuréticos |
| Pacientes con HTA resistente (PA no controlada en tratamiento con 3 o más antihipertensivos incluido un diurético) |
| Pacientes con HTA e incidentaloma suprarrenal |
| Pacientes con HTA y SAHS |
| Pacientes con HTA e historia familiar de HAP, pacientes jóvenes con ictus |
| Familiares de primer grado de pacientes con HAP |

Tabla 1. Indicaciones de cribado de hiperaldosteronismo primario (HAP).

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de HTA en países europeos oscila entre el 30 y el 45%. El padecer HTA duplica el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, accidentes cerebrovasculares, arteriopatía periférica e insuficiencia renal. Por lo tanto, diagnosticar y tratar la HTA es una prioridad. La HTA es una de las causas más frecuentes de cardiopatía e insuficiencia cardiaca. La causa más frecuente de HTA es la esencial. En torno al 5-20% de los casos se deben a causas secundarias. De entre ellas, la causa endocrinológica más frecuente es el HAP.

Ante la sospecha de HAP se utiliza, como prueba de cribado, el ALD/ARP tras suspender la medicación antihipertensiva que altere los resultados de la prueba durante 4 semanas si la situación clínica lo permite. Niveles superiores a 20 ng/dl son muy sugerentes de HAP. Como pruebas de confirmación están la sobrecarga con fluorhidrocortisona, la sobrecarga salina por vía oral o intravenosa y el test de captopril. En los pacientes con HAP evidente (hipopotasemia espontánea, concentración de ALD > 20 ng/dL y una ARP menor del límite de detección de

la prueba de laboratorio que estemos utilizando) no es necesario realizar test confirmatorios estableciéndose el diagnóstico bioquímico de HAP. Una vez establecido el diagnóstico bioquímico el siguiente paso es evaluar el subtipo específico. Como pruebas localizadoras se utilizan el TC y RM de glándulas suprarrenales, aunque en ocasiones es difícil establecer la funcionalidad de los nódulos o lesiones suprarrenales ya que la incidencia de los incidentalomas no funcionantes aumenta con la edad.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 56 años que presenta como antecedentes personales HTA de 25 años de evolución diagnosticada por su médico de cabecera. Glucemia basal alterada. Sin hábitos tóxicos. Menopausia a los 51 años. En tratamiento con Losartan 100 mg/Hidroclorotiazida 25 mg cada 12h, Espironolactona 100 mg cada 24h y Bisoprolol 20 mg cada 24h, a pesar de lo cual mantiene cifras de TA en torno a 160/100 mmHg. Buena cumplidora. Se solicitó cita en consultas de hipertensión pero la paciente nunca acudió. Padre hipertenso, obeso y diabético tipo II. Madre hipertensa y tío materno fallecido por ACV hemorrágico a los 44 años. La paciente ingresa desde urgencias por un cuadro de disnea súbita con disnea paroxística nocturna, ortopnea y edemas en miembros inferiores. En urgencias presenta signos de hipervolemia y edema agudo de pulmón. TA de 191/100 mmHg a su llegada. Se pautó tratamiento con nitroglicerina y furosemida intravenosa en combinación con tratamiento antihipertensivo con buena respuesta. Radiografía de tórax con importante cardiomegalia, aumento de la trama vascular, hilios congestivos y líneas B de Kerley. Electrocardiograma con taquicardia sinusal con signos de crecimiento biauricular e hipertrofia del ventrículo izquierdo. En la analítica de urgencias destacaban péptido natriurético 5387 pg/ml, hipopotasemia de 2,6 mEq/L y alcalosis metabólica con un bicarbonato de 34 mmol/L.

Resuelto el cuadro agudo ingresa en planta donde presenta cifras persistentes elevadas de TA que precisan de combinación de varios fármacos antihipertensivos. Ecocardiograma transtorácico con dilatación de ambas aurículas con hipertrofia excéntrica del ventrículo izquierdo y función sistólica moderadamente deprimida con FEVI del 39%. Cateterismo cardiaco con arterias coronarias sin lesiones.

Analítica en ayunas: glucosa 107 mg/dL, colesterol HDL 32 mg/dL, colesterol LDL 64,6 mg/dL, potasio 2,4 mEq/L, sodio 143 mEq/L, cloro 100 mEq/L. Perfil hepático y TSH en rango. hemoglobina glicosilada 6,5%. Péptido natriurético 4657 pg/ml. Electroлитos en orina de 24 horas: sodio 148 mEq/L, potasio 72.9 mEq/L y cloro 136 mEq/L. Metanefrinas en orina de 24 horas: 328 µg/24 h (normal 90-600 µg/24 h), normetanefrina 118 µg/24 h (normal 44-540 µg/24 h) y metanefrina 189 µg/24 h (normal 26-230 µg/24 h).

Debido a los antecedentes de HTA de difícil control con múltiples fármacos, hipopotasemia y alcalosis metabólica se realizó el despistaje de HAP. El estudio de ALD/ARP mostró aldosterona 35 ng/dl (normal 4-16 ng/dL), renina sérica directa 3.00 mU/ml (normal 5-13 mU/ml), ARP 0.375 ng/ml/h (normal >0.65 ng/ml/h) y un ALD/ARP de 87 ng/dL (sugestivo de hiperaldosteronismo

>20 ng/dL). Se solicitó TC abdomino-pélvico y RM abdominal como segundo paso sin hallazgos de interés. Angiotomografía de arterias renales sin hallazgos.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Estamos ante una paciente con diagnóstico bioquímico de HAP. Dentro del HAP existen diferentes subtipos siendo la causa más frecuente la hiperplasia adrenal bilateral seguida de un adenoma productor de aldosterona y luego causas mucho más raras como hiperplasia adrenal unilateral, carcinoma productor de aldosterona y el HAP familiar. En pacientes con diagnóstico HAP a edades tempranas (menores de 20 años), antecedentes familiares de HAP o familiares fallecidos por ACV hemorrágico con menos de 40 años está indicado descartar el HAP familiar como causa de HTA resistente (Tabla 2).

| Subtipo | Prevalencia |
|---|-------------|
| Hiperplasia adrenal bilateral | 65% |
| Hiperplasia adrenal unilateral | < 1% |
| Adenoma productor de aldosterona | 35% |
| Carcinoma productor de aldosterona | < 1% |
| Hiperaldosteronismos familiares tipo I o sensible a glucocorticoides (síndrome de Sutherland) tipo II (mutaciones en CLCN2) - tipo III (mutaciones en KCNJ5) - tipo IV (mutaciones en CACNA1H) | < 1% |

Tabla 2. Subtipos de hiperaldosteronismo primario y prevalencia relativa.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

La ausencia de hallazgos en las pruebas de imagen y los antecedentes de HTA familiares y ACV hemorrágico a edades tempranas en tío materno orientan al HAP familiar como causa de HTA secundaria. Se realizó una prueba de supresión de aldosterona con 0,5 mg de dexametasona 6 horas con consiguiendo la supresión de aldosterona. Este resultado positivo se confirmó con pruebas de genética molecular que pusieron de manifiesto la existencia del gen quimérico causante de esta enfermedad (CYP11B1/CYP11B2). Se instauró tratamiento con dexametasona 0,5 mg cada 6 horas con buena evolución y disminución de necesidad de fármacos antihipertensivos manteniendo únicamente espironolactona 100 mg cada 12 h. En posteriores revisiones la paciente presentaba cifras de TA controlada menores de 140/80 mmHg con mejoría clínica y clase funcional I/IV de la New York Heart Association (NYHA). Angio-TAC de cráneo: sin evidencia de aneurismas intracraneales.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

El HAP se asocia a un daño cardíaco tanto dependiente como independientemente de la HTA. Se ha demostrado que la aldosterona puede producir cambios directos en el sistema cardiovascular con la posibilidad de desencadenar lesión miocárdica e insuficiencia cardíaca aguda. El HAP es una causa frecuente e infradiagnosticada de HTA secundaria y de HTA resistente. El HAP familiar es un subconjunto poco frecuente de HAP con cuatro formas descritas, siendo la más frecuente la forma familiar tipo I o HAP sensible a glucocorticoides. Este se debe a la mutación en un gen quimérico CYP11B1/CYP11B2 que codifica la enzima 11-beta-hidroxilasa. Esta enzima ayuda a producir cortisol y corticosterona. La corticosterona se convierte en aldosterona a través de la enzima aldosterona-sintasa codificada por el gen CYP11B2. Esta fusión aumenta la producción de aldosterona y esta hipersecreción puede ser revertida con dosis fisiológicas de corticoides. La herencia es autosómica dominante. En estos pacientes se debe realizar cribado de aneurismas intracraneales en el momento del diagnóstico y cada 5 años.

BIBLIOGRAFÍA

1. J.W. Funder, R.M. Carey, F. Mantero, M.H. Murad, M. Reincke, H. Shibata, et al. *The management of primary aldosteronism: Case detection, diagnosis, and treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline.* *J Clin Endocrinol Metab.*, 101 (2016), pp. 1889-1916
2. *Hipertensión por hiperaldosteronismo: más lesión cardíaca, mayor riesgo cardiovascular.* *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:47-52.
3. S. Savard, L. Amar, P.F. Plouin, O. Steichen. *Cardiovascular complications associated with primary aldosteronism: A controlled cross-sectional study.* *Hypertension.*, 62 (2013), pp. 331-336
4. Fardella CE, Pinto M, Mosso L, Gómez-Sánchez C, Jalil J, Montero J. *Genetic Study of Patients with Dexamethasone-Suppressible Aldosteronism without the Chimeric CYP11B1/CYP11B2 Gene.* *J Clin Endocrinol Metab* 86:4805-4807, 2001.
5. McMahon GT, Dluhy RG: *Glucocorticoid-remediable aldosteronism.* *Arq Bras Endocrinol Metab* vol.48 no.5 São Paulo Oct. 2004.

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

Miocardopatía, HAP familiar.

645/39. HIPERTENSIÓN ARTERIAL RENOVASCULAR Y ENFERMEDAD DE TAKAYASU, ¿ES POSIBLE SIN ESTENOSIS RENAL?

Autores:

1. ANDREA RODRIGUEZ TRIGUEROS, 2. ANDREA RODRIGUEZ TRIGUEROS, 3. SANTIAGO RODRÍGUEZ SUÁREZ, 3. JOSE SALVADOR GARCÍA MORILLO

Centro de Trabajo:

1. Residente 2º año, Medicina interna, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, 2. Residente de 2º año de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla, 3. Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 44 años con antecedentes de hipertensión arterial resistente a tratamiento que ingresa por dolor abdominal y fracaso renal agudo. Durante la hospitalización se diagnostica vasculitis tipo Takayasu y hipertensión arterial renovascular secundaria a riñón presor.

En el seguimiento se realiza nefrectomía renal derecha y se consigue control de hipertensión arterial y de otros factores de riesgo cardiovascular como diabetes mellitus y dislipemia.

Discutimos sobre la hipertensión arterial como forma de presentación inicial y marcador de actividad de brote de arteritis de Takayasu en esta paciente, mejorando el pronóstico dado que es posible la intensificación del tratamiento de forma precoz para disminuir el riesgo de fibrosis tras el brote inflamatorio. También ponemos de manifiesto la importancia del control de los factores de riesgo cardiovascular en paciente con enfermedades autoinmunes sistémicas de perfil autoinflamatorio, puesto que se ha demostrado la correlación del mal control de la enfermedad con el aumento de eventos cardiovasculares adversos a una edad más precoz que en la población general.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión renovascular es una de las causas más comunes de hipertensión secundaria y muchas veces detrás de la hipertensión resistente a fármacos. Se define como el aumento de la presión sistémica arterial debida al compromiso de la vascularización renal^{1,2}. Se estima que aproximadamente el 10% de los pacientes con hipertensión arterial es debida a algún secundarismo; dentro de este grupo de pacientes, el 75% se debe a hipertensión renovascular. Normalmente, la hipertensión resistente a fármacos (no controlada con 2 o 3 antihipertensivos, siendo uno de ellos un diurético), la elevación de la creatinina más de un 30% con el uso de un IECA, la presentación en forma de emergencia hipertensiva o edema pulmonar congestivo y la atrofia renal unilateral son predictores de secundarismos^{3,4}.

Fisiopatológicamente, la disminución de la perfusión renal promueve la activación del eje renina-angiotensina-aldosterona mediante los barorreceptores renales, la disminución de los niveles de cloruro sódico de la mácula densa y la estimulación betaadrenérgica¹.

En el caso de afectación unilateral por estenosis o isquemia, el riñón afectado secreta renina que provoca la excreción de sodio por parte del riñón contralateral no isquémico y la elevación de la tensión arterial sistémica^{1,3}. A la vez, la excreción de sodio por parte del riñón funcionante se incrementa, evitando la retención de sodio y sobrecarga de volumen (fase de HTA renina-dependiente) donde se da una gran resistencia periférica. A medida que aumenta el volumen intravascular por la disfunción del riñón isquémico, hay una disminución progresiva de la secreción de renina con el tiempo (fase de HTA volumen-dependiente). Este proceso culmina cuando la tasa de filtración glomerular requiere angiotensina II como resultado de la hipoperfusión, por lo que con el uso de IECAs y el bloqueo del efecto de la angiotensina II hace disminuir drásticamente la tasa de filtración glomerular².

Hay descritos varios casos de vasculitis de Takayasu como causante de hipertensión renovascular, aunque en la mayoría de estos pacientes la etiopatogenia se debe a la estenosis por remodelación fibrosa de las arterias renales afectadas por inflamación⁴. No obstante, en

ausencia de esta estenosis, se han objetivado casos de hipertensión por afectación vasculítica de la propia aorta, con hipoperfusión renal que desemboca en el fenómeno de riñón presor^{4,5}.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una mujer de 44 años con antecedentes personales de hipertensión arterial desde hace 5 años, diagnosticada tras una emergencia hipertensiva que se presentó con disfunción de ventrículo izquierdo y edema pulmonar tipo flash, en tratamiento con enalapril 30mg, doxazosina 12mg, hidroclorotiazida 50mg, amiloride 5mg, atenolol 75mg cada 24horas; diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con insulina bolo-basal, dislipemia poligénica en tratamiento con simvastatina 20mg. Exfumadora desde hace 5 años con un consumo acumulado de 20 paquetes/año. Como antecedente relevante tuvo un episodio de vasculitis retiniana que se relacionó con infección tuberculosa.

Ingresa en planta de hospitalización de Medicina Interna procedente de Urgencias, a la que había consultado por dolor abdominal intenso de pocos días de evolución, en región lumbar y de irradiación en cinturón, que se focalizó en epigastrio e hipocondrio derecho. Durante la exploración inicial llamaba la atención cifras tensionales de hasta 190/95mmHg, siendo estas referidas como habituales por la paciente. La exploración y palpación sistémica era anodina.

Se constata aumento de reactantes de fase aguda con una proteína C reactiva de X, leucocitosis 20.670 con neutrofilia y fracaso renal agudo con Creatinina 1.50mg/dL y un filtrado glomerular 29ml/min. En la ecografía abdominal y TAC abdomen inicial se habían descartado causas de abdomen agudo y complicaciones infecciosas intraabdominales; como primera aproximación al diagnóstico se sospecha de pielonefritis aguda con fallo renal agudo. Se inicia tratamiento antibiótico dirigido y se toman pruebas microbiológicas que resultaron negativas.

Se realiza nuevo TAC abdomen con contraste donde se pone de manifiesto la ausencia de captación en el riñón derecho en relación con isquemia por afectación extensa inflamatoria de la aorta abdominal, por lo que en este punto se sospecha de afectación infecciosa por contigüidad. Ante la sospecha de vasculitis de grandes vasos se solicita eco-doppler renal para valorar flujo sanguíneo renal, donde no se pone en evidencia estenosis de arterias renales ni afectación de la vascularización intraparenquimatosa renal. Se realiza Angio-TAC donde se objetiva afectación del cayado aórtico con afectación de los troncos principales y en carótidas comunes. Se confirman estos hallazgos en PET-TAC, donde además se manifiesta afectación de aorta descendente torácica.

Dado que la función renal sigue empeorando, con creatinina 2,02mg/dL y sedimento urinario anodino; y que no ha habido mejoría clínica ni de reactantes de fase aguda tras el tratamiento antibiótico óptimo, se sospecha de afectación de perfil inflamatorio sistémico, probablemente arteritis de vaso grande tipo vasculitis de Takayasu. Se plantea inicio de bolos de corticoides ajustados a 7mg/kg de metilprednisolona. En el ingreso las cifras tensionales no se han controlado a pesar de aumento de tratamiento antihipertensivo e intensificación con medicación

intravenosa, por lo que se sospecha hipertensión arterial secundaria en relación con hipertensión renovascular; dado que se ha descartado estenosis de la arteria renal, parece que el diagnóstico más plausible es el de riñón derecho atrófico con efecto presor.

Se decide realizar aortografía abdominal y arteriografía renal bilateral para descartar riñón presor, durante la misma se objetiva parenquinograma ausente en riñón derecho con una marcada afectación nefroangioesclerótica de la vascularización intrarrenal con enlentecimiento del flujo de drenaje venoso, hallazgos compatibles con riñón de tipo presor. Se toman muestras venosas diferenciales para determinación de reninograma.

Se da el alta con seguimiento en consultas de Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas para continuar con el diagnóstico de riñón presor y tratamiento de vasculitis Takayasu. Al alta, el tratamiento antihipertensivo se realiza con enalapril 10mg, amlodipino 10mg, atenolol 100mg y clortalidona 50mg, retirando hidroclorotiazida para proteger función renal; para el tratamiento de la enfermedad sistémica se realiza prednisona 50mg con pauta descendente y ciclofosfamida 1 gramo cada 4 semanas.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Vasculitis de vaso grande tipo arteritis de Takayasu, en fase inflamatoria sistémica con afectación aorta intratorácica y abdominal extensa.
- Fracaso renal agudo sobre nefropatía isquémica derecha sin signos actuales de estenosis de arteria renal.
- Hipertensión arterial resistente a tratamiento médico óptimo, con probable componente vasculorenal tipo riñón presor.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Durante el seguimiento en consultas la paciente refiere control tensional lábil tras la suspensión de la hidroclorotiazida, diabetes mellitus con control subóptimo tras el inicio de tratamiento corticoideo por hiperglucemia esteroidea. Asintomática desde el punto de vista abdominal, sin fiebre y con mejoría en analítica con descenso de reactivos de fase aguda. El reninograma no estuvo disponible por artefactos a la hora de su extracción durante el cateterismo de arterias suprarrenales.

Se realiza renograma isotópico donde se confirma riñón derecho atrófico y con funcionalidad anulada con captación del 6%; riñón izquierdo con aumento compensador de tamaño y captación normal.

Junto con equipo de Urología y Nefrología, se consensúa nefrectomía derecha para control de hipertensión arterial, tras la cual se consigue optimización de tratamiento con cifras tensionales de 140-150mmHg, en tratamiento actual con doxazosina 8mg y enalapril 20mg y recuperación de función renal con creatinina de 1,51mg/dL con filtrado glomerular de 40,7ml/min.

Se realiza abordaje de factores de riesgo cardiovascular con diabetes mellitus controlada con hemoglobina glicosilada de 7,6% en tratamiento con sitagliptina 50 mg e insulina basal 16UI e hipercolesterolemia controlada con rosuvastatina/ezetemibe 20mg/10 mg con LDLc 30mg/dL.

Ha tenido una recaída de su enfermedad sistémica que ha precisado tratamiento con tocilizumab y metotrexate para su control.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

En la arteritis de Takayasu se ha descrito con frecuencia la hipertensión arterial resistente a tratamiento como complicación de la enfermedad crónica a largo plazo^{4, 5, 6}. Se describe que la hipertensión es debida a estenosis del cayado aórtico. No obstante, se han descrito casos de hipertensión vasculorenal como consecuencia de la estenosis unilateral de las arterial renales^{5,7}. En este caso, la hipoperfusión renal es causa de activación crónica del sistema renina-angiotensina-aldosterona, produciendo el aumento de filtrado en el riñón contralateral y el aumento de la retención de sodio y agua como hemos explicado anteriormente^{1,2}.

En el caso que presentamos, la estenosis no parece que haya tenido un papel determinante en la etiopatogenia puesto que no se pudo demostrar en las pruebas no invasivas. En esta paciente, el mecanismo que se postula es la presencia de isquemia unilateral del riñón derecho y que dicha hipoperfusión mantenida haya sido la causa de la activación del sistema renina-angiotensina (efecto riñón presor), probablemente secundario a varios brotes de actividad vasculítica de la aorta abdominal suprarrenal que ha condicionado la pérdida de funcionalidad renal y empeoramiento del filtrado glomerular.

El diagnóstico de vasculitis de grandes vasos tipo Takayasu se realizó en base a los hallazgos descritos en el Angio-TAC (zonas de localización de aortitis en cayado aórtico y aorta abdominal) y a la presentación clínica en forma de síndrome febril de perfil autoinmune-autoinflamatorio. Con el inicio de pulsos de glucocorticoides e inmunosupresores el cuadro remitió.

La sospecha de hipertensión vasculorenal en esta paciente se podría objetivar por cuatro hechos principales^{6,8}:

- Resistencia farmacológica a pesar de tratamiento óptimo.
- Presentación en mujer joven.
- Presentación en forma de edema pulmonar agudo tipo flash.
- Atrofia renal derecha con respecto a izquierdo.

Según las guías actuales, el cribado de la hipertensión vasculorenal se debería hacer siempre y cuando cambie el manejo del paciente².

De forma general, el protocolo dependerá de la presencia o no de función renal conservada.

En los casos en los que no se objetiva empeoramiento de la función podemos iniciar con la ecografía-Doppler de las arterias renales (valoración de flujo renal y resistencias), angioTC o angioRM^{2, 3}; no obstante, el valor predictivo de la ecografía doppler es bastante limitada (la negatividad de la prueba no excluye el diagnóstico).

En los casos en los que si encontramos empeoramiento de la función renal, las técnicas de imagen pueden empeorar la función renal, por lo que la elección de la prueba debe ser individualizada. Otros métodos no invasivos son la determinación de la actividad de la renina plasmática y el renograma con captopril^{2,3}. No obstante, estas pruebas están en desuso dado los artefactos que se producen debido a los fármacos y el estado hipervolémico del paciente^{1, 2}.

En el caso de que tengamos una prueba no invasiva indeterminada con una elevada sospecha clínica, el gold estándar es la arteriografía renal convencional^{1, 2, 3}.

En el caso de nuestra paciente, dado que no se pudo poner de manifiesto la estenosis renal mediante pruebas no invasivas, que la sospecha clínica era alta y que comprometía función renal y afectación de órgano diana (edema pulmonar), con mal control con tratamiento médico y siendo susceptible el tratamiento quirúrgico, se plantea prueba invasiva con angiografía renal y renograma con captopril.

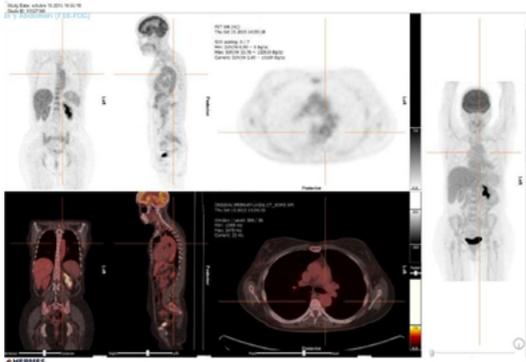
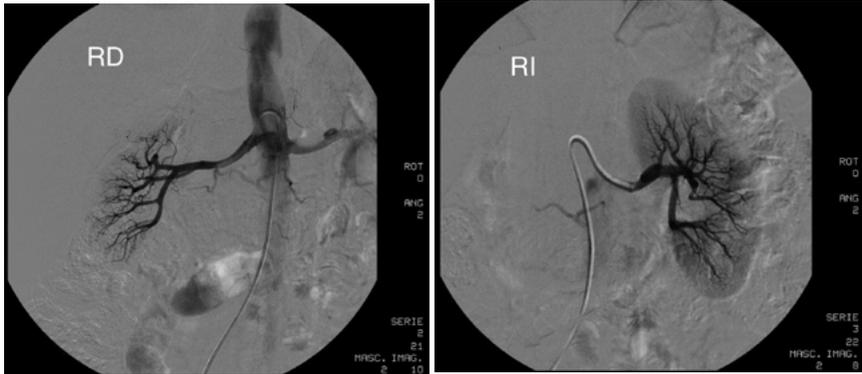
Tras la nefrectomía del riñón isquémico se produjo mejoría tensional, tanto objetivada con la disminución de la necesidad de tratamiento como con los controles tensionales ambulatorios. Esto clarifica que el origen de la hipertensión resistente de la paciente era el propio riñón isquémico como ya habíamos hipotetizado.

Es poco frecuente la necesidad de extirpación quirúrgica para el control tensional; en los casos descritos de enfermedad de Takayasu, el control de la hipertensión se prefiere con tratamiento médico¹⁰. En los casos en los que este no se consiga, la revascularización con angioplastia percutánea con implantación de stent o bypass es el tratamiento quirúrgico de elección¹⁰. En nuestro caso, la posibilidad de realizar estas técnicas estaba limitada dado que la estenosis de la arteria renal no se pudo comprobar, sin embargo, si que se objetivó la isquemia crónica del riñón derecho, tanto en la angiografía renal como en el renograma isotópico.

En esta paciente, el control de la hipertensión arterial era fundamental dado el gran riesgo cardiovascular que presentaba. Se realiza control de diabetes mellitus e hipercolesterolemia dado que la propia patología autoinflamatoria le confiere una gran carga de riesgo cardiovascular^{7, 8, 9}.

Algo para tener en cuenta en los casos de asociación hipertensión arterial-enfermedad de Takayasu es la posibilidad de empeoramiento de las cifras tensionales por la introducción de la medicación inmunosupresora. Es conocido que fármacos como los anticalcineurínicos (ciclosporina, tacrolimus), agentes alquilantes como ciclofosfamida y los glucocorticoides son inductores de hipertensión arterial. En las guías de manejo, se recomienda el uso de glucocorticoides con pauta

descendente tras el control del brote junto con agentes inmunosupresores como metotrexate y azatioprina, escalando a fármacos anti-TNF y tocilizumab en el caso de escaso control¹⁰ como en nuestra paciente.



BIBLIOGRAFÍA

1. Hipertensión arterial renovascular [Internet]. Nefrologiaaldia.org. [citado el 26 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://nefrologiaaldia.org/es-articulo-hipertension-arterial-renovascular-410>
2. Jimenez D, Tian T, Gendelman I, Salehi P. Refractory renovascular hypertension secondary to Takayasu arteritis treated with aorto-mesenteric bypass. *Rheumatol adv pract* [Internet]. 2022;6(1):rkac005. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/rap/rkac005>
3. Nair R, Vaqar S. *Renovascular Hypertension*. StatPearls Publishing; 2021.
4. Goel R, Chandan JS, Thayakaran R, Adderley NJ, Nirantharakumar K, Harper L. Cardiovascular and renal morbidity in Takayasu arteritis: A population-based retrospective cohort study from the United Kingdom. *Arthritis rheumatol* [Internet]. 2021;73(3):504–11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/art.41529>

5. Koratala A, Chamarthi G, Touyz RM, Dominiczak AF, Elijovich F, Spence JD, et al. Renovascular hypertension: One size does not fit all: Challenges in diagnosis and management. *Hypertension* [Internet]. 2021;77(4):1022–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17022>
6. Kim H, Han A. Renovascular hypertension due to midaortic syndrome associated with chronic Takayasu arteritis successfully treated with multiple simultaneous visceral bypasses. *Vasc Specialist Int* [Internet]. 2021;37(44):44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5758/vsi.210800>
7. Ying S, Sifan W, Yujiao W, Rongyi C, Qingrong H, Lili M, et al. Clinical characteristics, imaging phenotypes and events free survival in Takayasu arteritis patients with hypertension. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 2021;23(1):196. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13075-021-02579-8>
8. Persu A, Canning C, Prejbisz A, Dobrowolski P, Amar L, Chrysochou C, et al. Beyond atherosclerosis and fibromuscular dysplasia: Rare causes of renovascular hypertension. *Hypertension* [Internet]. 2021;78(4):898–911. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17004>
9. Durgin JM, Slatnick BL, Vakili K, Kim HB, Cuenca AG. Midaortic syndrome and renovascular hypertension. *Semin Pediatr Surg* [Internet]. 2021;30(6):151124. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sempedsurg.2021.151124>
10. Maz M, Chung SA, Abril A, Langford CA, Gorelik M, Guyatt G, et al. 2021 American college of rheumatology/vasculitis foundation guideline for the management of giant cell arteritis and Takayasu arteritis. *Arthritis rheumatol* [Internet]. 2021;73(8):1349–65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/art.41774>

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

Hipertensión arterial renovascular

645/40. EL COLMO DE LA MALA SUERTE.

Autores:

1. LAURA MÁRQUEZ LÓPEZ, 2. MARTA ORTEGA REINA, 3. AURORA GONZÁLEZ ESTRADA, 3. DAVID LEÓN JIMÉNEZ, 4. SANDRA MARÍA RODRÍGUEZ SÁNCHEZ, 3. OVIDIO MUÑIZ GRIJALVO

Centro de Trabajo:

1. MIR 5. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla., 2. Residente de 4º año de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla, 3. Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla, 4. Residente de 3er año de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

RESUMEN

Varón de 48 años, exfumador, con antecedente de HTA de 8 años de evolución, hiperuricemia, hemorroides y quiste renal Bosniak IV en seguimiento por Urología. Acude derivado desde Atención Primaria por HTA mal controlada, con cifras tensionales persistentemente elevadas desde hace un año, a pesar de ajuste de tratamiento (incremento progresivo de dosis y número de fármacos). Refiere, episodios de crisis hipertensivas, diaforesis, cefaleas y palpitaciones asociados. En pruebas complementarias destaca MAPA con patrón non-dipper y catecolaminas/metanefrinas en orina de 24h elevadas. El estudio de localización muestra tumoración adrenal

derecha de aspecto neoplásico, posiblemente primaria, y tumoración retroperitoneal derecha retrocava y posible conglomerado adenopático, sin poderse descartar tumoración primaria de vena cava inferior o renal derecha; además de quiste renal izquierdo ya conocido. Tras estos hallazgos, se indica tratamiento quirúrgico y estudio de Anatomía Patológica que arrojará el diagnóstico definitivo, permitiendo así el control de las cifras de presión arterial.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es una de las causas de morbimortalidad prevenibles más importantes en los países industrializados, y su manejo una de las intervenciones más frecuentes en la práctica clínica médica diaria. Actualmente es el factor de riesgo que más contribuye en la mortalidad cardiovascular¹.

La prevalencia de HTA oscila entre el 20-40% de la población, aumentando con la edad. En el 90-95% de los casos no se detecta una etiología concreta, considerándose HTA esencial, donde la edad, factores genéticos y factores ambientales juegan un papel importante. Sin embargo, en un 5-10% de los pacientes se detecta una causa potencialmente corregible, considerándose HTA secundaria^{2,3}. Radica aquí la importancia de conocer dichas etiologías y tenerlas en cuenta a la hora de enfrentarnos a un paciente con hipertensión arterial de difícil control.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Motivo de consulta: Varón de 48 años que consulta por HTA refractaria de años de evolución. Antecedentes familiares: no refiere.

Antecedentes personales: No alergias medicamentosas. Exfumador de 10 cigarros/día. HTA diagnosticada a los 40 años, mal controlada con 4 fármacos e hiperuricemia. En seguimiento por Urología por cólicos nefríticos de repetición y lesión quística Bosniak IV en polo inferior renal izquierdo. Hemorroides.

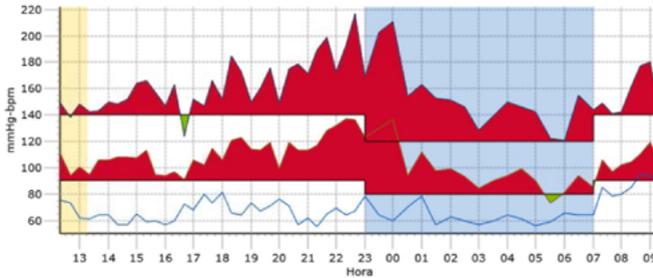
Tratamiento habitual: omeprazol, olmesartán/amlodipino/HCTZ, doxazosina, alopurinol.

Enfermedad actual: Acude a consultas de Medicina Interna, derivado desde Atención Primaria, por HTA de 8 años de evolución, mal controlada a pesar de múltiples cambios en el tratamiento. A la exploración, destaca TA 165/95 mmHg y rubefacción facial, siendo el resto anodino.

Durante la anamnesis en consulta, refiere cifras tensionales persistentemente elevadas desde hace un año, a pesar de ajuste de tratamiento (incremento progresivo de dosis y número de fármacos), destacando crisis de PA >210/105 mmHg durante realización de colonoscopia de control por sus hemorroides. Además, presenta episodios de diaforesis, piloerección, cefaleas diarias, estreñimiento y palpitaciones en los últimos meses.

Basándonos en la historia clínica, se realizan las siguientes pruebas complementarias:

- ECG: ritmo sinusal a 90 spm.
- Radiografía tórax: normal
- Analítica: hemoglobina 11.5 g/dl, creatinina 0,78 mg/dl, PCR 47.9 mg/l. Resto anodino.
- Holter de presión arterial (MAPA): patrón non-dipper, TA media diurna 160/109 mmHg y TA media nocturna 153/99 mmHg, con reducción menor al 10%. (Imagen 1).



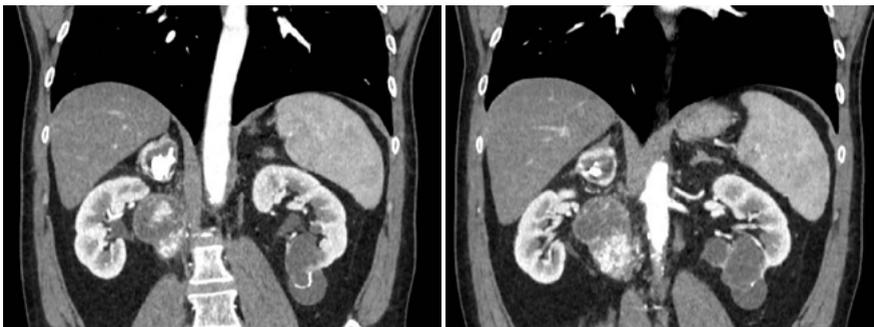
- Catecolaminas y metanefrinas en orina de 24h, destacando normetanefrina/creatinina de 1664 microg/g [0-366].
- El estudio para descartar hipercortisolismo e hiperaldosteronismo resultó negativo.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Hipertensión arterial refractaria con patrón non-dipper y sospecha de causa secundaria subyacente (Tabla 1).
- Alta sospecha de feocromocitoma.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Ante los hallazgos en las pruebas complementarias y la alta sospecha de feocromocitoma, se solicita TAC de abdomen en el que se objetiva, además de lesión quística Bosniak IV en polo inferior renal izquierdo, tumoración adrenal derecha de aspecto neoplásico, posiblemente primario, tumoración retroperitoneal derecha retrocava y posible conglomerado adenopático, sin poder descartar tumoración primaria de vena cava inferior o renal derecha (Imagen 2). Se realizó TAC de tórax para completar estudio de extensión, que resultó negativo, presentando únicamente datos de broncopatía crónica.



A raíz de dichos resultados, se indicó tratamiento quirúrgico, iniciándose previamente tratamiento con fenoxibenzamina y posteriormente betabloqueante. Se realizó suprarrenalectomía derecha y exéresis de la tumoración retroperitoneal retrocava sin incidencias desde el punto de vista quirúrgico y anestésico, y se enviaron las muestras a Anatomía Patológica, confirmándose el diagnóstico de:

- 1.- Glándula suprarrenal: feocromocitoma de 4 cm que respeta márgenes de resección.
- 2.- Región retrocava: paraganglioma de 5 cm que respeta márgenes de resección. No se observó tejido ganglionar remanente en esta muestra, por lo que se interpretó la lesión como un paraganglioma y no como una metástasis ganglionar de feocromocitoma.

No se observó en ninguna de las dos neoplasias signos de invasión vascular o de tejido circundante, necrosis ni actividad mitótica en cuantía significativa. Se realizó determinación inmunohistoquímica del gen succinato deshidrogenasa B (SDHB) en las dos localizaciones, obteniéndose una tinción citoplasmática granular focal en la celularidad neoplásica de la muestra 1 y una tinción citoplasmática granular en la de la muestra 2, por lo que se solicitó estudio genético ante la aparición de dos neoplasias sincronas con tinción positiva para SDHB.

| Enfermedad | Manifestaciones sugestivas |
|--|--|
| Enfermedad renovascular | Elevación aguda de creatinina sérica de al menos el 30% tras la administración de IECA. |
| | Hipertensión moderada a severa en un paciente con aterosclerosis difusa, un riñón pequeño unilateral o asimetría en el tamaño renal de más de 1,5 cm que no se puede explicar por otro motivo. |
| | Hipertensión moderada a severa en pacientes con episodios recurrentes de edema pulmonar repentino. |
| | Inicio de la hipertensión en estadio II después de los 55 años. |
| | Soplo abdominal sistólico o diastólico |
| Enfermedad renal primaria | Concentración creatinina sérica elevada |
| | Alteración elemental de orina |
| | Masa abdominal, palidez mucocutánea |
| Fármacos (Anticonceptivos orales, inhibidores de calcineurina, antidepresivos, cocaína, anfetaminas) | Elevación de la tensión arterial en relación con su uso. Temblor fino, taquicardia, sudoración, dolor abdominal agudo. |
| Feocromocitoma/Paraganglioma | Elevación paroxística de la tensión arterial |
| | Cefaleas, palpitaciones y sudoración |
| | Estigmas de neurofibromatosis, hipotensión ortostática. |
| | Diagnóstico: Metanefrinas fraccionadas en orina de 24 horas o metanefrinas en plasma bajo condiciones estándar (posición supina con catéter permanente iv). TC y/o RM abdominal/pelvis. Gammagrafía con ¹¹²³ MIBG. |
| Hiperaldosteronismo primario | Hipopotasemia inexplicable con pérdida urinaria de potasio. |
| | Concentración de aldosterona plasmática >15ng/dl y niveles bajos de actividad plasmática de renina. |
| | Arritmias, especialmente fibrilación auricular |
| Síndrome de Cushing | Facies cushingoide, obesidad central, debilidad muscular proximal y equimosis. |
| | Puede tener un historial de uso de glucocorticoides. |
| | Diagnóstico: Ritmo de cortisol. Cortisol libre en orina de 24 horas. Cortisol en saliva. Test de Nuggent: test de supresión dando 1 mg de dexametasona a las 23 horas y midiendo el cortisol por la mañana del día siguiente. TC suprarrenal. RMN hipófisis. |
| Síndrome de apnea obstructiva | Común en pacientes con hipertensión resistente, particularmente si tiene sobrepeso u obesidad. |
| | Episodios de apnea o ronquidos |
| | Somnolencia diurna, fatiga y confusión matutina. |
| Coartación de aorta | MAPA con patrón non-dipper |
| | Paciente joven con HTA |
| | Hipertensión arterial en miembros superiores y PA normal o baja en miembros inferiores. |
| Hipotiroidismo | Debilidad de pulsos femorales, soplo interescapular continuo. |
| | Piel seca, intolerancia al frío, estreñimiento, aumento de peso. |
| | Hormona tiroestimulante sérica elevada |
| Hipertiroidismo | Piel húmeda, intolerancia al calor, diarrea, pérdida de peso, nerviosismo, temblor. |
| | Hormona tiroestimulante sérica baja |
| Hiperparatiroidismo primario | Calcio sérico elevado, fósforo bajo y PTH elevada |
| Acromegalia | Cefalea, alteraciones visuales, diabetes |
| | Prognatismo, prominencia frontal, crecimiento de partes acras. |

Actualmente, el paciente se encuentra con buen control de la tensión arterial, con cifras de TAS en torno a 110-120 mmHg con 3 fármacos; en seguimiento en consultas de Riesgo Vascular de Medicina Interna y Endocrino, a la espera de resultados del test genético.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

En un 5-10% de pacientes adultos con HTA se puede identificar una causa específica subyacente². El diagnóstico y tratamiento adecuado permite que este tipo de pacientes puedan curarse o al menos mejorar el control de la presión arterial (PA) y reducir la probabilidad de padecer un evento cardiovascular. Se aconseja la búsqueda de formas secundarias de HTA fundamentalmente en pacientes <30 o >60 años que debutan con cifras muy elevadas de PA (grado 2 o 3), en casos de HTA desde la infancia, de un empeoramiento repentino, una mala respuesta al tratamiento farmacológico (HTA refractaria) y/o un daño orgánico desproporcionado, además de indicios en exploración física o pruebas complementarias básicas que puedan orientar a causas concretas.

Entre las principales etiologías de HTA secundaria se encuentran las de origen renal, siendo la HTA renovascular la más prevalente (5-34%), seguida de la enfermedad renal parenquimatosa; y las de origen endocrinológico, como el hiperaldosteronismo primario (8-20%), el hipercortisolismo (<0,1%), feocromocitomas y paragangliomas (0,1-0,6%) o patología de las glándulas tiroideas y paratiroides².

Concepto y epidemiología:

El feocromocitoma (FEO) es un tumor neuroendocrino productor de catecolaminas (adrenalina y noradrenalina > dopamina) procedente de las células cromafines del Sistema Nervioso Simpático que deriva de la médula adrenal. Se denominan paragangliomas (PGL) cuando derivan del tejido cromafín de localización extraadrenal (10-15%)⁴.

Son tumores raros, con una incidencia de 1-2 casos por 100.000 habitantes/año constituyendo un 0,1-0,6% de las causas de HTA secundaria².

Es más común en la edad adulta (cuarta o quinta décadas), sin diferencias en cuanto al género. La regla del 10 (el 10% son extraadrenales; el 10% en niños; el 10% son múltiples o bilaterales; el 10% recidiva tras la cirugía; el 10% son malignos; el 10% son familiares; el 10% son descubiertos como incidentalomas adrenales) ha quedado desfasada. Estudios recientes han demostrado que hasta un 40% son familiares⁵ (mutación responsable en línea germinal). También se ha descrito la presencia de feocromocitoma hasta en un 57% de pacientes con incidentaloma adrenal⁶⁻⁷.

Clínica:

La tríada clínica clásica consiste en cefalea (80%), palpitaciones (64%) y diaforesis (57%). Esta tríada en un paciente con HTA tiene una sensibilidad para el diagnóstico del 90,9% y una especificidad del 93,8%⁸. Existen otros síntomas menos frecuentes como hiperglucemia en ayunas, pérdida de peso, ansiedad y nerviosismo, temblores, hipotensión, debilidad, cansancio, miocardiopatía dilatada/miocarditis inducida por catecolaminas con insuficiencia cardíaca o síndrome coronario agudo.

Crisis hipertensivas o arritmias se pueden desencadenar de forma espontánea, por compresión mecánica del tumor o administración de fármacos. Se producen por el efecto de las catecolaminas sobre el corazón y el sistema de conducción⁴.

Diagnóstico:

Se debe sospechar un FEO/PGL en las siguientes situaciones: historia familiar, síndrome genético que predisponga, HTA en paciente joven o resistente al tratamiento, crisis adrenérgicas, incidentaloma adrenal radiológicamente compatible y respuesta presora durante la inducción de la anestesia⁸.

Diagnóstico Bioquímico:

El cribado se realiza con la determinación de metanefrinas (MN) fraccionadas en plasma y/o en orina de 24 horas. La determinación de MN fraccionadas en orina de 24 horas, aun siendo una obtención más incómoda, tiene una tasa inferior de falsos positivos (2-3%) frente al 15% de detección en plasma, que alcanza el 25% en personas >60 años. Niveles de MN normales descartan la enfermedad⁴. Un aumento x4 el valor normal es casi 100% diagnóstico. Un aumento x2 el valor superior requiere realizar pruebas bioquímicas adicionales como es una nueva determinación de MN fraccionadas, catecolaminas en orina de 24 horas o cromogranina A en plasma (más inespecífica)⁴.

En caso de considerar muestra de sangre, es importante para la extracción evitar el estrés agudo, por lo que el paciente debe permanecer en decúbito supino durante al menos 20 minutos tras colocación previa de un bioconector. Deben siempre tenerse en cuenta las condiciones necesarias previas a la extracción para evitar falsos positivos (tabla II)^{4,8}. La recogida de orina se realiza en recipientes con aditivos ácidos especiales para evitar su degradación.

Diagnóstico de localización:

Tanto la tomografía computerizada (TC) como la resonancia magnética (RM) tienen la misma sensibilidad (90-100%) y especificidad (70-90%) en la detección de FEO de suprarrenales. Se prefiere RM para identificar PGL pélvicos, en el estudio de extensión o afectación de grandes vasos, siendo de elección en embarazadas y niños.

La tomografía por emisión de positrones (PET) con 18F-desoxiglucosa, es superior a la gammagrafía con I-MIBG para detectar FEO múltiples malignos, localización de las metástasis, así como de PGL⁴; mientras que el PET-TAC con 18F-Dopa presenta mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de FEO/PGL bien diferenciados y FEO maligno no asociado a la mutación SDHB.

La gammagrafía con MIBG-I123 o de receptores de somatostatina (octreoscan) se emplearán para conocer la presencia de receptores que permitan actitud terapéutica con radionúclidos, aunque su sensibilidad como prueba diagnóstica es menor que las técnicas anteriormente mencionadas.

La punción aspiración con aguja fina está contraindicada por el riesgo de desencadenar una crisis hipertensiva.

Estudio genético:

El 15-25% de los FEO y el 30-50% de los PGL son hereditarios, por lo que se recomienda estudio genético a todos los pacientes⁵; siendo más rentable solicitarlas a: PGL, FEO suprarrenal bilateral o multicéntricos, FEO suprarrenal unilateral + antecedentes familiares, FEO <45 años y datos clínicos que sugieran trastorno sindrómico o FEO pediátricos.

Dado que la herencia es autosómica dominante y se asocian a la presencia de tumores múltiples, se debe ofrecer consejo genético a familiares de primer grado, aunque estén asintomáticos⁴.

Las mutaciones en línea germinal más frecuentes se encuentran en los genes de SDH y originan los síndromes de FEO/PGL familiar, en la mayoría de los casos con la presencia de múltiples tumores, (en orden de frecuencia SDHB, SDHD y más raramente SDHC, SDHA y SDHAF2)⁹. Otros genes implicados son: VHL, RET, MENIN, NF1. (tabla 3).

En concreto, las mutaciones en SDHB originan el síndrome del paraganglioma familiar tipo 4, caracterizado por la presencia de paragangliomas secretores de catecolaminas a nivel abdominal, torácico y pelviano, así como paragangliomas parasimpáticos. Los pacientes con esta mutación tienen un riesgo aumentado de enfermedad maligna asociada, como: tumores estromales gastrointestinales (GIST), carcinoma de células claras de riñón y carcinoma papilar de tiroides¹⁰.

Tratamiento:

El tratamiento de elección es la cirugía, preferible por laparoscopia en tumores <6cm; siendo fundamental para disminuir el riesgo de mortalidad (>3%) la monitorización preoperatoria, el manejo anestésico y de los fármacos antihipertensivos.

Previo a la cirugía, se debe recomendar dieta rica en sal y fluidos. Además, los fármacos de elección son:

- Alfa-bloqueantes: se utilizan para bloquear los receptores de catecolaminas durante la cirugía, siendo de elección la fenoxibenzamina. Doxazosina, prazosina o terazosina disminuyen la duración de la hipotensión postoperatoria.
- Beta-bloqueantes: se inician una vez que se ha establecido el bloqueo alfa si el paciente presenta arritmia o taquicardia (propranolol, bisoprolol o atenolol). Nunca deben utilizarse en ausencia de bloqueo alfa, ya que pueden exacerbar la vasoconstricción inducida por adrenalina, aumentando la PA y pudiendo ocasionar disfunción miocárdica y edema pulmonar.
- Metirosina: inhibidor de la síntesis de catecolaminas que produce una depleción incompleta de los depósitos. Se utiliza en caso de contraindicación de los alfa o beta-bloqueantes o en caso de mal control de la PA; también con tumores malignos o inoperables.

- Antagonistas del calcio: de utilidad en pacientes normotensos (hasta 30-40%) si no se tolera el alfa bloqueo.

Durante la cirugía, es de elección el nitroprusiato sódico para el control de las crisis hipertensivas y el esmolol o la lidocaína para el control de arritmias.

Seguimiento:

Se deben determinar las concentraciones de catecolaminas y MN fraccionadas en plasma y orina de 24 horas a las cuatro semanas del postoperatorio. Si van en descenso, conviene repetir las cada 1-3 meses hasta comprobar la normalización. Si persisten elevadas, pueden ser sugestivas de tumor residual, un segundo tumor, o metástasis.

Posteriormente, el seguimiento se realizará cada 6-12 meses, no precisando pruebas de localización en tumores productores y con estudio genético negativo salvo que aumenten los niveles de MN⁴. Si existen mutaciones en línea germinal, se debe hacer un seguimiento personalizado al tipo de mutación presente.

Conclusión:

Presentamos un caso de HTA refractaria que se acompaña de crisis hiperadrenérgicas. Tras realizar las pruebas complementarias, el paciente presenta, de forma excepcional, lesión compatible con feocromocitoma y paraganglioma síncronos asociados a un tumor renal, así como tinción positiva para SDHB en el estudio de Anatomía Patológica; por lo que, a la espera de los resultados genéticos definitivos, y según la bibliografía revisada, podría tratarse del síndrome del paraganglioma familiar tipo 4.

BIBLIOGRAFÍA

1. Márquez López L, Alfaro Lara V. Introducción a la hipertensión arterial: concepto, etiología, epidemiología y estudio inicial. En: Espino Montoro A, Stiefel García-Junco P. Manual de hipertensión arterial y lípidos: tablas y algoritmos. 1ª ed. España: You&Us; 2018. p. 1-10.
2. Espinosa Torre F, Espino Montoro A. ¿Cuándo sospechas que estamos ante una hipertensión arterial secundaria? En: Espino Montoro A, Stiefel García-Junco P. Manual de hipertensión arterial y lípidos: tablas y algoritmos. 1ª ed. España: You&Us; 2018. p. 81-88.
3. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2018; 00:1-98.
4. Espinosa Torre F, Remón Ruiz P, Espino Montoro A. Estudio del incidentaloma suprarrenal. Feocromocitoma y paraganglioma. En: Espino Montoro A, Stiefel García-Junco P. Manual de hipertensión arterial y lípidos: tablas y algoritmos. 1ª ed. España: You&Us; 2018. p. 109-28.
5. Lenders J.W.M, Duh Q-Y, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo A-P et al. Pheochromocytoma and Paraganglioma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99: 1915-42.
6. Gruber LM, Hartman RP, Thompson GB, McKenzie TJ, Lyden ML. Pheochromocytoma Characteristics and Behavior Differ Depending on Method of Discovery. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(5):1386.

7. Motta-Ramirez GA, Remer EM, Herts BR Gill IS. Comparison of CT findings in symptomatic and incidentally discovered pheochromocytomas. *AJR Am J Roentgenol*, 185 (2005), pp. 684-8.
8. Goñi F, Oleaga A. Feocromocitoma: actualización diagnóstica y terapéutica. *Endocrinol Nutr*. 2008; 55(5):202-16.
9. Favier J et al. Paraganglioma and phaeochromocytoma: from genetics to personalized medicine. *Nat. Rev. Endocrinol*. 2015; 11:101–11.
10. Gimenez-Roqueplo AP, Favier J, Rustin P, Rieubland C, Crespín M, Nau V, et al. Mutations in the SDHB gene are associated with extra-adrenal and/or malignant phaeochromocytomas. *Cancer Res*. 2003; 63:5615-21.

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

Hipertensión, feocromocitoma, paraganglioma

645/43. UNA VIDA CONDI- CIONADA POR EL METABO- LISMO DE LAS GRASAS

Autores:

1. SANDRA MARÍA RODRÍGUEZ SÁNCHEZ, 2. FRANCISCO JOSÉ ORTI CUERVA, 3. AURORA GONZÁLEZ ESTRADA, 3. LUIS MATÍAS BELTRÁN ROMERO, 4. PABLO ASTUDILLO ORTEGA, 3. OVIDIO MUÑIZ GRIJALVO

Centro de Trabajo:

1. Medico interno residente. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla, 2. Residente de 2º año de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla, 3. Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla, 4. Residente de 1er año de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

RESUMEN

Se trata de una mujer de 46 años que presenta varios episodios de pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia severa con triglicéridos por encima de 4000 mg/dl sin respuesta tras dieta baja en grasa y tratamiento convencional con fibratos, omega 3, ácido nicotínico, niacina, ácidos grasos de cadena media y estatinas produciéndose hasta 28 episodios de pancreatitis. Desarrolla

pancitopenia transitoria por hiperesplenismo en el contexto trombosis de vena esplénica en uno de los episodios de pancreatitis, persistiendo trombopenia moderada.

Tras descartar causas secundarias de hipertrigliceridemia grave, se realiza estudio genético diagnosticándose de quilomicromemia familiar por mutación homocigota del gen de la lipoprotein lipasa (LPL). Debido a la falta de respuesta a tratamiento convencional, se decide inclusión en el ensayo clínico APPROACH para tratamiento con volanesorsen. Debido a que uno de sus efectos secundarios es la trombopenia, se realiza esplenectomía antes de iniciar tratamiento para evitar su empeoramiento. Tras inicio de tratamiento se reducen la frecuencia de los episodios de pancreatitis sin embargo la cifra de triglicéridos no desciende por debajo de 1000 mg/dl.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de quilomicromemia se define por la presencia de quilomicrones en sangre mediante ultracentrifugación y tras un periodo de ayuno (>8h). Este síndrome refleja un aclaramiento plasmático patológico de lipoproteínas ricas en triglicéridos (LRTGL), es de decir quilomicrones (QM) y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). La causa común reside en un déficit funcional de lipoprotein lipasa (LPL) congénito o adquirido, parcial o total¹. Este síndrome puede resultar de 3 condiciones causales, la primera y la más frecuente; el síndrome de quilomicronemia multifactorial (QMMF) que consiste en la presencia de causas secundarias de hipertrigliceridemia asociadas a factores genéticos que aumenten los triglicéridos, la segunda, la quilomicronemia familiar que consiste en la deficiencia monogénica de la enzima LPL y otras proteínas asociadas y la tercera, asociado a lipodistrofia familiar parcial². La quilomicromemia consiste en un trastorno autosómico recesivo que afecta al gen de la propia LPL o a alguna de las lipoproteínas que la regulan causando el síndrome de quilomicromemia y pancreatitis aguda desde edades tempranas. La complicación más grave es el desarrollo de episodios recurrentes de pancreatitis aguda. El cuadro clínico responde a la restricción estricta de la grasa total de la dieta a < 15 a 20 g/día. La dieta, muy restrictiva, mantiene la concentración de triglicéridos por debajo de 1.000 mg/d, lo que previene el dolor abdominal recurrente y reduce el riesgo de pancreatitis. La restricción de la grasa de la suele ser suficiente para disminuir la concentración de triglicéridos y para mantener al paciente libre de síntomas, aunque es difícil de sostener en el tiempo¹. La única terapia farmacológica eficaz y aprobada es volanesorsen, un oligonucleótido anti apolipoproteína CIII (Apo CIII) que ha demostrado no solo disminuir significativamente los niveles de triglicéridos sino el número de episodios de pancreatitis en la población expuesta, tanto en ensayo clínico (APPROACH) como en el inicio de práctica clínica real³.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Presentamos a una mujer de 46 años sin alergias a medicamentos que como antecedentes personales de interés presenta; síndrome de Melkersson-Rosenthal con parálisis facial en la infancia, tres episodios de pancreatitis aguda con sospecha de origen biliar, uno de ellos precisó ingreso en UCI. No realiza tratamiento habitual. Niega consumo de tóxicos.

Enfermedad Actual

Ingresa en medicina interna por nuevo episodio de dolor abdominal irradiado en cinturón asociado a náuseas y vómitos sin fiebre, sin ictericia, sin coluria y sin alteraciones en el hábito intestinal. Sin otros síntomas. En la analítica inicial en urgencias destaca anemia con Hb 8,6 g/L, leucopenia con neutrófilos de 1500 y plaquetas 94.000, amilasa elevada de 700 U/L, GGT 307 U/L con bilirrubina y transaminasas normales. No ha presentado exteriorizaciones. Se diagnostica inicialmente de pancreatitis aguda y una pancitopenia a estudio.

Exploración Física

IMC 24,6. Buen estado general, consciente. Afebril, estable hemodinámicamente con buena frecuencia, eupneica en reposo saturando al 98% aire ambiente. Exploración neurológica normal. Auscultación con tonos rítmicos sin soplos. Buen murmullo vesicular sin ruidos añadidos. Abdomen blando, depresible, doloroso a la palpación en epigastrio sin signos de irritación peritoneal, esplenomegalia de 4 cm. Miembros inferiores con xantomas eruptivos sin edemas o signos de trombosis venosa profunda.

Pruebas Complementarias

- Analítica de sangre: reticulocitos normales, coagulación normal, bioquímica donde destaca glucosa en ayunas de 90 mg/dl, GGT elevada de 300 U/L, transaminasas normales, bilirrubina, LDH y haptoglobina normal. Función renal, calcio y ácido úrico normal.
- Orina sin proteinuria u otras alteraciones. Cociente albúmina/creatinina normal.
- Perfil lipídico: Triglicéridos de 2500 mg/dl, Colesterol total 134 mg/dl, HDL 11 mg/dl, LDL 6 mg/dl
- Perfiles: ferritina, vitamina B12 y fólico normal, TSH normal, HbA1c 4%, B2 microglobulina normal.
- Frotis de sangre periférica: sin pseudoagregados plaquetarios, sin otras alteraciones.
- Ecografía abdominal: vesícula alitiásica sin signos inflamatorios y sin dilatación de vías biliares.
- Eco-endoscopia: microlitiasis vesicular.
- TC abdominal: Esplenomegalia homogénea de 17 cm de diámetro. Signos de pancreatitis, C de Baltazar. Sin colecciones ni necrosis. Trombosis de la vena esplénica con abundante circulación colateral a nivel hilar esplénico.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La principal causa de pancreatitis aguda es la litiasis biliar. En los casos en los que no se demuestre la presencia de coledoclitiasis y la sospecha de etiología biliar es alta, se deben considerar otras pruebas de imagen como la resonancia magnética o ultrasonografía endoscópica para descartar litiasis. Otras causas se deben al alcoholismo crónico, post-CPRE y causas menos frecuentes como la hipertrigliceridemia, medicamentosa, infecciosa o la hipercalcemia. Nuestra paciente presenta microlitiasis biliar e hipertrigliceridemia severa como causas potenciales de pancreatitis, siendo muy poco probable la causa litiásica y mucho más probable la hipertrigliceridemia. Por otro lado, presenta esplenomegalia asociada a pancitopenia. Existen muchas causas potenciales para esplenomegalia, pero la mayoría de las causas incluyen tres

mecanismos fisiopatológicos; aumento pasivo de la presión venosa debido a la obstrucción del flujo como ocurre en la cirrosis hepática o la obstrucción vascular de las venas porta, hepática o esplénica. Aumento de tamaño por hemólisis y debido a infiltración esplénica por células u otros materiales como en la amiloidosis, enfermedad de Gaucher o Niemann-Pick. Otros mecanismos incluyen la hematopoyesis extramedular o las infecciones. Respecto a la pancitopenia que desarrolla nuestra paciente se presupone de origen periférico y relacionada con hiperesplenismo por trombosis de la vena esplénica.

La paciente se diagnostica de pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia grave con trombosis de la vena esplénica y pancitopenia secundaria.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

La paciente evoluciona de manera favorable en el episodio agudo persistiendo trombopenia moderada. Se deriva a consultas para estudio donde en primer lugar, se descartan causas secundarias de hipertrigliceridemia como diabetes, hipotiroidismo, el embarazo, enfermedad renal o síndrome nefrótico y toxicidad farmacológica. Posteriormente, se realiza tratamiento con dieta baja en grasas y fármacos hipolipemiantes sin obtener resultado. Ante la persistencia de hipertrigliceridemia grave y hasta 28 episodios de pancreatitis aguda a pesar del tratamiento se deriva a nuestras consultas de Riesgo Vascular en donde se realiza estudio genético con hallazgo de dos mutaciones homocigotas p.Gly215Glu (rs118204057) en el gen de la LPL. Se diagnostica de quilomicromemia familiar por mutación en el gen de la LPL.

Para el tratamiento del síndrome de quilomicromemia familiar en pacientes con déficit de LPL no sirven los fármacos hipolipemiantes convencionales ya que la mayoría tienen como diana terapéutica la LPL que en su caso es disfuncionante¹. Estos pacientes responden a la dieta estricta baja en grasa con menos de 15-20 g/día, haciendo una sustitución con TG de cadena media y suplementos con vitaminas liposolubles¹. Sin embargo, en el caso de nuestra paciente persisten los ingresos por pancreatitis y los triglicéridos por encima de 1000 mg/dl. Se decide inclusión en ensayo clínico APPROACH para tratamiento con volanesorsen, un oligonucleótido anti apolipoproteína CIII que ha demostrado no solo disminuir significativamente los niveles de triglicéridos sino el número de episodios de pancreatitis en pacientes con quilomicromemia familiar, tanto en el ensayo como en el inicio de práctica clínica real³.

Previo a tratamiento con Volanesorsen y debido a que la paciente sigue presentando trombopenia por hiperesplenismo, se decide intervención quirúrgica para esplenectomía; así mismo, se decide colecistectomía en el mismo acto para eliminar el posible efecto de la microlitiasis biliar a las pancreatitis de repetición. Inicia tratamiento con hemogramas de control semanales, presentando reacciones leves en el sitio de punción sin presentar trombocitopenia. Estando en tratamiento presenta tres episodios de pancreatitis aguda, siendo estos más espaciados, no logra disminución de la cifra de triglicéridos por debajo de 1000 mg/dl por lo que se retira el tratamiento. La paciente va a ser incluida en un nuevo ensayo clínico con volanesorsen N- acetil galactosaminasa.

Diagnóstico Final

Síndrome de quilomicromemia familiar secundario a déficit de LPL que provoca episodios de pancreatitis de repetición.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

La elevación severa de la cifra de triglicéridos por encima de 1500 mg/dl traduce el síndrome de quilomicronemia que se define por la presencia de quilomicrones en sangre mediante ultracentrifugación y tras un periodo de ayuno (>8h)¹. Este síndrome refleja un aclaramiento plasmático patológico de las LRTGL, es de decir QM y VLDL. La causa común reside en un déficit funcional de la enzima LPL congénito o adquirido, parcial o total¹. Debido a que el aclaramiento de estas partículas es saturable, a partir de cifras de 500 a 700 mg/dl de LRTGL, la entrada de mas QM o VLDL en la sangre no puede metabolizarse acumulándose y pudiendo coexistir QM y partículas de VLDL.

El síndrome de quilomicronemia se caracteriza clínicamente por presentar dolor abdominal recurrente, pancreatitis aguda, xantomas eruptivos, lipemia retinalis y aterosclerosis cardiovascular². En la exploración física se deben descartar signos como bocio o depósitos lipídicos extravasculares como visceromegalias. La hepatomegalia debido a esteatosis hepática es frecuente y común en otras condiciones asociadas a hipertrigliceridemia, pero la esplenomegalia es más sugerente de quilomicromemia familiar. La complicación clínica más grave y más frecuente es la pancreatitis aguda¹ que ocurre independientemente de la causa de la hipertrigliceridemia y se caracteriza por ser recurrente, se relaciona con los niveles de triglicéridos y es más grave que la asociada a otras causas².

Este síndrome puede resultar de 3 condiciones causales, la primera y la más frecuente; el síndrome de quilomicronemia multifactorial (QMMF) que consiste en la presencia de causas secundarias de hipertrigliceridemia asociadas a factores genéticos que aumenten los triglicéridos, la segunda, la quilomicronemia familiar (QMF) que consiste en la deficiencia monogénica de la enzima lipoproteína lipasa y otras proteínas asociadas y la tercera, asociado a lipodistrofia familiar parcial¹.

Para el diagnóstico, en primer lugar, es necesario identificar y tratar cualquier causa modificable y tratable de hipertrigliceridemia secundaria debido a que la QMMF es responsable de la mayor parte de casos de hipertrigliceridemia severa². Debido a esto, es imprescindible solicitar analítica básica con niveles de glucosa y HbA1c, función renal, enzimas hepáticas, TSH y así como elemental de orina con albuminuria para el despistaje de causas secundarias. Posteriormente, para confirmar este síndrome, es necesario contar con un laboratorio que valore la actividad de LPL post-heparina y en el caso de que esté ausente o disminuida, un estudio genético para secuenciar los genes implicados.

Hiperquilomicronemia Multifactorial

Es la causa más frecuente del SQM^{1,2}. Aunque su prevalencia real se desconoce (no se ha hecho ultracentrifugación de muestras en estudios epidemiológicos) se ha estimado en 1/600

en población general⁵. Resulta de la coexistencia de una predisposición genética poligénica (variantes comunes y raras en más de 30 genes) con una o más causas secundarias de hipertrigliceridemia. No todos los pacientes, por tanto, con predisposición genética para SQM lo desarrollarán. Sobre esta predisposición genética, actúan factores precipitantes que inciden negativamente sobre el aclaramiento plasmático de los triglicéridos llevando a la acumulación de las nuevas lipoproteínas ricas en triglicéridos que llegan al plasma. Las formas más frecuentes de hipertrigliceridemia secundaria son la diabetes no diagnosticada o mal controlada, abuso de alcohol y el uso de determinados fármacos que incrementan los triglicéridos, particularmente estrógenos orales, diuréticos y beta bloqueantes². Sin embargo, hay otras condiciones y fármacos que interaccionan con las formas genéticas de hipertrigliceridemia y desembocan en QMMF. Por lo tanto, identificar y tratar cualquier causa modificable es fundamental.

Hiperquilomicronemia Familiar

Se trata de un trastorno autosómico recesivo que afecta al gen de la propia LPL o a alguna de las lipoproteínas que la regulan causando el síndrome de quilomicromemia y pancreatitis aguda desde edades tempranas². Mutaciones no funcionantes de la LPL, mutaciones disfuncionantes de apo CIII, apo A5 y mutaciones que hacen disfuncionantes o ausente las proteínas GPIIIBP1 y LMF1 impiden el aclaramiento de quilomicrones y VLDL del plasma². Así pues, la QM incluye cinco trastornos hereditarios indistinguibles clínicamente y de manejo clínico idéntico. Las mutaciones en el gen de la LPL parecen las más frecuentes en algunos estudios¹. La frecuencia de QMF se ha estimado en 1-9/16 según los últimos datos conocidos¹, siendo por lo tanto una enfermedad muy rara. El diagnóstico se realiza tras la ausencia de actividad de LPL en plasma basal y tras la inyección de heparina o directamente mediante pruebas moleculares para la identificación de las mutaciones.

En cuanto al tratamiento, el objetivo terapéutico es reducir la incidencia de síntomas asociados mediante la disminución de los niveles de triglicéridos. El cuadro clínico responde a la restricción estricta de la grasa total de la dieta a < 15 a 20 g/día. El tratamiento nutricional, muy restrictivo y constante, mantiene la concentración de triglicéridos por debajo de 1.000 mg/d, lo que previene el dolor abdominal recurrente y reduce el riesgo de pancreatitis¹. La grasa debe ser sustituida por triglicéridos de cadena media, los cuales se absorben directamente a la circulación portal, sin formar QM. Además, hay que ofrecer suplementos con vitaminas liposolubles. No responden a fármacos convencionales con fibratos, ácidos omega-3, niacina o estatinas¹. Actualmente, la única terapia farmacológica eficaz y aprobada es volanesorsen, un oligonucleótido antisentido apolipoproteína CIII (Apo CIII) que ha demostrado no solo disminuir significativamente los niveles de triglicéridos sino el número de episodios de pancreatitis en la población expuesta, tanto en ensayo clínico APPROACH como en el inicio de práctica clínica real⁹. Uno de los efectos secundarios conocidos es la plaquetopenia, siendo esta severa en muy pocos casos, no relacionándose con síntomas de sangrado y recuperándose tras la retirada del medicamento³. También se han descrito reacciones locales en el sitio de la inyección³. La modificación de la molécula volanesorsen conjugada con N-acetil galactosaminasa para silenciar Apo CIII ha sido

recientemente utilizada en voluntarios sanos dando lugar a una disminución significativa de los triglicéridos sin inducir trombocitopenia^{1,4}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Muñiz-Grijalvo O, Diaz-Diaz JL. *Familial chylomicronemia and multifactorial chylomicronemia. Clin Investig Arterioscler.* 2021 May;33 Suppl 2:56-62
2. Alan Chait, MD, and Robert H. Eckel, MD. *The Chylomicronemia Syndrome Is Most Often Multifactorial. A Narrative Review of Causes and Treatment. Ann Intern Med.* 2019;170:626-634.
3. J.L. Witztum, D. Gaudet, S.D. Freedman. *Volanesorsen and Triglyceride Levels in Familial Chylomicronemia Syndrome. N Engl J Med* 2019;381:531-42.
4. Akoumianakis I, Zvintzou E, Kypreos K, Filippatos TD. *ANGPTL3 and Apolipoprotein C-III as Novel Lipid-Lowering Targets. Curr Atheroscler Rep.* 2021 Mar 10;23(5):20
5. Johansen CT, Kathiresan S, Hegele RA. *Genetic determinants of plasma triglycerides. J Lipid Res.* 2011;52:189-206.

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

Quilomicromemia, pancreatitis, volanesorsen

645/44. HIPERTENSIÓN PAROXÍ- TICA ¿QUÉ HACER CUANDO LAS PRUEBAS SON NEGATIVAS?

Autores:

1. PABLO ASTUDILLO ORTEGA, 2. LAURA MÁRQUEZ LÓPEZ, 3. AURORA GONZÁLEZ ESTRADA, 4. FRANCISCO JOSÉ ORTI CUERVA, 3. OVIDIO MUÑIZ GRIJALVO, 3. DAVID LEÓN JIMÉNEZ

Centro de Trabajo:

1. MIR 1. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla., 2. Residente de 4º año de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla, 3. Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla, 4. Residente de 2º año de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

RESUMEN

Una paciente de 59 años fue remitida a consultas de la Unidad de Riesgo Vascular por Hipertensión (HTA) de difícil control, con alta variabilidad tensional, y con aumento, durante las últimas semanas, de crisis hipertensivas acompañadas de episodios de cefalea, diaforesis y palpitaciones.

En este caso clínico exponemos la decisión del equipo médico que, tras una búsqueda dirigida de un tumor productor de catecolaminas como causante de HTA secundaria con catecolaminas y metanefrinas en orina de 24h sistemáticamente negativas a pesar de la alta sospecha clínica, decidió realizar análisis seriados en orina semanalmente y tras cada episodio de sintomatología catecolaminérgica.

De esta manera, tras la búsqueda exhaustiva con test bioquímicos en orina repetidamente negativos, se consiguió finalmente resultado positivo de normetanefrinas en orina. Por ello, como prueba de despistaje de Feocromocitoma, se realizó inicialmente una Tomografía Axial Computerizada (TAC) con contraste abdominal con resultado negativo para lesiones suprarrenales. Finalmente, se realizó un PET-TAC con 18F-Fluorodihidroxifenilalanina (FDOPA) evidenciándose lesión compatible con paraganglioma cervical paratraqueal-paraesofágico derecho.

Fue remitida a consultas de Cirugía Endocrinológica donde se sometió a cervicotomía exploradora y exéresis tumoral con resolución de su HTA.

Por último, se remitieron muestras para estudio genético pendiente aún de resultados.

INTRODUCCIÓN

Los tumores productores de catecolaminas son neoplasias que se originan en las células cromafines de la cresta neural. Según su localización, ya que son idénticos histológicamente, son clasificados según la WHO en feocromocitomas, originados de la médula adrenal, o paragangliomas, tumores emergidos de los ganglios del sistema nervioso simpático. Tienen una incidencia anual combinada aproximada de 2 a 8 casos por millón de personas/año. La mayoría son esporádicos (entorno a un 70%), sin diferencias entre sexos. Aproximadamente la mitad son sintomáticos y la otra mitad suelen diagnosticarse de forma incidental.¹

Los paragangliomas normalmente se localizan en abdomen (85%), tórax (12%), o cabeza y cuello (3%). Los de cabeza y cuello suelen ser de crecimiento lento y de debut tardío, siendo localizados más frecuentemente en cuerpo carotídeo, seguidos de los originados en agujero yugular o los del nervio vago. La gran mayoría son asintomáticos (70-80%) debido a que proceden del sistema nervioso parasimpático (no productor de catecolaminas) y sólo el 20% producen síntomas, como el de nuestro caso.²

La tríada clásica de síntomas consiste en episodios de paroxismos de palpitaciones, cefalea y diaforesis profusa, y pueden surgir de manera espontánea o precipitados por cambios posturales, ejercicio o fármacos. La hipertensión es uno de los síntomas más comúnmente asociados a la secreción de catecolaminas (51-90%, según series), que puede ser persistente, resistente al tratamiento o paroxística con gran variabilidad tensional.^{3,4}

El diagnóstico requiere tanto demostrar la secreción excesiva de catecolaminas como la localización anatómica del tumor. La elevación de metanefrinas o catecolaminas, ya sea en suero (sensibilidad 96-100% y especificidad del 85-93%, según estudios, aunque con menor disponibilidad) o en orina de 24h (con una sensibilidad del 97% y una especificidad del 91%), es diagnóstica. Inicialmente, para la localización del tumor se realiza el estudio radiológico abdominal (TAC o Resonancia Magnética Nuclear) para la búsqueda de feocromocitoma, y si éste es negativo, debe ser empleado una prueba funcional, siendo más desarrolladas en los últimos tiempos, como el PET de FDOPA con una especificidad de entre el 95% y el 100%.³

Una vez localizado el tumor, el tratamiento consiste en la exéresis del tumor, con premedicación secuenciada (alfabloqueo, sueroterapia y posterior betabloqueo), siendo necesaria una exploración quirúrgica previa, especialmente en los de cabeza y cuello.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 59 años sin antecedentes de interés para el cuadro clínico actual. Acude a nuestra Unidad de Riesgo Vascular por crisis hipertensivas (Tensión arterial de 220-180/110-90 mmHg) acompañadas de diaforesis profusa y palpitaciones cada vez más frecuentes. A la exploración presentaba TA 190/88 mmHg sin diferencias significativas entre ambos brazos, sin soplos arteriales audibles a ningún nivel. Además presentaba cierta sintomatología ansioso-depresiva en tratamiento con antidepresivos. Se solicitaron las siguientes pruebas siendo todas estrictamente normales:

- 1.- Analítica completa con perfiles en rango, incluyendo hormonas tiroideas.
- 2.- Ecocardiografía-transtorácica.
- 3.- Monitorización ambulatoria de presión arterial de 24 h: en el que presentaba una HTA normal-alta, sin otros hallazgos de interés. (La paciente no asoció ninguna clínica ese día)
- 4.- Catecolaminas y metanefrinas en orina en varias determinaciones con normalidad en los resultados (medidas en mcg/mgCr): Ácido vanilmandélico 56; metanefrinas 1,5; normetanefrinas 13,7.

A pesar de continuar con la sospecha diagnóstica de sintomatología de origen catecolaminérgico, debido a que no se conseguía demostrar elevación en orina de catecolaminas, se reinterrogó sobre consumo de drogas, sobre las características de las cefaleas, sobre antecedentes de epilepsia o de accidentes cerebrovasculares, así como de anafilaxia, para realizar despistaje de otras posibles causas menos probables de HTA secundaria. También, se retiró el tratamiento con antidepresivos serotoninérgicos, ya que pueden ocasionar elevación de catecolaminas.⁵

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Inicialmente se realizó un diagnóstico síndromico, debido a la ausencia de demostración de secreción catecolaminérgica excesiva, siendo diagnosticada de paroxismos de crisis hipertensivas asociados a cefalea, palpitaciones y diaforesis, valorando como primera

posibilidad sintomatología compatible con crisis catecolaminérgicas, aún pendiente de filiación y de ampliación de diagnóstico sobre causas secundarias.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Debido a que la clínica era altamente sugestiva de enfermedad productora de catecolaminas se decidió realizar determinaciones repetidas de catecolaminas y metanefrinas en orina de 24 horas semanalmente, así como muestras tras cada episodio de crisis hipertensiva. Finalmente, con este plan diagnóstico, se obtuvieron 3 determinaciones con normetanefrinas > 3000 mcg/mgCr, confirmándose nuestra sospecha de feocromocitoma/paraganglioma.

Tras confirmar el diagnóstico bioquímico de secreción excesiva de catecolaminas se solicitó una TAC con contraste intravenoso de Suprarrenales sin evidenciarse lesiones ocupantes de espacio ni otras alteraciones en el mismo por lo que se decidió realizar PET-TC FDOPA (Imagen 1 y 2) en el que se apreciaba depósito patológico del trazador localizado en región cervical paratraqueal-paraesofágica derecha, extendiéndose hasta mediastino superior, el cual presenta un tamaño de 5x3,5cm.

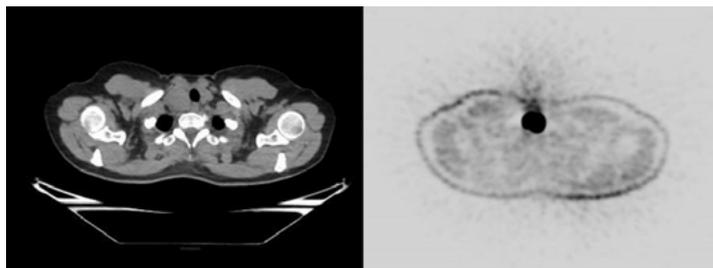


Imagen 1: Localización tumoral en región cervical paratraqueal-paraesofágica derecha.

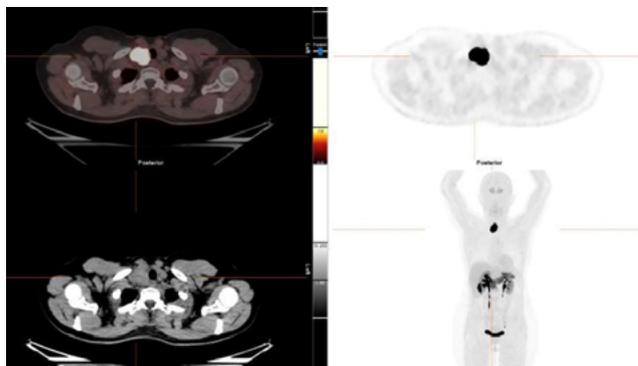


Imagen 2. PET-TC F-DOPA donde se aprecia masa cervical paratraqueal-paraesofágica derecha en distintos planos, así como la distribución fisiológica del radiotrazador

A raíz del diagnóstico por imagen se remitió a la paciente al servicio de Endocrinología y Cirugía Endocrinológica con intención de valorar de manera individualizada el tratamiento. Por lo que, previo control tensional con alfabloqueantes, se realizó cervicotomía exploradora con exéresis tumoral y toma de biopsias tanto de la masa tumoral como de una adenopatía laterocervical izquierda. En la biopsia se halló tumoración histológicamente compatible con paraganglioma que respeta márgenes de resección y ausencia de células malignas en el ganglio biopsiado. Además, se envió estudio de genética.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

En el caso que hemos expuesto destaca la importancia del estudio de causas secundarias de HTA de manera dirigida, sobretodo cuando hay una sospecha clínica elevada de sintomatología catecolaminérgica, predominando las crisis hipertensivas con la triada clásica asociada.

La importancia de nuestro caso radica en que la seriación de catecolaminas y metanefrinas en orina de manera semanal y tras los episodios de descarga catecolaminérgica, nos confirmó el diagnóstico bioquímico de exceso de producción de catecolaminas, tras los resultados iniciales persistentemente negativos.

Concluimos que, debido a la ausencia de métodos alternativos para la demostración bioquímica en orina de la presencia de tumor productor de catecolaminas, deberemos ahondar y estudiar de manera exhaustiva si realmente podemos aumentar la especificidad de los métodos diagnósticos de screening bioquímico mediante la seriación de catecolaminas y metanefrinas, principalmente tras los episodios de descarga catecolaminérgica.

Desde el punto de vista de la localización del tumor productor de catecolaminas, se decidió inicialmente la realización de un TAC abdominal con contraste debido a la sospecha principal de feocromocitoma, dada su alta frecuencia respecto a los paragangliomas (90% y 10%, respectivamente). Ante la negatividad de hallazgos a nivel suprarrenal y dada la dificultad en el diagnóstico bioquímico, se sospechaba la existencia de un paraganglioma de cabeza y cuello (silentes bioquímicamente en muchas ocasiones), por lo que se solicitó una prueba funcional como el PET-TC de F-DOPA, siendo éste el más indicado para la localización de paragangliomas, por encima de la gammagrafía con yodo-131-metayodobenzilguanidina o yodo-123-metayodobenzilguanidina (MIBG) (Sensibilidad 85-88% para feocromocitomas y de 56-75% para paragangliomas).³

Se halló un paraganglioma cervical paratraqueal-paraesofágico derecho captante con unas dimensiones de 5x3,5cm por lo que era imperativo la necesidad de creación de un equipo multidisciplinar para elegir la mejor opción de tratamiento quirúrgico, debiendo ser individualizada en cada paciente, debido a la presencia cercana de órganos importantes.

Para ello se contactó desde Medicina Interna con los servicios de Endocrinología y Cirugía Endocrinológica, Radiología y Anestesia, decidiéndose exploración quirúrgica cervical

con exéresis del tumor. Previo a la cirugía se inició tratamiento médico con alfabloqueantes (Doxazosina 4mg cada 24h), siendo necesario el inicio al menos 7-14 días previos a la intervención, ya que han demostrado en estudios retrospectivos la reducción de la TA prequirúrgica, la reducción de la frecuencia cardiaca y la taquicardia reactiva intraoperatoria y la mejoría en la recuperación post-quirúrgica. Además se asoció betabloqueantes si la paciente refería taquicardia y/o palpitaciones a pesar de tratamiento con doxazosina.

Se realizó la exéresis tumoral sin complicaciones perioperatorias con el tratamiento descrito y se realizaron análisis en orina de 24h de metanefrinas y catecolaminas en orina con resultado normal, por lo que se consideró la exéresis completa tumoral.⁶

Por último, esta paciente continúa en seguimiento conjunto por el servicio de Medicina Interna para un buen control de los Factores de Riesgo Cardiovascular, siendo innecesario tratamiento antihipertensivo por el momento. Además anualmente se irán realizando análisis bioquímicos en orina para detectar una posible recidiva tumoral y estamos aún a la espera de obtener los resultados del análisis genético que hagan necesario una ampliación del estudio de la paciente y/o de otros familiares.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jain A, Baracco R, Kapur G. *Pheochromocytoma and paraganglioma-an update on diagnosis, evaluation, and management. Pediatr Nephrol. 2020 Apr;35(4):581-594.*
2. Moore MG, Nettekville JL, Mendenhall WM, Isaacson B, Nussenbaum B. *Head and Neck Paragangliomas: An Update on Evaluation and Management. Otolaryngol Head Neck Surg. 2016 Apr;154(4):597-605.*
3. Gunawardane PTK, Grossman A. *Phaeochromocytoma and Paraganglioma. Adv Exp Med Biol. 2017;956:239-259.*
4. Neumann HPH, Young WF Jr, Eng C. *Pheochromocytoma and Paraganglioma. N Engl J Med. 2019 Aug 8;381(6):552-565.*
5. Bokuda K, Yatabe M, Seki Y, Ichihara A. *Clinical factors affecting spot urine fractionated metanephrines in patients suspected pheochromocytoma/paraganglioma. Hypertens Res. 2020 Jun;43(6):543-549.*
6. Basel H, Bozan N. *Cervical paragangliomas: experience of 114 cases in 14 years. Braz J Otorhinolaryngol. 2021 Mar-Apr;87(2):127-131.*

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

Hipertensión, Paraganglioma, Catecolaminas.

645/45. HIPERTRIGLICERIDEMIA GRAVE DE DEBUT A LOS 3 MESES DE VIDA.

Autores:

1. ANA CASADO DÍAZ, 2. AURORA GONZÁLEZ ESTRADA, 2. CARLOS HERNÁNDEZ QUILES, 3. MARIA JOSE ARIZA CORBO, 4. PEDRO VALDIVIELSO FELICES, 2. OVIDIO MUÑIZ GRIJALVO

Centro de Trabajo:

1. MÉDICO INTERNO RESIDENTE. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO. SEVILLA., 2. Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla, 3. Investigadora. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga, 4. Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

RESUMEN

Se presenta el caso de una niña de 8 años en seguimiento desde los tres meses de vida por detección de cifras muy elevadas de triglicéridos durante ingreso por vómitos de repetición. Se solicitó un primer estudio genético para descartar un déficit de lipoproteinlipasa (LPL) dada la edad de presentación del cuadro, donde no se encontraron mutaciones puntuales, grandes deleciones ni duplicaciones en las regiones analizadas del gen LPL. Durante el periodo de

lactante fue manejada con alimentación exclusiva con fórmula rica en triglicéridos de cadena media. A partir del año de vida se fue incorporando alimentación progresiva con dieta estricta en grasas y Omega 3. En los controles sucesivos se objetivó en pruebas complementarias imágenes compatibles con pancreatitis crónica y trombosis de la vena mesentérica superior, con múltiples colaterales venosas secundarias en territorio pancreatoduodenal. Se comentó el caso con Unidad de lípidos de adultos del Hospital Virgen del Rocío, decidiendo repetir estudio genético que identificó una variante genética no descrita previamente en el gen glycosylphosphatidylinositol anchored high density lipoprotein binding protein 1 (GPIHBP1), con diagnóstico final de Síndrome de quilomicronemia familiar.

INTRODUCCIÓN

Las hiperlipemias familiares constituyen un importante problema de salud pública y se estima que al menos un 5% de la población general presenta un trastorno heredado del metabolismo de las lipoproteínas(i). Se caracterizan por una marcada agregación familiar y un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad cardiovascular prematura de causa arteriosclerótica. Cuando el exceso de triglicéridos se origina por una alteración directa en el metabolismo lipídico relacionada con los genes y proteínas que lo regulan se conoce como hipertrigliceridemia primaria(ii), en las que se va a centrar nuestro caso, con una edad media de presentación mucho más temprana que las hipertrigliceridemias secundarias. El Síndrome de quilomicronemia familiar (SQF) es una enfermedad genética muy poco frecuente (1-2 casos por millón de personas) causada por la presencia de variantes patogénicas en al menos cinco genes del complejo de la lipoprotein lipasa (LPL), lo que provoca un déficit de la actividad enzimática. El objetivo del caso clínico es discutir el procedimiento diagnóstico de esta patología mediante el estudio bioquímico y genético, así como las posibles complicaciones asociadas.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Antecedentes

- Familiares: Consanguinidad (abuelos hermanos; padres primos segundos). Bisabuelo paterno con hiperlipemia. Tío paterno con hipercolesterolemia y accidente cerebro-vascular a los 51 años.

Abuelos, padres y hermana sin alteración en metabolismo de lípidos.

- Personales: Gestación 39+2SG que cursó con hiperémesis. Parto instrumental con espátulas. No precisó reanimación. Peso al nacimiento 2900 gramos, longitud 49 centímetros. No alergias a medicamentos conocidas. Bien vacunada. No lactancia materna.

Enfermedad Actual

Lactante de 3 meses de edad remitida a Endocrinología y Digestivo pediátrico de referencia tras detectar una elevación importante en cifras de triglicéridos (>3500mg/dL) durante un ingreso por cuadro de vómitos de repetición, con objetivo de estudiar posible hipertrigliceridemia de

base genética. Al diagnóstico de hipertrigliceridemia severa se decide ingreso con dieta absoluta y sueroterapia intravenosa durante 48h para reducción de hiperlipemia y reinicio de dieta oral con restricción de grasas (22,5% de grasas totales). Tras ello se inicia seguimiento ambulatorio conjunto por Digestivo y Nutrición, con controles analíticos trimestrales manteniendo cifras de triglicéridos durante 5 años en torno a 700 mg/dL, con algunos picos tras aisladas transgresiones dietéticas. Se solicitó un primer estudio genético donde no se identificó ninguna alteración en el gen de la LPL.

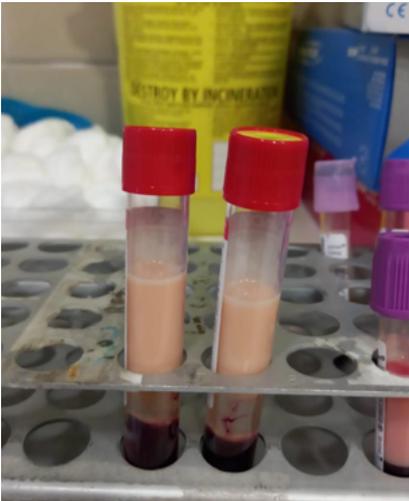
Exploración

Buen estado general y nutricional. Adecuado desarrollo ponderal. Auscultación cardiorespiratoria y exploración abdominal sin alteraciones. No anomalías en miembros inferiores ni xantomas tendinosos. Exantema sugestivo de xantomatosis eruptiva. Desarrollo psicomotor acorde a la edad.

Pruebas Complementarias:

- Analítica al inicio del estudio (2014): Hemograma normal. Perfil hepático normal. Amilasa normal. Colesterol total 267mg/dL. HDL 30. Trigiceridos 3511 mg/dL. Apo-A Apolipoproteína 74mg/dL. Apo-B Apolipoproteína 59mg/dL. Tandem masas, acilcarnitinas en plasma y orina normales. Acido pristánico, fitánico y acidos grasos de cadena muy larga:

Niveles ligeramente elevados de C26:0.



Test de Havel. Turbidez del suero plasmático por exceso de quilomicrones, clarificándose el resto y dejando ver dos capas bien diferenciadas.

- Valoración por Oftalmología: fondo de ojo y exploración sin hallazgos relevantes.

- Ecografía abdominal al inicio del estudio (2014): Refuerzo ecogénico periportal, sin lesiones ni dilatación de vía biliar intrahepática. Páncreas y retroperitoneo vasculoganglionar no visualizados por interposición de gas.
- INFORME DEL DIAGNÓSTICO GENÉTICO DE HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR (2016): El cuadro clínico de la paciente no es debido a la presencia de mutaciones, ni grandes deleciones o duplicaciones, en las regiones analizadas del gen LPL.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Ante todo, paciente que acude a consulta con niveles de c-LDL > 250 mg/ dL y/o triglicéridos > 300 mg/dL tenemos que plantearnos el diagnóstico diferencial de una dislipemia de origen genético. Dentro de las hipertrigliceridemias puras, existen distintos fenotipos (I, IV, V de Fredrickson) en función de si la hipertrigliceridemia se da a expensas de quilomicrones aislados, VLDL aislada o presencia asociada de ambos, respectivamente(iii), lo cual se objetiva mediante el cociente Triglicéridos de quilomicrones entre Triglicéridos de VLDL, permitiendo orientar de una forma más estrecha el diagnóstico.

Hipertrigliceridemia aislada (fenotipos I, IV y V)
Hiperquilomicronemias primarias
Déficit familiar de LPL
Déficit familiar de apo C-II
Inhibidor familiar de la LPL
Déficit familiar de apolipoproteína A-V

Figura 1.- Clasificación de las hipertrigliceridemias aisladas según su expresión fenotípica. Tomada de: Protocolo de Hipertrigliceridemias, Sociedad Española de Medicina Interna, 2008.

En nuestro caso la paciente presentaba una hiperlipemia tipo I con un cociente > 4.5 y por lo tanto una elevación importante de triglicéridos por acumulo de quilomicrones. Ante este hallazgo se pensó como origen del mismo un déficit en la actividad de la lipoproteinlipasa de base genética, por lo que se solicitó actividad y masa de LPL post-heparina, ambas disminuidas. Con este resultado se estableció como principal diagnóstico un Síndrome de quilomicronemia familiar.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Una vez orientado el caso se decidió seguimiento estrecho de la paciente, con control analítico y clínico mensual, posteriormente más espaciado de forma trimestral. Se indicó seguimiento dietético estricto por Nutrición, con alimentación basada en fórmula de lactancia de bajo contenido lipídico combinada con dieta controlada en porcentaje de lípidos (20% en grasas, <7% grasas saturadas), con suplementos de Omega 3. Así mismo se realizó ecografía abdominal cada 2

años para descartar aparición de posibles complicaciones asociadas a la enfermedad. Durante 5 años la paciente no manifestó ninguna clínica sugerente de complicación, asintomática en todas las revisiones y con adecuado desarrollo pondero-estatural bajo cumplimiento de la dieta y realización de ejercicio físico adaptado a la edad.

A los 5 años y 9 meses en una ecografía de control se objetivó obstrucción del flujo venoso a nivel entero hepático con aparición varices secundarias, confirmando en el TAC abdominal alteraciones morfológicas pancreáticas compatibles con pancreatitis crónica y trombosis asociada de la vena mesentérica superior con red colateral que conformaban numerosas varices en territorio gastroduodenal incluyendo venas esofágicas. Se solicitó endoscopia digestiva alta que identificó una única variz esofágica de grado I. Con estos hallazgos se contactó con la Unidad de lípidos de adultos decidiéndose estudio de hipercoagulabilidad y nuevo estudio genético, así como intensificación de la restricción en grasas, sin iniciar tratamiento con fibratos dado el probable origen primario de la patología.

El estudio de hipercoagulabilidad resultó normal por lo que se consideró que la trombosis de la mesentérica estaría justificada en el contexto de la afectación pancreática. Finalmente se evidenció en el estudio genético una variante patogénica homocigótica: c.182-1G>C, localizada en el gen glycosylphosphatidylinositol anchored high density lipoprotein binding protein 1 (GPIHBP1), potencialmente compatible con el déficit de actividad de LPL y no descrita previamente en bases de datos. El diagnóstico molecular se realizó mediante la aplicación de métodos de secuenciación de nueva generación (NGS).

Así, con la hipertrigliceridemia severa de la paciente secundaria a un déficit de actividad de la LPL demostrado, junto con la presencia de una mutación homocigota en uno de los genes causantes de hiperlipoproteinemia tipo I, los diagnósticos finales fueron:

- Hipertrigliceridemia grave secundaria a Síndrome de quilomicronemia familiar, por una variante patogénica homocigótica en el gen GPIHBP1, no descrita previamente.
- Alteración estructural pancreática importante sugerente de pancreatitis crónica sin manifestación clínica.
- Trombosis de la vena mesentérica superior con formación de varices secundarias a nivel local.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

En la práctica clínica encontramos pacientes con una elevación muy importante de los triglicéridos plasmáticos (entre 1.500 y 10.000 mg/dl) en forma de quilomicrones (fenotipo I), llegando a ser necesario plantear el diagnóstico diferencial entre Síndrome de quilomicronemia familiar y no familiar o hipertrigliceridemia secundaria. Existen múltiples diferencias en cuanto a manifestaciones clínicas que nos deben hacer sospechar de un origen primario de la enfermedad, como son una edad de presentación mucho más precoz así como una prevalencia

significativamente mayor de xantomas eruptivos, hepatomegalia, pancreatitis aguda o lipemia retinalis(iv,v).

| Variables | FCS (n = 26) | Non-FCS (n = 212) | P* |
|---------------------------------------|---------------------------|--------------------|---------|
| Age (y) ¹ | 43 (32-59) | 50 (44-57) | .143 |
| Men/women [†] | 12 (46%)/14 (54%) | 167 (79%)/45 (21%) | .001 |
| BMI (kg/m ²) [†] | 22 (20-26) | 28 (26-31) | <.001 |
| Alcohol consumption [†] | 3 (12%) | 67 (32%) | .060 |
| Alcohol consumed (g/d) [†] | 5.5 (1.4-20) ¹ | 21 (10-36) | .006 |
| Smokers [†] | 5 (19%) | 33 (16%) | .429 |
| Diabetes [†] | 5 (19%) | 67 (32%) | .259 |
| Hypertension [†] | 5 (19%) | 70 (33%) | .394 |
| Eruptive xanthomas [†] | 4 (17%) | 3 (1%) | .002 |
| Hepatomegaly [†] | 6 (25%) | 25 (12%) | .023 |
| Lipemia retinalis [†] | 1 (4%) | 1 (0.5%) | .004 |
| Pancreatitis [†] | 23 (88%) | 54 (26%) | <.00001 |
| No. of episodes ¹ | 5 (2-12) | 1 (1-2) | <.001 |
| Age first episode ¹ | 20 (8-35) | 40 (32-48) | .002 |

Figura 2.- Características clínicas de los pacientes con Síndrome de quilomicronemia familiar y no familiar(vi).

El SQF es una enfermedad genética recesiva por variantes patogénicas en al menos cinco genes del complejo de la lipoproteína lipasa (LPL) causantes de la hiperlipoproteinemia tipo I, siendo los conocidos hasta el momento el gen LPL, APOA5, APOC2, GPIHBP1 y LMF1(vii). En el SQF existe un déficit en la actividad de la enzima LPL, evidenciado por una actividad LPL post-heparina y una masa LPL post-heparina reducida, lo cual no está presente en las hipertrigliceridemias secundarias. Así, el déficit de LPL y la confirmación de una mutación homocigótica o heterocigótica compuesta en alguno de los genes mencionados permiten confirmar el diagnóstico clínico de SQF.

En los últimos años, gracias a los avances en la genética y a la generación de exomas clínicos dirigidos mediante paneles de secuenciación masiva, existe un incremento en el número de variantes del gen GPIHBP1 que se han demostrado como causantes de un déficit de la actividad de la LPL(viii). En nuestro caso se objetivó una mutación homocigótica nunca descrita previamente. El déficit de actividad y la baja masa de LPL de la paciente permitió atribuir patogenicidad a la variante identificada. De igual manera ocurre en aquellos pacientes con déficit de actividad enzimática portadores de una mutación patogénica en heterocigosis. El SQF es, por definición, una enfermedad genética recesiva, por lo que esta última situación no podría explicar por sí misma una falta de actividad LPL en estos pacientes. Así, en estos casos el diagnóstico es posible confirmando una deficiencia enzimática, lo cual refuerza el valor de medir la actividad LPL para ayudar al diagnóstico del SQF(vi).

Es importante destacar que las hipertrigliceridemias de fenotipo I de Fredrickson no se han asociado claramente a un incremento del riesgo cardiovascular, ya que se deben a un aumento de los triglicéridos de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y de los quilomicrones, que son lipoproteínas de gran tamaño pero con baja aterogenicidad.

Si bien el tratamiento farmacológico de la hipertrigliceridemia severa incluye fibratos y ácidos grasos omega 3, el interés actual está enfocado hacia agentes biotecnológicos dirigidos a los defectos moleculares básicos(ix), investigando en nuevas estrategias terapéuticas como el reciente oligonucleótido antisentido dirigido contra apoC-III (volanesorsen) y otros compuestos aun en desarrollo. Hasta que no se disponga de una terapia génica eficaz y segura, y dado que la mayoría de los pacientes no son candidatos a tratamiento farmacológico ni a participación en ensayos clínicos por su corta edad al diagnóstico, la base del tratamiento de todos los síndromes de hiperquilomicronemia familiar radica en la reducción estricta de la grasa de la dieta. Además, ésta debe ser sustituida por ácidos grasos de cadena media, ya que se absorben directamente en la sangre de la circulación portal sin formar quilomicrones, con suplementos de Omega 3 y vitaminas liposolubles.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mantilla Morató T, Alonso R, Mata P. *Diagnóstico y tratamiento de las hiperlipemias familiares [Diagnosis and treatment of familial hyperlipaemia episodes]. Aten Primaria. 2004;34(10):557-564.*
2. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, et al. *Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. Circulation. 2007;115(4):450-458.ç*
3. Durrington P. *Dyslipidaemia. Lancet. 2003;362(9385):717-731.*
4. Santamarina-Fojo S. *The familial chylomicronemia syndrome. Endocrinol Metab Clin North Am. 1998;27(3):551-567.*
5. Truninger K, Schmid PA, Hoffmann MM, Bertschinger P, Ammann RW. *Recurrent acute and chronic pancreatitis in two brothers with familial chylomicronemia syndrome. Pancreas. 2006;32(2):215-219.*
6. Ariza MJ, Rioja J, Ibarretxe D, et al. *Molecular basis of the familial chylomicronemia syndrome in patients from the National Dyslipidemia Registry of the Spanish Atherosclerosis Society. J Clin Lipidol. 2018;12(6):1482-1492.e3.*
7. Surendran RP, Visser ME, Heemelaar S, et al. *Mutations in LPL, APOC2, APOA5, GPIHBP1 and LMF1 in patients with severe hypertriglyceridaemia. J Intern Med. 2012;272(2):185-196.*
8. Coca-Prieto I, Kroupa O, Gonzalez-Santos P, et al. *Childhood-onset chylomicronaemia with reduced plasma lipoprotein lipase activity and mass: identification of a novel GPIHBP1 mutation. J Intern Med. 2011;270(3):224-228.*
9. Rip J, Nierman MC, Sierts JA, et al. *Gene therapy for lipoprotein lipase deficiency: working toward clinical application. Hum Gene Ther. 2005;16(11):1276-1286.*

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

Hipertrigliceridemia, Quilomicronemia familiar.

645/48. **PACIENTE JOVEN CON NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 E HIPERTENSIÓN ARTERIAL**

Autores:

1. MARÍA DEL PILAR RUIZ GONZÁLEZ, 2. MANUEL CORRALES CUEVAS, 3. JULIA LANSEROS TELLADO, 3. MARÍA DEL CARMEN RODRIGUEZ LEAL

Centro de Trabajo:

1. Residente de primer año de Medicina Interna. HUPM. Cádiz, 2. Residente de 4º año de Medicina Interna. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz, 3. Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

RESUMEN

Mujer de 19 años que consulta por cifras elevadas de presión arterial, acompañándose a veces de cefaleas y en alguna ocasión de dolor en flanco derecho, pero con resultados dentro de la normalidad en las pruebas complementarias básicas realizadas por Atención Primaria y el Servicio de Urgencias. A destacar que la paciente tiene entre sus antecedentes, tanto familiares como propios, diagnóstico de Neurofibromatosis tipo 1, por lo que es necesario estudiar posible causa secundaria de dicha hipertensión y realizar un amplio diagnóstico diferencial que incluya tanto la presencia de posibles lesiones vasculares como tumores productores de catecolaminas

(feocromocitoma o paraganglioma) por la especial asociación de estas patologías con el diagnóstico de base de la paciente. Para ello se inicia estudio con determinación hormonal amplia y pruebas de imagen, entre ellas una ecografía doppler renal, sin hallazgos de interés en ninguna de ellas. Se pauta tratamiento antihipertensivo sin éxito. Ante esta circunstancia, se decide realizar pruebas de imagen de mayor sensibilidad y especificidad, identificándose una estenosis severa en tercio proximal de la arteria renal derecha con infarto renal asociado en TC de abdomen, que se confirma mediante arteriografía como lesión vascular compatible con la Neurofibromatosis tipo 1 que presenta la paciente. Por último, se lleva a cabo una angioplastia primaria como tratamiento definitivo, mostrando buen resultado. Desde entonces, se encuentra asintomática y con adecuado control tensional.

INTRODUCCIÓN

La Neurofibromatosis tipo 1 es una enfermedad autosómica dominante, resultante de una microdelección en el cromosoma 17q11.2 que presenta penetrancia completa, aunque variable expresión, afectando a diversos órganos y sistemas y por tanto, dando lugar a un amplio rango de manifestaciones clínicas¹. Su incidencia en la población se estima que es de 1 caso por cada 3.000 individuos aunque varía dependiendo del país y de las características de la población, ya que existen diversos factores que pueden favorecer la aparición de mutaciones de novo como una mayor edad paterna o el origen étnico. Siendo importante destacar que, independientemente de la población, el 50% de los casos de Neurofibromatosis tipo 1 son familiares/hereditarios y el otro 50% causados por mutaciones de novo.

Entre la gran variedad de manifestaciones clínicas características encontramos; lesiones pigmentadas conocidas como manchas café con leche, anomalías esqueléticas (escoliosis, osteopenia u osteoporosis, displasia tibial...), tumores de la vaina de los nervios (neurofibromas dérmicos o plexiformes) o tumores en otras localizaciones (Gliomas cerebrales, ópticos...). Siendo necesarias para establecer el diagnóstico la presencia de dos o más manifestaciones de las descritas en un mismo individuo o, que presente al menos una manifestación y que algún familiar de primer grado esté diagnosticado de Neurofibromatosis tipo 1².

Así mismo existen otras patologías asociadas, de interés global y particular para el caso clínico presentado, por su frecuencia y desarrollo de manifestaciones clínicas relevantes como es la hipertensión arterial la cual aparece hasta en un 16% de los pacientes con Neurofibromatosis tipo 1, ya sea esencial o secundaria, y entre las cuales resaltaremos el desarrollo de feocromocitoma o paraganglioma y de vasculopatías.¹

El Feocromocitoma o paraganglioma se estima que puede aparecer hasta en un 7.7% de los pacientes afectos con Neurofibromatosis tipo 1, siendo más frecuente su aparición en adultos. Se trata de un tumor de células cromafines que puede aparecer esporádicamente o bien como parte de síndromes familiares, tales como la Neurofibromatosis tipo 1. Se caracteriza por la secreción en pulsos de catecolaminas, produciendo episodios sintomáticos a causa de dicha liberación hormonal, siendo clásica la triada caracterizada por cefaleas, hipertensión y

palpitaciones, aunque se conoce como “el gran imitador” ya que la presentación clínica puede ser diversa con signos y síntomas inespecíficos. Por ello varios estudios recomiendan medir las metanefrinas urinarias o plasmáticas a una edad temprana (10-14 años) y repetir esas mediciones cada 3 años, como seguimiento en pacientes con Neurofibromatosis tipo 1 debido a su especial asociación^{3,4}.

Por otra parte, las alteraciones vasculares o vasculopatías se estima que aparecen en menor proporción, pero principalmente en la infancia o en adultos jóvenes. Se caracteriza por afectar a diferentes localizaciones y vasos de diversos tamaños y de múltiples formas (estenosis, oclusiones, aneurismas...), pudiendo desarrollar isquemia en diferentes órganos diana entre otras complicaciones asociadas, por lo que es importante el despistaje del mismo mediante pruebas complementarias de imagen, llegar al diagnóstico y realizar un tratamiento óptimo.¹

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 19 años que consulta por cifras elevadas de presión arterial. Entre los antecedentes familiares padre afecto de neurofibromatosis tipo 1. Entre sus antecedentes personales, destaca igualmente neurofibromatosis tipo 1 con epilepsia durante la infancia. No constan alergias medicamentosas, no fumadora ni bebedora, no hipertensión, diabetes ni dislipemia previas conocidas, tampoco ninguna intervención quirúrgica y sólo recibe tratamiento con anticonceptivos hormonales orales desde hace un año.

Consulta varias veces en Urgencias por cefalea y en una ocasión por dolor en flanco derecho constatándose en dichas atenciones medidas de presión arterial en torno a 200/100mmHg. Acude a nuestras consultas para valoración y tratamiento de hipertensión arterial. No refiere otra clínica diferente a las cefaleas, sin focalidad neurológica, sin disnea, sin dolor torácico ni otra clínica asociada.

A la exploración física destacan varias manchas café con leche en diferentes zonas corporales, mantiene presión arterial de 180/95mmHg en ambos brazos, una frecuencia cardíaca de 90 latidos por minuto y se mantiene eupneica. Exploración neurológica sin hallazgos. A la auscultación murmullo vesicular conservado y tonos rítmicos sin soplos. Abdomen blando y depresible, sin organomegalias. No edemas ni signos de trombosis. Pulsos distales conservados y simétricos.

Disponemos de las pruebas complementarias básicas remitidas por su médico de atención primaria con una analítica con hemograma rigurosamente normal, función renal normal con creatinina 0.5mg/dl, ionograma y transaminasas completamente normales. Además, aporta radiografía de tórax sin ninguna alteración.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El juicio clínico de nuestra paciente es de hipertensión arterial, a estudiar probable causa secundaria, en paciente con neurofibromatosis tipo 1. En este caso nos planteamos realizar

un diagnóstico diferencial amplio que incluya tanto la presencia de posibles lesiones vasculares como tumores productores de catecolaminas (feocromocitoma o paraganglioma) por la especial asociación de estas patologías con la neurofibromatosis tipo 1. En dicho diagnóstico diferencial de las causas de hipertensión secundaria no debemos olvidar incluir otras endocrinopatías como alteraciones tiroideas, hiperaldosteronismo e hipercortisolismo.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Se inicia tratamiento con propranolol 50mg cada 8 horas y se solicitan varias pruebas complementarias para valorar las posibilidades expuestas anteriormente.

Se realizó un estudio hormonal mostrando función tiroidea, catecolaminas en orina y plasma, cortisol libre urinario y aldosterona plasmática, siendo todas ellas normales y cuyos valores se pueden consultar en la tabla 1. Además, se realizó ecografía doppler renal sin que se identificaran registros patológicos.

Como estudio de afectación de órgano diana se realizó un ecocardiograma transtorácico que mostró una ligera hipertrofia del ventrículo izquierdo, un electrocardiograma que resultó normal, un fondo de ojo normal y un cociente albúmina/creatinina en orina que también fue normal.

Pese al tratamiento instaurado, y de añadir Losartán 50mg/24h, además de suprimir los anticonceptivos hormonales persistió la hipertensión con mal control, observándose cifras medias de 160/110mmHg.

Con vistas a evaluar una posible enfermedad renovascular con una técnica diferente a la empleada inicialmente se solicitó una TC de abdomen con contraste, identificándose una estenosis severa en tercio proximal de la arteria renal derecha con infarto renal asociado.

Ante ello se procedió a realizar una arteriografía (Figura 1) que confirmó dicha estenosis siendo compatible con una afectación vascular propia de la neurofibromatosis tipo 1. Tras ello se procedió a la angioplastia primaria (Figura 2) mostrando buen resultado angiográfico y presentando desde entonces adecuado control tensional.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

Presentamos un caso de hipertensión arterial renovascular secundario a estenosis de arteria renal en el contexto de vasculopatía asociada a neurofibromatosis tipo 1. Se estima que entre el 0,4-6,4% de todos los pacientes con este síndrome presentan alguna afectación vascular, y que dicha vasculopatía constituye la segunda causa de muerte en pacientes con neurofibromatosis tipo 1¹.

Dicha vasculopatía suele afectar principalmente a la circulación sistémica desde arterias de gran tamaño hasta arteriolas, provocando estenosis, oclusiones, aneurismas, pseudoaneurismas,

roturas o formación de fístulas. Se caracteriza por una hiperplasia fibromuscular con una proliferación anormal y concéntrica de células fusiformes y la aparición de fibrosis⁵.

La arteria renal es el vaso más frecuentemente afectado, caracterizándose por una estenosis a nivel proximal a diferencia de la displasia fibromuscular, y expresándose clínicamente en forma de hipertensión renovascular. Igualmente, la aorta puede verse afectada como síndrome de aorta media o coartación de aorta abdominal asociando o no estenosis de la arteria renal de forma concomitante⁶. El siguiente territorio vascular más afectado es el cerebral donde pueden observarse estenosis de la carótida interna y de las arterias cerebral anterior y media con teleangiectasias alrededor de las áreas estenóticas, además de aneurismas intracraneales y fístulas arteriovenosas cervicales⁵.

En cuanto al manejo de las lesiones estenóticas en aorta y arterias renales que causan hipertensión renovascular, este debe hacerse con una combinación de tratamiento médico e intervencionismo percutáneo. La angioplastia percutánea con dilatación simple con balón es considerada como la técnica de elección, mostrando una eficacia técnica del 72% y una reducción de la presión arterial en el 59% de los pacientes. Dicha técnica se usó de forma exitosa en nuestra paciente. El uso de stents no se recomienda de forma inicial y se reserva para casos puntuales y reestenosis¹.

Para concluir, la trascendencia de este caso se basa en tener una alta sospecha de hipertensión arterial secundaria, tanto por la edad de la paciente como por las posibles asociaciones con la neurofibromatosis tipo 1. Especialmente en este caso la alta sospecha de hipertensión secundaria de causa renovascular motivó la realización de una segunda prueba de imagen que finalmente pudo identificar la estenosis renal y posteriormente tratarla de forma satisfactoria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Raborn, J., McCafferty, B., Gunn, A., Moawad, S., Mahmoud, K., Aal, A. and Saddekni, S., 2019. *Endovascular Management of Neurofibromatosis Type I-Associated Vasculopathy: A Case Series and Brief Review of the Literature. Vascular and Endovascular Surgery*, 54(2), pp.182-190.
2. David H. Gutmann, Rosalie E. Ferner, Robert H. Listernick, Bruce R. Korf, Pamela L. Wolters, Kimberly J. Johnson. *Neurofibromatosis type 1. Nature Reviews, Disease Primers*. 3, 17004 (2017).
3. Ahmed Al-Sharefi, Usman Javaid, Petros Perros, John Ealing, Peter Truran, Sath Nag, Shafie Kamaruddin, Kamal Abougllila, Fiona Cains, Lauren Lewis, Robert Andrew Jame. *Clinical Presentation and Outcomes of Pheochromocytomas/Paragangliomas in Neurofibromatosis Type 1. European Endoc*. 2019;15(2):95-100.
4. E. Fossali, E. Signorini, R.C. Intermite, E. Casalini, A. Lovaria, M.M. Maninetti, L.N. Rossi. *Renovascular disease and hypertension in children with neurofibromatosis. Pediatric nephrology*. 2000; 14:806-810.

5. Friedman, J., Arbiser, J., Epstein, J., Gutmann, D., Huot, S., Lin, A., Mcmanus, B. and Korf, B., 2002. Cardiovascular disease in neurofibromatosis 1: Report of the NF1 Cardiovascular Task Force. *Genetics in Medicine*, 4(3), pp.105-111.
6. Lie, J., 1998. Vasculopathies of Neurofibromatosis Type 1 (von Recklinghausen Disease). *Cardiovascular Pathology*, 7(2), pp.97-108.

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

Hipertensión-arterial, Neurofibromatosis-tipo-1, Vasculopatía

645/50. **ENFERMEDAD
TROMBOEMBÓLICA VENOSA DE RE-
PETICIÓN EN PACIENTE CON
INFECCIÓN POR VIRUS DE LA
INMUNODEFICIENCIA HUMANA
Y MAL CONTROL
VIROINMUNOLÓGICO.**

Autores:

1. MARÍA DEL ROCÍO FERNÁNDEZ DÍAZ, 2. ANA ISABEL PAREJO MORÓN, 3. NAYA FARO MÍGUEZ

Centro de Trabajo:

1. MIR 5 Medicina Interna. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada., 2. Residente de 4º año de Medicina Interna. Hospital Universitario San Cecilio. Granada, 3. Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario San Cecilio. Granada

RESUMEN

Presentamos a un varón de 48 años con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y abandono de la terapia antirretroviral (TAR) tras dos meses del diagnóstico. Consulta cuatro años después por fiebre, disnea y diarrea. Analíticamente carga viral (CV) de VIH elevada y niveles muy bajos de linfocitos CD4, junto a pancitopenia. Se realizan diversas pruebas para filiar la disnea, diagnosticándose de tromboembolismo pulmonar (TEP) bilateral agudo y trombosis venosa profunda (TVP) bilateral. Se encuentra, además, en las pruebas de imagen, múltiples adenopatías cervicales, torácicas y abdominales; con histología de granulomatosis no caseificante y positividad de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para *Mycobacterium avium intracellulare* (MAI). Respecto a la diarrea y pancitopenia, la PCR de MAI también es positiva tanto en la biopsia endoscópica (histológicamente colitis granulomatosa no caseificante) como en la punción aspiración de médula ósea (PAMO). Con el diagnóstico de infección diseminada por MAI se inician antimicrobianos y corticoterapia; se reintroduce TAR e inicia anticoagulación con heparina de bajo peso molecular (HBPM).

Se mantiene dicha anticoagulación 9 meses por no haber podido completarse el estudio de trombofilia, siendo negativo a posteriori (incluido el despistaje de síndrome antifosfolípido (SAF)). Se retira entonces la HBPM, tras comprobar la resolución radiológica del TEP, a pesar de no haberse resuelto completamente la infección MAI y ante regular control viroinmunológico con CV VIH indetectable y 70 linfocitos CD4/ml. Tras un mes se diagnostica de nueva TVP de miembro inferior, motivo por el que se mantiene la anticoagulación de forma indefinida.

INTRODUCCIÓN

La infección VIH continúa teniendo una gran importancia a nivel mundial, afectando aproximadamente a 40 millones de personas y relacionándose con un gran espectro de morbimortalidad¹; en particular llegando a considerar a ésta una trombofilia adquirida al aumentar de 20 a 10 veces tanto el riesgo de TVP como de TEP^{2,3}. Sin embargo, no existen datos claros sobre el riesgo de recurrencia de la enfermedad tromboembólica venosa (EDEV) en estos pacientes¹.

Aunque se desconoce el mecanismo exacto por el que aumentan los eventos tromboembólicos venosos, parecen estar relacionados con la propia infección VIH (linfocitos CD4 bajos, CV VIH elevada e infecciones oportunistas como Citomegalovirus, *Pneumocystis jirovecii* o MAI), con la TAR (inhibidores de la proteasa que alteran la síntesis hepática de proteínas antitrombóticas y provocan disfunción endotelial y plaquetaria) y con las características del paciente (edad, uso de drogas intravenosas u otras trombofilias asociadas)¹.

En los pacientes VIH existe un aumento de otras trombofilias como el déficit de proteína C y S (disminuye la síntesis hepática de proteína S, existe disfunción endotelial con disminución de los niveles de proteína S y activación anómala de la cascada de la coagulación, entre otros); dicho déficit es mayor cuanto menores son los linfocitos CD4^{2,4,5}. Además, estos pacientes presentan más frecuentemente que la población general positividad para anticuerpo anticardiolipina

(especialmente en infección por MAI) y anticoagulante lúpico (si bien no se ha demostrado que sean factor clave en el aumento del riesgo de ETEV en estos pacientes), aumento de expresión del factor tisular e hiperhomocisteinemia².

Respecto a la recurrencia de ETEV en el paciente VIH, las guías internacionales indican que en aquellos con bajo nivel de linfocitos CD4 en el primer episodio de ETEV, el riesgo de recurrencia es menor si se consigue el control viroinmunológico. Por ello, tras un primer evento de ETEV, si se consigue revertir la situación de inmunosupresión, podría limitarse la anticoagulación a 3 meses (siempre que se descarten otras causas)³. Sin embargo, si continúan bajos los linfocitos CD4 (no se concreta cifra exacta), debería plantearse mantener la anticoagulación hasta la mejoría de la situación viroinmunológica con número de linfocitos CD4 en situación de seguridad^{1,3}.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Varón de 48 años con alergia a metamizol y antecedente de infección por VIH (al diagnóstico 20 linfocitos CD4/ml y CV VIH de 44700 copias/ml). La vía de transmisión es la sexual, en ausencia de tóxicos. Consulta por fiebre de dos meses de evolución junto a sensación disneica, momento en el que confiesa el abandono de la TAR y del seguimiento especializado años atrás. Completando la anamnesis presenta diarrea con restos hemáticos en las heces del mismo tiempo de evolución, acompañada en ocasiones de dolor abdominal; ausencia de tos, expectoración o dolor torácico.

A la exploración física se constata temperatura de 38.5°C con estabilidad hemodinámica. Auscultación cardiorrespiratoria con murmullo vesicular conservado y exploración abdominal levemente dolorosa a la palpación generalizada. Llama la atención un leve aumento tanto del diámetro como de la temperatura del miembro inferior derecho (MID). Palpación de una adenopatía cervical izquierda blanda, dolorosa y sin alteración de la piel suprayacente. Tacto rectal normal.

Ante la sospecha de TVP-TEP y de cara a completar el estudio de la fiebre en un paciente VIH con abandono de la TAR, se deriva a urgencias donde se realizan diversas pruebas complementarias. Analíticamente destaca la proteína C reactiva de 120 mg/dl, procalcitonina normal y pancitopenia (hemoglobina 8g/dl con volumen corpuscular medio en 88fL, 2800 leucocitos/microlitro y 126000 plaquetas/microlitro), resto de analítica básica normal. Ecografía-doppler que confirma la TVP bilateral femoral común con extensión a ambas ilíacas externas. Angio-TC tórax con TEP en arterias de ambos lóbulos inferiores asociando infarto pulmonar, visualizándose, además, adenopatías mediastínicas e hiliares. Para valorar la posible extensión a vena cava inferior de la trombosis, se amplía a abdomen el angio-TC, visualizando adenopatías mesentéricas y retroperitoneales, en ausencia de trombosis venosa a dicho nivel; sin hepato ni esplenomegalia.

Se inicia entonces la anticoagulación con HBPM a dosis terapéuticas y se ingresa en hospitalización ante la sospecha de síndrome linfoproliferativo versus infección por micobacteria.

La CV VIH entonces es de 30000 copias/ml con 20 linfocitos CD4/ml. En ese momento negatividad de autoinmunidad incluyendo el estudio de SAF. Los hemocultivos para bacterias comunes son negativos, así como el coprocultivo y las toxinas para Clostridioides difficile. Dentro del estudio de la pancitopenia los niveles de ferrocínética, ácido fólico, vitamina B12, haptoglobina, lactato deshidrogenada, bilirrubina y proteinograma son normales; así como la antigenuria de Leishmania que es negativa; el frotis de sangre periférica no aporta nada esclarecedor; la PAMO presenta positividad de la PCR para MAI (no visualizándose parásitos y descartándose hemofagocitosis). Ante la no resolución de la diarrea se realiza colonoscopia que muestra una mucosa eritematosa, con biopsias de colitis granulomatosa no caseificante con PCR positiva para MAI. Finalmente se realiza biopsia de la adenopatía cervical izquierda con estudio histológico de granulomatosis no caseificante y de nuevo PCR de MAI positiva en la muestra.

Se realiza el diagnóstico de infección diseminada por MAI (aislamiento en colon, médula ósea y adenopatía) en paciente VIH con mal control viroinmunológico por abandono de TAR. Se inicia TAR con Biktarvy (bictegravir/tenofovir alafenamida/emtricitabina) y se trata al MAI con dexametasona, azitromicina, etambutol y moxifloxacino. Además, se asocia Trimetoprim-sulfametoxazol y se continúa la anticoagulación con HBPM al alta.

En la revisión post-hospitalización 40 días después se confirma el crecimiento en hemocultivo de MAI. En este momento presenta <20 linfocitos CD4/mL aunque con CV VIH <300 copias/ml y mejoría de las cifras de hemoglobina hasta 10.5 g/dL, con normalidad de plaquetas y leucocitos totales.

Se mantiene la anticoagulación con HBPM durante 9 meses por imposibilidad de completar el estudio de trombofilia (no se cambia a anticoagulación oral por interacción con TAR), momento en el que se realiza y comprueba su negatividad, incluyendo el despistaje de SAF. Además, se comprueba por Angio-TC la resolución del TEP, retirándose entonces la anticoagulación aunque continuaba con antimicrobianos para tratar al MAI y a pesar de tener 70 linfocitos CD4/ml (CV VIH indetectable). Al mes de suspender la HBPM el paciente vuelve a consultar por edematización de miembro inferior izquierdo, confirmándose la TVP por ecografía-doppler, motivo por el que se reintroduce la HBPM.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

1. Enfermedad tromboembólica venosa (ETE) de repetición en paciente VIH con mal control viroinmunológico e infección por MAI.
2. Infección diseminada por MAI.
 - Colitis infecciosa.
 - Granulomatosis no caseificante (adenopatías cervicales, torácicas y abdominales).
 - Pancitopenia por infiltración de médula ósea.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

El paciente actualmente mantiene el mismo regular control viroinmunológico, consecuencia de la no resolución total de la infección diseminada por MAI, habiéndose comprobado la ausencia de mutaciones en el VIH y manteniendo una adecuada adherencia tanto a la TAR como al tratamiento para MAI. La pancitopenia sí que está casi resuelta manteniéndose cifras de hemoglobina en 11 g/dl y la diarrea ha desaparecido al igual que la fiebre. Respecto al tratamiento, se decide anticoagulación indefinida (por ETEV recurrente) con HBPM (en espera de visado para uso de anticoagulación oral de acción directa de cara a evitar las interacciones de los anti-vitamina K), así como azitromicina y etambutol para el tratamiento de la infección diseminada por MAI (por el momento 11 meses de duración).

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

La importancia del caso radica en resaltar la influencia del VIH y todo lo que conlleva (especialmente en casos con CV VIH alta, linfocitos CD4 bajos, infecciones oportunistas como MAI y uso de inhibidores de la proteasa), como factor implicado en el desarrollo de ETEV.

Además, no debemos olvidar la importancia del control viroinmunológico de estos pacientes de cara a valorar la duración de la anticoagulación tras un primer episodio de ETEV y así evitar su recurrencia. Se ha demostrado que cuando se retira la anticoagulación sin correcto control de linfocitos CD4 y CV VIH (como sucedió con nuestro paciente), las tasas de retrombosis venosa a cualquier nivel son bastante más altas que en los casos de buen control; por lo que probablemente deba mantenerse la anticoagulación hasta conseguir niveles de seguridad a nivel viroinmunológico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rokx C, Borjas Howard JF, Smit C, Wit FW, Pieterman ED, Reiss P, et al. Risk of recurrent venous thromboembolism in patients with HIV infection: A nationwide cohort study. *Resino S, editor. PLoS Med.* 14 de mayo de 2020;17(5):e1003101.
2. Armstrong EM, Bellone JM, Hornsby LB, Treadway S, Phillippe HM. Acquired Thrombophilia. *Journal of Pharmacy Practice.* junio de 2014;27(3):234-42.
3. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing G-J, Harjola V-P, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *European Heart Journal.* 21 de enero de 2020;41(4):543-603.
4. Dillmon, M. S., Saag, M. S., Hamza, S. H., Adler, B. K. y Marques, M. B. (2005). Unusual Thromboses Associated with Protein S Deficiency in Patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome: Case Reports and Review of the Literature. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 21(9), 753–756.
5. Sullivan, P. S., Dworkin, M. S., Jones, J. L. y Hooper, W. C. (2000). Epidemiology of thrombosis in HIV-infected individuals. *AIDS*, 14(3), 321–324.

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

VIH. Trombosis. Anticoagulación.

645/51. LA ANTIAGREGACIÓN PUEDE TENER UN DESENLACE CATASTRÓFICO. ¿PODRÍAMOS HABER MODIFICADO SU EVOLUCIÓN?

Autores:

1. CRISTINA MOÑIZ PÉREZ, 2. ALICIA FERNÁNDEZ BERSABÉ, 3. MARÍA DE LA SIERRA NAVAS ALCÁNTARA, 3. INMACULADA MEJÍAS REAL, 3. RAIMUNDO TIRADO MIRANDA

Centro de Trabajo:

1. MIR de Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba), 2. Residente de 3er año de Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Infanta Margarita. Cabra. Córdoba, 3. Especialista en Medicina Interna. Hospital Infanta Margarita. Cabra. Córdoba

RESUMEN

Presentamos el caso de un paciente varón de 62 años con muy elevado riesgo cardiovascular y que, tras una revascularización cardiaca con seis stents y tratamiento con doble antiagregación, presenta un episodio de hemorragia digestiva alta 20 días después de la revascularización. Tras valorar el riesgo que conlleva la retirada de antiagregantes y la realización de intervencionismo digestivo (Endoscopia digestiva alta), se decide mantener una actitud expectante y conservadora,

la cual desembocará en una situación clínica catastrófica derivada de las complicaciones por la descompensación de su patología cardiovascular en el contexto de la hemorragia. Durante su evolución, el paciente precisa un ingreso prolongado en la Unidad de Cuidados Intensivos. Debido a la evolución presentada en este caso nos planteamos si podríamos haber actuado de otra forma ante la situación aguda y haber evitado el fatal desenlace, además de los objetivos terapéuticos que debemos alcanzar en función de las escalas de riesgo cardiovascular.

INTRODUCCIÓN

La doble antiagregación plaquetaria con ácido acetilsalicílico y un inhibidor del receptor P2Y12 actualmente es de elección para pacientes sometidos a intervencionismo coronario percutáneo con revascularización. La evidencia actual indica que la doble terapia antiagregante mitiga el riesgo de trombosis del stent, que es la complicación más importante a corto plazo, asociándose con infarto de miocardio o muerte en el 50-70% de los casos. La duración óptima de la doble antiagregación depende del tipo de stent y riesgo cardiovascular del paciente (Tabla 1)¹.

| Recomendaciones | Clase ^a | Nivel ^b |
|---|--------------------|--------------------|
| Para pacientes con EC estable tratados con <i>stent</i> , independientemente del tipo, en general se recomienda ^c un TAPD con clopidogrel y AAS durante 6 meses ^{100,101,104,126-130} | I | A |
| Los SFA ^c son la opción terapéutica preferida, independientemente de la duración del TAPD ^{129, 132} | I | A |
| Se debe considerar el TAPD de 3 meses ^d para pacientes con EC estable considerados en alto riesgo de sangrado (puntuación PRECISE-DAPT ≥ 25) ^{105,106} | IIa | B |
| Se debe considerar el TAPD de 6 meses para pacientes con EC estable tratados con balón recubierto ^{122,124,133} | IIa | B |
| Se debe considerar el TAPD durante al menos 12 meses para pacientes con EC estable tratados con dispositivos vasculares reabsorbibles | IIa | C |
| Para pacientes con EC estable que han tolerado el TAPD sin complicaciones hemorrágicas y presentan un riesgo de sangrado bajo y un riesgo trombótico alto, se puede considerar la continuación del TAPD con clopidogrel > 6 y ≤ 30 meses ^{26,107-109} | IIb | A |
| Para los pacientes con EC estable en quienes el TAPD de 3 meses plantea problemas de seguridad, se puede considerar un TAPD de 1 mes ^e | IIb | C |

AAS: ácido acetilsalicílico; EC: enfermedad coronaria; ECA: estudio o ensayo clínico aleatorizado; IM: infarto de miocardio; PRECISE-DAPT: *PRE*dicting *bleeding* *Complications* *In* *patients* *undergoing* *Stent* *implantation* *and* *sub*sequent *Dual* *Ant-* *Platelet* *Therapy*; SFA: *stent* farmacológico; SM: *stent* metálico; TAPD: tratamiento antiagregante plaquetario doble.

Tabla 1. Actualización European Society of Cardiology 2017 sobre el tratamiento antiagregante plaquetario doble en la enfermedad coronaria, desarrollada en colaboración con la European Association For Cardio-Thoracic Surgery¹.

La interrupción prematura de un inhibidor del P2Y12 está asociado con un mayor riesgo de trombosis del stent y no se recomienda. Sin embargo, se puede considerar una duración más corta de TAPD (tratamiento antiagregante plaquetario doble) en aquellos con alto riesgo de sangrado potencialmente mortal.

Los pacientes que sufren complicaciones hemorrágicas durante el TAPD representan un desafío médico, ya que no se dispone de información de los ensayos clínicos aleatorizados sobre su abordaje. La decisión de interrumpir o mantener el TAPD en este contexto depende fundamentalmente del perfil de riesgo isquémico (indicación de TAPD e intervalo desde que se implanto el stent hasta la aparición de sangrado) frente al riesgo hemorrágico recurrente/prolongado.²

La transfusión de glóbulos rojos entre los pacientes con enfermedad arterial coronaria es objeto de controversia. Hay una creciente evidencia de que la transfusión en estos tipos de pacientes puede estar asociada con un aumento en el riesgo de infarto de miocardio y muerte por sobrecarga circulatoria. Por otro lado, la anemia es un factor de riesgo bien conocido por la exacerbación de la isquemia miocárdica. Esta paradoja entre la justificación fisiopatológica para la transfusión y los estudios de los que disponemos, todos observacionales, que demuestran peores resultados clínicos, ha conducido a la incertidumbre que rodea a la práctica de transfusión en estos pacientes.

Solo disponemos en estos casos de recomendaciones prudentes para estrategias de transfusión restringidas en pacientes hospitalizados con una historia de enfermedad coronaria, sin abordar el marco de síndrome coronario agudo citando la falta de evidencia definitiva.³

Según las últimas guías de la Sociedad Española de Aterosclerosis (SEA)⁴ y la Sociedad Europea de Cardiología de 2019⁵, nuestro paciente al presentar enfermedad coronaria revascularizada, diabetes tipo 2⁶ y enfermedad arterial periférica se considera de muy alto riesgo cardiovascular. Por lo tanto, es importante realizar un abordaje multifactorial, controles y objetivos más estrictos.

Tabla 16 Objetivos para la prevención y el tratamiento de la enfermedad cardiovascular en pacientes con DM2

Intervención simultánea, enérgica y precoz sobre todos los FRCV mediante cambios a un estilo de vida saludable y los fármacos necesarios para conseguir los siguientes objetivos:

| | Objetivos según el riesgo cardiovascular | | |
|---|--|-----------------------------|----------------------|
| | Extremo | Muy alto | Alto |
| cLDL (mg/dl) | < 55 | < 70 | < 100 |
| C-no-HDL (mg/dl) | < 85 | < 100 | < 130 |
| HbA1c % | 6-7% | 6-7% | 6-7% |
| HbA1c %pacientes de riesgo ^a | 7-8% | 7-8% | 7-8% |
| PA (mmHg) | < 140/90 ^b | < 140/90 | < 140/90 |
| PA + microalbuminuria (mmHg) | < 130/80 | < 130/80 | < 130/80 |
| Antiagregación | Sí | Sí (> 50 años) ^c | Valorar ^c |

cLDL: colesterol-LDL; C-no-HDL: colesterol-no-HDL; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; PA: presión arterial.

^a Valorar según riesgo de hipoglucemias, enfermedad cardiovascular clínica, anciano frágil, etc.

^b < 130/80 mmHg en DM con ictus previo.

^c Valorar según la edad del paciente, los FRCV acompañantes y sin riesgo de sangrado.

Tabla 2. Estándares SEA 2019 para el control global del riesgo cardiovascular⁴.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Antecedentes Personales: Varón de 62 años, intolerancia a hierro carboximaltosa iv, Exfumador desde hace 10 años (20 paquetes/año), hipertenso, diabetes mellitus tipo 2, dislipémico, claudicación intermitente de miembros inferiores (extensa afectación ateromatosa en territorio arterial de miembros inferiores, con estenosis críticas en ambas arterias femorales superficiales, que en algunos puntos son prácticamente completas, en seguimiento por cirugía cardiovascular con actitud expectante) y miocardiopatía dilatada isquémica (ETT: FE en torno 20% (previo a cateterismo)) revascularizada con seis stents el día 02/01/20 de forma programada. Anemia ferropénica crónica, no estudiada.

En tratamiento con: AAS 100 mg/24 horas, ticagrelor 90 mg/12 h, nitroglicerina, eplerenona 25 mg/24 horas, sacubitril 24 mg/ valsartan 26 mg/12 horas, ivabradina 7.5 mg/12 horas, metformina 1 g/24 horas, dapagliflozina 10 mg/24 horas, toujeo 30.00 UI/24 horas, furosemida 40mg/24horas, atorvastatina 80 mg/24 horas, pentoxifilina 600 mg/12 horas, omeprazol 20 mg/24 horas, tardyferon 80 mg/24 horas.

Enfermedad Actual: Valorado en consultas externas de medicina interna por astenia intensa a los 20 días de la revascularización, mareo con el ortostatismo, epigastralgia y un episodio de “heces negras” autolimitado, sin otro síntoma asociado.

Exploración Física: En consulta se realiza tacto rectal, heces de características normales, auscultación cardiológica sin soplos, no ruidos respiratorios patológicos, no edemas en miembros inferiores y abdomen blando depresible no doloroso.

Pruebas Complementarias:

Análisis de sangre: Hb 11.2 g/dL, VCM 86 mg/dL. Resto de series normal; Urea 48, creatinina e ionograma normal. Perfil abdominal normal. Coagulación normal.

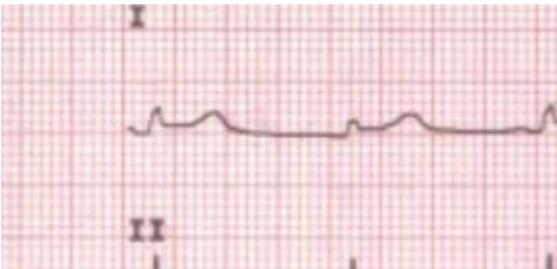


Figura 1. Electrocardiograma. Ritmo sinusal a 75 latidos por minuto, elevación de ST en cada inferolateral y precordiales izquierdas.



Figura 2. Radiografía de tórax. Índice cardiotorácico en el límite alto de la normalidad, sin imágenes de condensación ni derrame.

ETT (previo al primer cateterismo 11/12/19): VI de tamaño normal, aunque con baja contractibilidad, solo conservada en áreas septales, resto akinético. FE en torno al 20%. IM y IAo ligera. VD normal. PSAP: 24 + PVC. Aurículas de tamaño normal. No derrame.

Se realizó un cateterismo cardíaco vía radial el día 13/12/19 con los siguientes resultados: TCI sin lesiones. DA con lesiones intermedias en el segmento proximal y ocluida en el segmento medio; se rellena distalmente por circulación homocoronaria grado 3. CX sin lesiones significativas. CD ocluida en el origen; se rellena por circulación heterocoronaria grado 2-3. Válvula mitral competente. FEVI 39%. Hipoquinesia moderada anterior, medial y basal. Disquinesia anteroapical. Hipoquinesia leve en segmentos inferiores.

Quedó pendiente para valorar Bypass quirúrgico vs tratamiento percutáneo. Se decidió finalmente revascularización percutánea. Se realizó de forma programada un cateterismo cardíaco el día 02/01/19 para desobstrucción de CD por vía femoral derecha e izquierda y se implantaron 6 stents. ETT (posterior al segundo cateterismo): FE del 44%.

Plan de Actuación: En la consulta se sospecha un episodio autolimitado de HDA, sin objetivar sangrado agudo a la exploración (tacto rectal, heces de aspecto normal) ni repercusión hematemática. Ante el elevado riesgo que conlleva la retirada de un antiagregante y la realización de estudio endoscópico, dada la estabilidad clínica y episodio autolimitado, se decide manejo conservador desde el punto de vista digestivo con estudio de anemias y ecografía de abdomen.

A las 48 horas de la valoración, acude a Urgencias por dolor torácico, objetivándose en este momento anemia (Hb 7 g/dL), sin movilización de fermentos cardíacos. En tacto rectal melenas.

En este caso se decide transfusión de 2 concentrados de hematíes y tras consultar con digestivo de guardia se decide de nuevo actitud expectante por el elevado riesgo que conlleva la EDA. Tras conseguir la estabilidad hemodinámica en observación el paciente ingresa en planta de medicina interna.

A las 24 horas de su ingreso en planta se produce parada cardiorrespiratoria, tras iniciar maniobras de resucitación, se objetiva fibrilación ventricular (FV), se procede a desfibrilación y traslado a UCI para continuar evolución. Durante el episodio el paciente presenta Hb 11.2 g/dL.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Juicio clínico:

- Parada cardiorrespiratoria en paciente con revascularización cardiaca reciente: Ángor hemodinámico en el contexto de hemorragia digestiva alta vs síndrome coronario agudo postransfusional.
- Muy elevado riesgo cardiovascular.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Evolución: A su llegada a UCI se repiten otros dos episodios de paradas cardiorrespiratorias, tras los cuales se vuelven a objetivar FV y precisa choque eléctrico. Durante las primeras 48-72 presenta una evolución muy tórpida con fracaso multiorgánico, isquemia y necrosis de miembros inferiores que requirió amputación del miembro inferior izquierdo hasta rodilla. Se realiza ecocardiograma en UCI que muestra de forma general los mismos hallazgos que en los previos salvo derrame pericárdico, precisando drenaje pericárdico como medida en un intento de mejorar la hemodinámica. Posteriormente se estabiliza hemodinámicamente y con medidas de soporte se resuelve el fracaso multiorgánico, quedando el paciente actualmente sin secuelas neurológicas.

Al décimo día de ingreso presenta nuevo episodio de melenas con anemización (Hb 6.7 gr/dL), que precisó transfusión de dos concentrados de hematíes y realización de EDA urgente, donde no se objetivan lesiones agudas con sangrado activo salvo lesiones milimétricas inespecíficas, se decide retirada de ticagrelor y se mantuvo terapia antiagregante con AAS.

En los ecocardiogramas de control no se observa derrame, FEVI 35%, VD no dilatado.

En los días siguientes evolución tórpida, con múltiples problemas que han impedido la evolución favorable del paciente. Fallo renal persistente con necesidad de hemofiltración continua y posteriores pulsos de hemodiálisis. Fracaso de extubación por fatiga muscular, con necesidad de traqueostomía percutánea. Sucesivos episodios de melenas con necesidad de politransfusión y realización de una segunda EDA, donde no se objetivan lesiones con sangrado activo. Cirugía urgente por peritonitis biliar, colecistitis perforada. Sucesivas infecciones nosocomiales. Se produce el exitus el 60º día de ingreso.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

En las guías europeas se plantea la posibilidad de retirar la doble antiagregación al mes de la revascularización en paciente con muy elevado riesgo de hemorragia grave. Pero en nuestro caso la hemorragia apareció el 20º día tras la revascularización. Al plantearnos las posibilidades terapéuticas de este paciente, creemos que se ha tratado tal y como se debía, individualizando el caso, y que la situación a la que se ha llegado, en nuestro caso ha sido inevitable. Prueba de ello es que, durante el ingreso en UCI, se retiró uno de los doble antiagregantes, a pesar de lo cual el paciente volvió a presentar un episodio de hemorragia digestiva con anemización. La retirada de uno de estos fármacos pudo ser la causa de efectos colaterales a nivel cardiológico que no llegamos a conocer dado que el paciente permaneció inestable y no se planteó la realización de una nueva coronariografía terapéutica por la situación clínica. Igualmente, presuponemos que la amputación de uno de los miembros ha estado influenciada por la retirada del antiagregante sumada a todas las complicaciones que ha sufrido este paciente.

Dada la tórpida evolución del paciente, basándonos en las guías europeas e individualizando nuestro caso nos resulta difícil haber previsto una evolución favorable.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bueno, H., Byrne, R. A., Collet, J. P., Costa, F., Jeppsson, A., Jüni, P., ... & Neumann, F. J. (2018). Actualización ESC 2017 sobre el tratamiento antiagregante plaquetario doble en la enfermedad coronaria, desarrollada en colaboración con la EACTS. *Revista Española de Cardiología*, 71(1), 42-e1.
2. Bueno, H., & Ferreiro, J. L. (2014). Duración del tratamiento antiagregante en el síndrome coronario agudo. *Revista Española de Cardiología Suplementos*, 14, 32-37.
3. Sherwood, M. W., Wang, Y., Curtis, J. P., Peterson, E. D., & Rao, S. V. (2014). Patterns and outcomes of red blood cell transfusion in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Jama*, 311(8), 836-843.
4. Mostaza, J. M., Pintó, X., Armario, P., Masana, L., Ascaso, J. F., Valdivielso, P., ... & Civeira, F. (2019). Estándares SEA 2019 para el control global del riesgo cardiovascular. *Clinica e Investigación en Arteriosclerosis*, 31, 1-43.
5. Mach, F., Baigent, C., Catapano, A. L., Koskinas, K. C., Casula, M., Badimon, L., ... & Graham, I. M. (2020). 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European heart journal*, 41(1), 111-188.
6. Mazón-Ramos, P., Cordero, A., González-Juanatey, J. R., Martínez, V. B., Delgado, E., Vitale, G., & Fernández-Anaya, S. (2015). Control de factores de riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos revascularizados: un subanálisis del estudio ICP-Bypass. *Revista Española de Cardiología*, 68(2), 115-120.
7. Czerny, M., Delgado, V., & Dendale, P. (2020). 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal*, 41, 407Á477.

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

Hipertensión; Síndrome Coronario Agudo; Transfusión Sanguínea.

645/55. **FEOCROMOCITOMA BILATERAL EN PACIENTE CON NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1**

Autores:

1. MANUEL ANSELMO BAHAMONDE GARCÍA, 2. JOSÉ SALVADOR GARCÍA MORILLO, 3. DANIEL LOAIZA CABELLO

Centro de Trabajo:

1. Médico Interno Residente. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla., 2. Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla, 3. Residente de 3er año de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de cuarenta y siete años diagnosticada de neurofibromatosis tipo I (NF1) en seguimiento por las consultas de medicina integral, que como parte de sus estudios reglados y estando asintomática se le realiza una prueba de detección de metanefrinas en orina y arroja valores elevados en consonancia con lo que podría ser un feocromocitoma, tumor que se encuentra vinculado a dicha enfermedad genética. Ante estos hallazgos, se procede a la realización de una tomografía computarizada (TC) abdominal donde se descubren tumoraciones adrenales bilaterales altamente sugestivas de feocromocitomas. Para filiar mejor

las imágenes se completó el estudio mediante la realización de una resonancia magnética (RM) y, una vez filiados como posibles feocromocitomas se decide optar por actitud quirúrgica como tratamiento. Previamente a la cirugía, se realizó un bloqueo alfa y beta adrenérgico para evitar efectos adversos durante la misma.

Incidentalmente, asociado al hallazgo de los feocromocitomas, la paciente fue diagnosticada de un tumor del estroma gastrointestinal (GIST) yeyunal, lo cual resulta interesante dada la gran cantidad de casos que se han reportado últimamente de GIST asociados a feocromocitomas en pacientes con NF1.

INTRODUCCIÓN

El feocromocitoma es un tumor secretor de catecolaminas procedente de las células enterocromafines del sistema nervioso simpático. La edad media del diagnóstico está en torno a los 40 años^{1,2}. Se estima que en torno a un 0.2-0.6% de los pacientes con hipertensión arterial tienen un feocromocitoma, lo cual lo convierte en una causa rara de hipertensión arterial secundaria^{1,2}. Debido a las consecuencias que pueden tener a nivel cardiovascular la secreción de las catecolaminas derivadas del tumor^{1,3}, así como otras complicaciones derivadas incluyendo la malignización de estos tumores¹, es importante conocer cuándo debemos de sospechar su diagnóstico, qué pruebas tenemos que usar para confirmarlo y cómo debemos manejarlo.

Es importante tener en cuenta que, si bien la mayoría de feocromocitomas son esporádicos; hasta un 30% de los casos son hereditarios. De hecho, la presencia de enfermedades genéticas o mutaciones que se asocian a la presencia de feocromocitoma, como por ejemplo la NF1 y la mutación del protooncogén RET⁴, pueden ser justificación suficiente como para proceder a su diagnóstico². En el caso concreto de nuestra paciente, la NF1 es la protagonista, que se asocia a feocromocitomas hasta en un 0.1-5.7% de los casos⁵.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Antecedentes Personales:

Paciente sin reacciones alérgicas reconocidas a fármacos, sin hábitos tóxicos y con dislipemia en tratamiento con dieta como factor de riesgo cardiovascular relevante. Diagnosticada de neurofibromatosis tipo 1 (portadora heterocigota de la delección c.5372_53891del) en el gen NF1. Antecedentes de aborto en el primer trimestre.

Realiza tratamiento médico con Eutirox 75 microgramos, 1 comprimido al día.

Enfermedad Actual:

Mujer de 47 años con neurofibromatosis tipo 1 en seguimiento por las consultas de Medicina Integral que ingresa debido a la detección en una ecografía abdominal de una masa de aspecto ecogénico, de 33 milímetros y de características sólidas, además de haber detectado niveles elevados de metanefrinas en orina.

Clínicamente la paciente está asintomática, si bien es cierto que comenta episodios de sudoración profusa y de sofocos, aunque lo había atribuido a la menopausia. No comenta crisis hipertensivas ni picos de tensión elevada.

Exploración Física:

CONSTANTES VITALES: TA 137/84, FC 71lpm, SatO₂ 98% respirando aire ambiente. Aceptable estado general. Consciente, orientada y colaboradora. Auscultación cardiorrespiratoria: Tonos rítmicos sin soplos ni extratonos a 80 latidos por minuto. Murmullo vesicular conservado sin ruidos patológicos sobreañadidos. Abdomen blando, depresible y no doloroso a la palpación profunda. Sin masas ni megalias. Sin defensa ni signos de peritonismo. No edemas en miembros inferiores ni signos de trombosis venosa profunda.

Pruebas Complementarias:

- MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL:
- Presión arterial sistólica (mmHg): 136 +/-15,2 171 (13:00) 96 (16:20) 11,2%
- Presión arterial diastólica (mmHg) 82 +/-16,1 128 (10:22) 46 (16:20) 19,6%
- Frecuencia cardíaca (lpm) 77 +/-8,1 106 (07:43) 62 (07:00) 10,5%
- Presión arterial media (mmHg) 100 +/-14,9 140 (07:43) 63 (16:20) 14,9%
- Presión de pulso (mmHg) 54 +/-11,4 78 (04:30) 31 (10:22) 21,1%

- Ecografía Abdominal:

Hígado de ecoestructura homogénea sin evidencia de lesiones ocupantes de espacio. Vena porta de calibre normal. Vesícula distendida sin litiasis en su interior. No existe dilatación de vías biliares. Páncreas normal. Bazo sin alteraciones. Riñones de tamaño dentro de la normalidad, pareciendo identificarse por encima del riñón izquierdo una lesión de aspecto ecogénico de 33 mm de características sólidas que convendría valorar por TAC abdominal para valoración de probable tumoración suprarrenal izquierda. Vejiga urinaria normal.

- CATECOLAMINAS, METANEFRINAS Y NORMETANEFRINAS: METABOLITOS URINARIOS:
- Ácido Vanil Mandélico 74.0 nmol/mgCr
- Ácido Homovanilínico 39.0 nmol/mgCr
- Metanefrinas 16.0 nmol/mgCr
- Normetanefrinas 6.0 nmol/mgCr

- Tc Abdomen:

Sin alteraciones en bases pulmonares. Hígado de tamaño normal, contorno liso, y atenuación homogénea. Lesión milimétrica en segmento I con valores de atenuación grasos internos sugestivo de y morfología normal, sin dilatación de ductos pancreáticos. Debido a la fase vascular (portal) es dudosa la presencia de una nodulación ligeramente más densa que el resto del parénquima a nivel de la cabeza pancreática, convendría la realización de estudio multifásico mediante RM a fin de descartar nodulación pancreática a dicho nivel (ver imágenes clave). Se observan nódulos sólidos adrenales bilaterales ambos con similares características de

atenuación: mayor hiperrealce en la periferia y áreas hipodensas heterogéneas centrales, en el lado derecho de 14 x 19 mm y en el izquierdo de 33 x 52 mm, sugestivos de Feocromocitomas bilaterales. Ambos riñones muestran tamaño, espesor parenquimatoso y nefrograma normal sin dilatación de sistemas. Aorta y cava de calibre normal, no se observan adenopatías en retroperitoneo. Estómago, y asas intestinales, muestran morfología y calibre normal. En asa de yeyuno proximal se identifica una nodulación hipercaptante mural de 10 mm de diámetro, que plantea la posibilidad de GIST. Salpingocclisis bilateral. Útero, ambos ovarios, y recto sin alteraciones. Alteraciones degenerativas a nivel discal L5-S1. No se aprecian otras alteraciones óseas significativas. Se observan múltiples neurofibromas a nivel cutáneo. En resumen: tumoraciones adrenales bilaterales sugestivas de feocromocitomas. Nódulo sólido hipercaptante de pequeño tamaño en asa yeyunal sugestivo de tumoración GIST. Dudosa nodulación en área de cabeza pancreática que recomiendo valorar mediante RM multifásica. Angiomiolipoma milimétrico hepático.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Feocromocitoma bilateral en paciente con neurofibromatosis tipo 1.

Como diagnóstico diferencial es importante recordar que, por la clínica, hay que pensar en otros procesos como crisis tirotóxica, crisis hipoglucémicas, HTA secundaria, insulinomas, carcinoma medular de tiroides, consumo de drogas o ataques de ansiedad.

No obstante, aquí lo que orientó el diagnóstico es el antecedente genético y la elevación de metanefrinas en orina, por lo que no está de más recordar que hay ciertas sustancias que pueden falsear y elevar falsamente las metanefrinas en la orina, como los antidepresivos tricíclicos, la levodopa, los broncodilatadores, el etanol, el paracetamol, las anfetaminas, la reserpina, la buspirona y los descongestivos nasales; además de cualquier situación clínica que suponga un estrés como por ejemplo una cirugía, un infarto o una insuficiencia cardíaca congestiva.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Una vez se llegó al diagnóstico se contactó con cirugía que solicitó una resonancia magnética para completar el estudio de las lesiones halladas en el TAC, se realizó un bloqueo alfa con fenoxibenzamina y posteriormente un bloqueo beta, se cursó el estudio pre-anestésico y se procedió a la suprarrenalectomía bilateral + extirpación del tumor GIST de la paciente.

Fue diagnosticada finalmente como un feocromocitoma bilateral productor de metanefrina y normetanefrina + GIST yeyunal. Posteriormente a la cirugía se normalizaron las cifras de metanefrina de la paciente en la orina, que actualmente requiere un tratamiento con hidrocortisona y fludrocortisona por una insuficiencia suprarrenal secundaria a la intervención quirúrgica. No se detectaron metástasis ni recidivas tumorales.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

Clínicamente el feocromocitoma se puede presentar con un amplio abanico de síntomas, o bien puede ser totalmente asintomático (no hay que olvidar que hasta un 5% de los incidentalomas suprarrenales en pacientes asintomáticos son feocromocitomas). El síntoma más frecuente de todos los pacientes es la HTA³.

La triada típica del feocromocitoma que consiste en cefalea, sudoración y taquicardia está ausente en la mayoría de los pacientes, aunque de estar presente tiene una elevada especificidad y nos ayuda a sospechar el feocromocitoma^{2,3}. (Figura 1)

| Sign/symptom | No. of studies report | Pooled sensitivity (Random effects) (%) | 95 % CI |
|------------------------------|-----------------------|---|------------|
| Headache | 25 | 60.4 | 53.2-67.4 |
| Palpitation | 19 | 59.3 | 51.9-66.6 |
| Diaphoresis | 28 | 52.4 | 0.457-59.1 |
| Triad | 8 | 58 | 28.6-84.7 |
| Spells | 7 | 57.5 | 33.9-79.3 |
| HTN(total) | 23 | 80.7 | 74.7-85 |
| HTN(sustained) | 9 | 36.3 | 20.5-53.9 |
| HTN (paroxysmal) | 9 | 36.5 | 24.6-49.3 |
| HTN (paroxysms on sustained) | 4 | 29.4 | 17.3-43.1 |
| Chest pain | 16 | 17.3 | 11.4-24.2 |
| Abdominal pain | 11 | 16.5 | 11.9-21.6 |
| Flank pain | 2 | 5.2 | 20.7-9.6 |
| Dyspnea | 10 | 23.4 | 16.2-31.5 |
| Anxiety | 14 | 28.6 | 22.9-34.7 |
| Constipation | 4 | 13.8 | 32.2-29.9 |
| Diarrhea | 2 | 4 | 0.8-9.4 |
| Dizziness | 11 | 17.7 | 13.5-22.3 |
| Flushing | 14 | 15 | 9.3-21.7 |
| Pallor | 7 | 31.6 | 17.3-47.9 |
| Nausea/Vomiting | 14 | 21.2 | 16-26.7 |
| Paresthesia | 4 | 13.6 | 10-17.8 |
| Tremor | 10 | 20.2 | 14.5-26.6 |
| Visual disturbance | 7 | 9.6 | 5.6-14.6 |
| Weakness/Fatigue | 8 | 23.8 | 15.7-33.9 |

Tanto la existencia de una clínica que nos haga sospechar de su presencia, como el hecho de que nuestro paciente sea portador de las mutaciones previamente comentadas que predisponen a tener feocromocitoma, son justificaciones suficientes para proceder a su diagnóstico. (Figura 2)

Signs and symbols of PPGL, in particular if paroxysmal
PPGL symptoms provoked by use of medications associated
with adverse effects (see Table 2)
Adrenal incidentaloma, with or without hypertension
Hereditary predisposition or syndromic features suggesting
hereditary PPGL
Previous history of PPGL

En general se requiere un diagnóstico bioquímico acompañado por una técnica de imagen que permita localizar el tumor.

Actualmente se recomienda la medición de metanefrinas (tanto metanefrina como normetanefrina) en orina y en plasma¹. Cada vez hay más estudios que se encargan de comparar la sensibilidad y la especificidad de las metanefrinas en orina frente a las metanefrinas en el plasma⁶. Por el momento no hay resultados concluyentes, aunque los estudios actuales parecen indicar que, teniendo la misma especificidad, es la medición de las metanefrinas en el plasma la que ofrece mayor sensibilidad^{4,6}.

La medición del ácido vanil mandélico y del ácido homovanílico no han demostrado utilidad puesto que son productos no derivados de células tumorales (aunque sí del sistema nervioso simpático)⁶. Respecto a la medición de catecolaminas, hay que tener en cuenta que su secreción es heterogénea y que, si bien es cierto que niveles elevados de las mismas pueden indicar feocromocitoma, llevan a falsos negativos en un porcentaje no desdeñable de casos.

Para el diagnóstico por técnica de imagen se usa como método de elección el TAC abdominal por la mejor definición, dejando la resonancia magnética para ciertas situaciones especiales (alergias al contraste, localización de metástasis, pacientes embarazadas, etc)¹. Cabe mencionar que, aunque aún no están estandarizados dentro de los protocolos, cada vez se están poniendo más de moda las técnicas de imagen funcionales, fundamentalmente para el diagnóstico de tumores extraadrenales y metastásicos. No obstante, hacen falta más estudios para llegar a conclusiones más sólidas⁷.

En lo referente al tratamiento, la cirugía es el gold estándar, pero lo que nos llama más la atención por nuestra vertiente asistencial es qué hay que hacer antes y después de la misma. La cirugía, como otras situaciones, es una agresión para el cuerpo que va a conllevar la liberación de catecolaminas, por lo que hay que evitar que dicha liberación resulte nociva para el paciente dada la naturaleza catecolaminérgica del tumor. Es por esto por lo que hay que hacer un bloqueo de los receptores. El bloqueo adrenérgico ha de comenzar con un alfa-bloqueante (en general se usa fenoxibenzamina 10-14 días) y, posteriormente, se usa el betabloqueante. Este orden ha de ser así puesto que, si se realiza el bloqueo beta inicialmente, el paciente puede sufrir

crisis hipertensivas^{1,4}. Existen ya estudios que hablan sobre la opción de no hacer dicho bloqueo en pacientes que no han tenido sintomatología adrenérgica y hacer control intraquirúrgico con nitroprusiato, aunque es algo que aún necesita ser investigado a fondo para sacar conclusiones más sólidas⁴.

Como detalle adicional y como ya comentamos al principio, existen multitud de casos en la literatura científica que describen casos de tumores del estroma gastrointestinal asociados a feocromocitoma en paciente con neurofibromatosis tipo 1; tal y como es el caso de nuestra paciente^{5,8}, y que recientemente se está viendo relación entre dichos tumores y la aparición de tumores neuroendocrinos (también presentes en la neurofibromatosis tipo 1), por lo que sería interesante hacer estudios más en profundidad para filiar adecuadamente la correlación y sacar conclusiones sobre la necesidad de despistaje de tumores neuroendocrinos tumores una vez se haya diagnosticado al paciente de alguno de los otros dos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lenders JWM, Duh Q-Y, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo A-P, Grebe SKG, Murad MH, et al. *Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2014;99(6):1915–42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2014-1498>*
2. Harrison TR, Braunwald E. *Harrison's principles of internal medicine. 19th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2016.*
3. Soltani A, Pourian M, Davani BM. *Does this patient have Pheochromocytoma? a systematic review of clinical signs and symptoms. J Diabetes Metab Disord [Internet]. 2015; 15:6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s40200-016-0226-x>*
4. Neumann HPH, Young WF Jr, Eng C. *Pheochromocytoma and paraganglioma. N Engl J Med [Internet]. 2019;381(6):552–65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1806651>*
5. Pan D, Liang P, Xiao H. *Neurofibromatosis type 1 associated with pheochromocytoma and gastrointestinal stromal tumors: A case report and literature review. Oncol Lett [Internet]. 2016;12(1):637–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3892/ol.2016.4670>*
6. Chen Y, Xiao H, Zhou X, Huang X, Li Y, Xiao H, et al. *Accuracy of plasma free metanephrines in the diagnosis of pheochromocytoma and paraganglioma: A systematic review and meta-analysis. Endocr Pract [Internet]. 2017;23(10):1169–77. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4158/EP171877.OR>*
7. Brito JP, Asi N, Gionfriddo MR, Norman C, Leppin AL, Zeballos-Palacios C, et al. *The incremental benefit of functional imaging in heochromocytoma/paraganglioma: a systematic review. Endocrine [Internet]. 2015;50(1):176–86. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12020-015-0544-7>*
8. Arif AA, Kim PTW, Melck A, Churg A, Schwartz Z, Stuart HC. *Pancreatic gastrinoma, gastrointestinal stromal tumor (GIST), pheochromocytoma, and Hürthle cell neoplasm in a patient with neurofibromatosis type 1: A case report and literature review. Am J Case Rep [Internet]. 2021;22:e927761. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.12659/AJCR.927761>*

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

FEOCROMOCITOMA NEUROFIBROMATOSIS

645/57. HIPERTENSIÓN ARTERIAL: A MENUDO LA PERSISTENCIA ES EL MEJOR ALIADO DEL MÉDICO.

Autores:

1. PALOMA PUERTO TORREGROSA, 2. MARTA VALDES DE TORRES, 3. ELISA ANA LÓPEZ GARCÍA, 4. ALMUDENA MARTÍN ROMERO, 5. PATRICIA RUBIO MARÍN

Centro de Trabajo:

1. MIR nefrología. Hospital Universitario de Jerez de la Frontera. Cádiz, 2. Residente de 1er año de Medicina Interna. Hospital Universitario de Jerez de la Frontera. Jerez de la Frontera. Cádiz, 3. Residente de 2º año de Nefrología. Hospital Universitario de Jerez de la Frontera. Jerez de la Frontera. Cádiz, 4. Especialista en Nefrología. Hospital Universitario de Jerez de la Frontera. Jerez de la Frontera. Cádiz, 5. Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario de Jerez de la Frontera. Jerez de la Frontera. Cádiz

RESUMEN

Exponemos el caso de una mujer de 38 años sin alergias medicamentosas conocidas ni hábitos tóxicos, con antecedentes personales a destacar de lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolípido; que acudió al Servicio de Urgencias por constatar en su domicilio cifras elevadas de tensión arterial, además de dolor en fosa renal derecha coincidiendo con

la micción y orinas oscuras persistentes. Fue diagnosticada de crisis hipertensiva resistente a tratamiento y, dados los antecedentes y sintomatología de la paciente, se decidió ingreso en la Unidad de Nefrología para ampliación de pruebas complementarias. En los estudios analíticos destacaron la disminución del filtrado glomerular, la elevación de marcadores de daño hepático y de la renina, con el resto de parámetros solicitados dentro de la normalidad. Fue la ecografía abdominal la que aportó los primeros datos de interés que, tras completar estudios, llevaron al diagnóstico final de la entidad causante del cuadro clínico, permitiendo así un tratamiento dirigido y precoz.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es el principal factor de riesgo cardiovascular modificable en términos de mortalidad. El diagnóstico, el control y el tratamiento de la HTA es de vital importancia para evitar un evento adverso tales como la enfermedad cerebrovascular, la patología coronaria, la insuficiencia cardíaca, la enfermedad renal crónica y la enfermedad vascular periférica.

Puede ser clasificada como primaria o esencial, o secundaria en función de la presencia o ausencia de una enfermedad asociada o situación que condicione el aumento de la presión arterial.

La HTA primaria se define como una presión arterial igual o mayor a 140/90 mmHg según la guía conjunta de la Sociedad Europea de Cardiología (SEC) y de la Sociedad Europea de Hipertensión (SEH) de 2018. Su causa es desconocida y afecta al 90% de la población hipertensa.

Por otro lado, la HTA secundaria es aquella ocasionada por una etiología conocida. Es mucho menos frecuente, suele detectarse en un 5-10 % de los pacientes hipertensos si bien la prevalencia varía en función de la edad y el contexto clínico. El tratamiento de la causa no conlleva la normalización de las cifras de presión arterial debido a la alta prevalencia de la HTA esencial subyacente o a causa del daño vascular endotelial ya establecido, por lo que el diagnóstico y el tratamiento precoces mejoran el pronóstico. Las situaciones clínicas en las que se debe sospechar HTA secundaria comprenden: el debut en las primeras décadas de la vida (en casos sin antecedentes familiares de HTA esencial, obesidad ni otros factores de riesgo cardiovasculares asociados) o después de los 70 años de edad, la HTA resistente, la HTA con sospecha clínica de síndrome de apnea-hipopnea del Sueño, las crisis hipertensivas de repetición, las emergencias hipertensivas o con repercusión orgánica grave, y la presencia de síntomas o signos que orienten hacia una enfermedad subyacente causante de HTA.^{1,2}

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una mujer de 38 años, sin alergias medicamentosas conocidas ni hábitos tóxicos de interés. Como factores de riesgo cardiovascular, presentaba hipertensión arterial e hipercolesterolemia. Entre los antecedentes personales destacaban Lupus

Eritematoso Sistémico con dos episodios de trombosis venosa profunda a nivel tibio-peroneo y poplíteo a los 17 años, púrpura trombocitopénica inmune en el contexto de síndrome antifosfolípido secundario, sospecha de nefritis lúpica por hallazgos analíticos de proteinuria y disminución del filtrado glomerular, sin confirmar mediante biopsia renal percutánea ya que se desestimó por encontrarse embarazada y epilepsia en seguimiento por Neurología. Sin intervenciones quirúrgicas previas. En los antecedentes familiares resaltan padre, madre y hermano con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con insulina.

Realizaba tratamiento con levetiracetam 250 mg 3 comprimidos cada 24 horas, omeprazol 20 mg 1 comprimido cada 24 horas, amlodipino 10 mg 1 comprimido cada 24 horas, ácido acetilsalicílico 100 mg 1 comprimido cada 24 horas, losartan 100 mg/ hidroclorotiazida 25 mg 1 comprimido cada 24 horas, simvastatina 20 mg 1 comprimido cada 24 horas, doxazosina 4 mg 1 comprimido cada 12 horas, hidroxiclороquina 200 mg 1 comprimido cada 24 horas.

La paciente acudió a urgencias por hallazgo en su domicilio de cifras elevadas de tensión arterial (200/130 mmHg). En la anamnesis refirió dolor en fosa renal derecha coincidiendo con la micción además de orinas oscuras persistentes, sin polaquiuria ni disuria. Fue diagnosticada de crisis hipertensiva resistente a tratamiento pautado en urgencias, por lo que fue derivada a consultas de Nefrología para realizar estudio de posible HTA secundaria.

A la exploración física, mostraba un buen estado general, consciente, orientada y colaboradora. Eupneica en reposo con saturación adecuada 98% y sin signos de deshidratación. Respecto a la auscultación cardiorrespiratoria, el pulso era rítmico, a buena frecuencia, con soplo sistólico leve intensidad 2/6 en foco mitral y murmullo vesicular bilateral conservado. La exploración abdominal fue anodina, sin dolor a la palpación ni signos de masas ni megalias, no soplo abdominal. Dolor a nivel de fosa renal derecha a la palpación. Miembros inferiores sin edemas ni signos de trombosis venosa profunda con pulsos periféricos conservados.

Entre las pruebas complementarias iniciales, se realizó un electrocardiograma: ritmo sinusal a buena frecuencia, sin alteraciones patológicas en su trazado. En los análisis solicitados fue llamativo creatinina 2.58mg/dl, disminución del filtrado glomerular de 23 mL/min/1.73 m², urea 61 mg/dl, ácido úrico 7.3 mg/dl, hiperpotasemia de 5.6 mEq/l, elevación de la gamma glutamiltransferasa de 93 U/l y de la lactato deshidrogenasa de 248 U/l, además de una marcada elevación de la renina (con valores de 262.2 U/ml). El resto del estudio (iones, perfil tiroideo, hemograma, coagulación, aldosterona, sistemático de orina) resultaron anodinos.

Dada la clínica persistente, los hallazgos analíticos de elevación de la renina con aldosterona normal, sumado a las elevadas cifras de tensión arterial (200/130 mmHg) de la paciente se decidió ingreso programado en Nefrología para completar estudios.

La ecografía abdominal aportó los primeros datos de interés, hallándose disminución de tamaño y asimetría renal, con mala diferenciación corticomedular; lo que obligó a ampliar pruebas de imagen, solicitándose Angio-TC abdominal.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las causas de HTA secundaria son múltiples, siendo las más frecuentes las enfermedades renales, el hiperaldosteronismo primario, los fármacos o tóxicos y el síndrome de apnea-hipopnea del sueño. Menos frecuentes son los trastornos endocrinológicos como el feocromocitoma, el síndrome de Cushing, otras enfermedades suprarrenales, el hipertiroidismo, hipotiroidismo, hiperparatiroidismo y la acromegalia, la coartación de aorta y formas monogénicas de HTA.²

Es el caso de nuestra paciente, menor de 40 años cuando comenzaron los síntomas, sufriendo una crisis hipertensiva y presiones arteriales elevadas pese al tratamiento óptimo de la HTA secundaria.

Teniendo en cuenta la prevalencia según el grupo de edad de la paciente, la sintomatología, así como el resultado de las pruebas complementarias se descartaron las endocrinológicas (análisis con catecolaminas, aldosterona, noradrenalina, normetanefrina, ácido vanilmandélico, metanefrina y cortisol en orina de 24 horas anodinos y TSH en sangre en rango). También se revisaron los fármacos que tomaba considerándose agentes causales poco frecuentes. A destacar la resistencia por parte de nuestra paciente al tratamiento antihipertensivo con cuatro fármacos de los cuales uno era un diurético, estableciéndose el diagnóstico de hipertensión resistente al tratamiento siendo probable el origen renal. Las alteraciones de los análisis con deterioro de la función renal sumado a los hallazgos de la ecografía renal, fueron sugestivos de hipertensión de origen renovascular. Se amplió el estudio con Angio-TC abdominal, que confirmó la sospecha de la estenosis bilateral de las arterias renales como origen del cuadro clínico de la paciente.

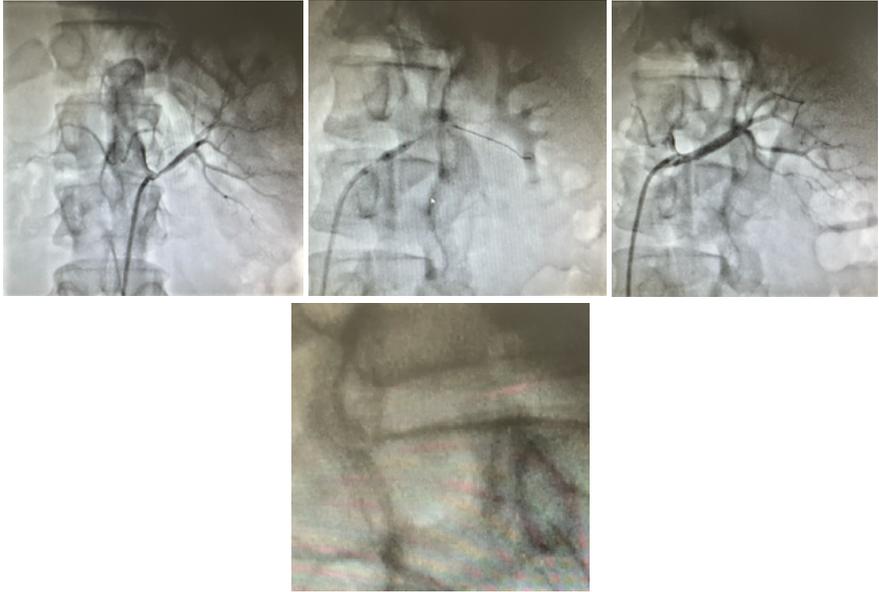
EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Desde el momento en el que la paciente fue derivada a consulta de nefrología por crisis hipertensiva, se hizo seguimiento en consulta siendo difícil el manejo de la presión arterial con cuatro fármacos: losartan 100 mg/ hidroclorotiazida 25 mg 1 comprimido al día, amlodipino 10 mg 1 comprimido al día, doxazosina 4 mg 1 comprimido cada 12 horas por lo que se decidió el ingreso para estudiar el origen de la hipertensión. Mediante la realización de análisis y pruebas de imagen se confirmó el diagnóstico de estenosis bilateral de las arterias renales.

Ante la evidencia de estenosis significativa de ambas arterias renales, se realizó interconsulta con el servicio de hemodinámica de nuestro hospital donde se acordó realizar revascularización percutánea de las mismas.

Se llevó a cabo el procedimiento mediante acceso femoral derecho, la arteriografía mostró una estenosis severa proximal de la arteria renal izquierda, se predilató con balón y se implantó

stent farmacoactivo con un resultado final angiográfico de éxito (Figuras 1,2 y 3) Posteriormente se realizó arteriografía de arteria renal derecha, sin encontrar estenosis angiográficamente significativas. (Figura 4)



Al encontrarse hallazgos diferentes a los observados en la ecografía renal y Angio-TC abdominal, cambió el diagnóstico de nuestra paciente a estenosis de la arteria renal izquierda, revascularizada mediante angioplastia con implante de stent farmacoactivo. Se dejó por parte de hemodinámica tratamiento con ácido acetilsalicílico 100 mg un comprimido al día de manera indefinida y clopidogrel 75 mg un comprimido al día durante 6 meses.

Fue citada en consultas de nefrología dos semanas después de la intervención para seguimiento. En ese momento se encontraba asintomática con tendencia a la hipotensión (100/80-70 mmHg) con losartan 100 mg/ hidroclorotiazida 25 mg 1 comprimido al día, amlodipino 10 mg 1 comprimido al día, doxazosina 4 mg 1 comprimido cada 12 horas. La diuresis de nuestra paciente era clara y abundante, no hematúrica ni espumosa. En cuanto a la función renal, presentaba antes de la revascularización un filtrado glomerular calculado por fórmula CKD-EPI de 23 mL/min/1,73m² mejorando a 34 mL/min/1,73m² .Se ajustó el tratamiento antihipertensivo con losartan 100 mg/ hidroclorotiazida 25 mg 1 comprimido al día, amlodipino 10 mg 1 comprimido al día y doxazosina 4 mg 1 comprimido cada 12 horas, que debía suspender durante la cena en caso de presión arterial inferior a 120/80 mmHg. El resto de la medicación se mantuvo igual.

Se hicieron recomendaciones dietéticas y se aconsejó la realización de ejercicio físico diario. La paciente se citó para seguimiento en consultas de nefrología.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

La HTA es un factor que incrementa de manera significativa el riesgo cardiovascular. En el mundo se estima que hay 1280 millones de adultos de edades entre 30 a 79 años con HTA, alrededor del 46% de los pacientes se encuentran asintomáticos por lo que es importante insistir en el control de la presión arterial ambulatoria.³

En nuestra paciente el debut precoz de la hipertensión arterial, la aparición de crisis hipertensiva y la falta de respuesta al tratamiento nos orientó a pensar en una hipertensión secundaria. Los resultados en los análisis sumados a los hallazgos ecográficos en los que se objetivaba disminución del tamaño renal orientaron la causa renovascular como origen de la hipertensión de la paciente.

La estenosis de la arteria renal, el diagnóstico en nuestro caso, constituye la principal causa de hipertensión arterial secundaria. Puede ser reversible si es diagnosticada y tratada previo a causar deterioro de la función renal. Se manifiesta de manera asintomática, como hipertensión arterial sistémica, o como empeoramiento de la función renal. La prevalencia es del 4% entre la población hipertensa, siendo la aterosclerosis la causante en el 90% de los casos; el 10% restante corresponde a la displasia fibromuscular.

La prevalencia del origen por aterosclerosis aumenta con la edad, en pacientes diabéticos, en enfermedad oclusiva aorto-iliaca, hipertensión arterial o enfermedad coronaria; es progresiva y en el 21% de los casos con estenosis mayor a 60% produce atrofia renal. La afectación más frecuente de la arteria renal corresponde al ostium o al tercio proximal. En cuanto a la displasia fibromuscular, es una enfermedad de causa no conocida en la que las pacientes afectadas suelen ser mujeres jóvenes, entre 15 y 50 años de edad. Puede afectar a la íntima, media y adventicia de arterias de mediano y pequeño calibre. En aproximadamente el 35% de los casos están implicadas ambas arterias renales siendo la afectación más frecuente en los dos tercios distales de la arteria y sus ramas, dando lugar a la imagen de “rosario de cuentas” que muestra la arteriografía.

La hipertensión arterial esencial es un hallazgo frecuente entre los pacientes con estenosis de la arteria renal, el diagnóstico diferencial con la HTA de origen renovascular se hace mediante la clínica como hipocalcemia, soplo abdominal, la ausencia de antecedentes familiares de HTA, la edad de aparición en paciente joven o a partir de los 50 años, la hipertensión maligna, la aparición de hipertensión súbita no controlada, la aterosclerosis y azoemia tras la prescripción de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o la alteración de la función renal y los productos nitrogenados inexplicable; nuestra paciente manifestaba algunas de estas características, lo que nos hizo sospechar este origen como causa de la HTA.

El diagnóstico se realiza mediante ecografía doppler, no obstante, el gold standard sigue siendo la angiografía, ya que mediante esta técnica determinamos la severidad de la estenosis de la arteria renal y la afectación de sus ramas, lo que nos permite establecer la estrategia de revascularización.⁴

Las alternativas terapéuticas comprenden: el tratamiento médico exclusivamente, la angioplastia renal percutánea (generalmente con colocación de stent) y la revascularización quirúrgica; ambas acompañadas de terapia médica. El tratamiento médico está indicado en todos los pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal. En cambio la revascularización, mediante angioplastia percutánea con stent, se lleva a cabo sólo en ciertos pacientes que se beneficiarían de la intervención, como era el caso de nuestra paciente, dada la respuesta ineficaz al manejo farmacológico. Los casos que requieren cirugía suelen reservarse en pacientes que asocian lesiones vasculares complejas y/o episodios repetidos de reestenosis dentro del stent.⁵

Como conclusión, la HTA, cada vez más prevalente, es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad mundial. Es necesario el tratamiento y la detección precoces de las personas hipertensas no diagnosticadas y el seguimiento estrecho de las que ya están en tratamiento, para conseguir o mantener el control, así como insistir en los cambios en la dieta y en el estilo de vida. En cuanto a la hipertensión secundaria es fundamental el diagnóstico y tratamiento de la patología de base, ya que con la terapia adecuada puede ser reversible.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gorostidi M, Santamaría Olomo R, Oliveras A, Segura J. Nefrología al día. Hipertensión Arterial Esencial. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/302>
2. Santamaría Olomo R, Gorostidi M. Nefrología al día. Hipertensión arterial secundaria. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/409>
3. World Health Organization: WHO. Hipertensión [Internet]. Who.int. World Health Organization: WHO; 2021. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
4. Rivas-Godoy AF, López-García HA, Maradiaga-Reyes EF, Aguilar-Gudiel KJ. Estenosis bilateral de arteria renal por displasia fibromuscular. Med Int Méx. 2019 enero-febrero;35(1):171-176. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i1.2069>
5. Textor S, Bakris GL, Elliott WJ, Forman. JP. Treatment of bilateral atherosclerotic renal artery stenosis or stenosis to a solitary functioning kidney [Internet]. Uptodate.com. 2021 [cited 2022 Feb 25]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-bilateral-atherosclerotic-renal-artery-stenosis-or-stenosis-to-a-solitary-functioning-kidney/contributors>

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

Hipertensión refractaria lupus

645/58. LABILIDAD TENSIONAL EN EL CONTEXTO DE LA DISFUN- CIÓN AUTONÓMICA: UN RETO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO

Autores:

1. JAIME GIL RODRÍGUEZ, 2. SERGIO FERNÁNDEZ ONTIVEROS, 2. ANA ISABEL PAREJO MORÓN, 3. ANDREA ALBÁS SORROSAL, 4. JOSÉ ANTONIO PEREGRINA RIVAS, 4. ÁNGEL CEBALLOS TORRES

Centro de Trabajo:

1. Médico Interno Residente (MIR) Medicina Interna. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada, 2. Residente de 4º año de Medicina Interna. Hospital Universitario San Cecilio. Granada, 3. Residente de 1er año de Medicina Interna. Hospital Universitario San Cecilio. Granada, 4. Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario San Cecilio. Granada

RESUMEN

Mujer de 82 años con hipertensión arterial (HTA) de larga evolución y difícil control, en tratamiento con seis fármacos antihipertensivos. Entre sus antecedentes, figuran múltiples ingresos

hospitalarios por mal control tensional e insuficiencia cardiaca descompensada. Ampliamente estudiada en consultas externas de Riesgo Vascular, descartando causas secundarias de HTA.

Consulta en el servicio de Urgencias por presentar cuadros de hipotensión arterial con suspensión domiciliaria del tratamiento antihipertensivo. Se decide ingreso hospitalario para estudio, objetivando importante labilidad tensional alternando episodios de hipotensión con crisis hipertensivas. Tras un nuevo estudio que descarta causas secundarias de HTA, se establece el diagnóstico de labilidad tensional en probable contexto de disfunción autonómica. En el estudio etiológico que se realiza, se descarta enfermedad neurológica, metabolopatías, infecciones o enfermedades por depósito subyacentes. Con todo ello, finalmente se diagnostica de disfunción autonómica senil. Al alta hospitalaria, se optimiza el tratamiento farmacológico, suspendiendo aquellos fármacos más relacionados con el agravamiento de la disfunción autonómica, y se mantiene seguimiento estrecho en consulta de Riesgo Vascular.

INTRODUCCIÓN

El término “labilidad tensional” es clásicamente empleado para describir aumentos transitorios de las cifras de presión arterial, considerados clínicamente relevantes. Estos pueden o no acompañarse de síntomas o ser asintomáticos¹. Menos habitual es hacer referencia a esta entidad clínica para definir a aquel grupo de pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial (HTA) establecido y que presentan fluctuaciones en sus cifras de presión arterial con descensos transitorios.

La disfunción autonómica es causa conocida de labilidad tensional. Este término incluye una amplia variedad de entidades clínicas, donde la variabilidad en las cifras de presión arterial tiene en la incompetencia ortostática su máximo exponente, aunque de ningún modo la única.

Enfrentarse a la labilidad tensional supone un auténtico reto para el clínico. A nivel diagnóstico, dada la amplia variedad de etiologías asociadas a la misma, pero también a nivel terapéutico, al implicar un difícil control de las cifras de tensión arterial, importantes modificaciones en el tratamiento antihipertensivo y, por todo ello, un aumento del riesgo vascular.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 82 años que acude al servicio de Urgencias del Hospital Clínico San Cecilio por hipotensión y prurito.

Entre sus antecedentes médicos, destaca HTA de más de 35 años de evolución, en seguimiento por la Unidad de Riesgo Vascular de este mismo hospital. Presenta ingreso previo por difícil control tensional (con despistaje de HTA secundaria negativo) y por episodio de emergencia hipertensiva con focalidad neurológica (en estudio con RM cerebral se detecta estenosis en el segmento M1 de la arteria cerebral media izquierda con buena vascularización distal). En ambos casos, se descompensa con insuficiencia cardiaca congestiva. Otros factores de riesgo vascular que presenta son obesidad, hiperuricemia e hipercolesterolemia.

Como otros antecedentes médicos de interés destacan, cardiopatía hipertensiva (último ecocardiograma con fracción eyección de ventrículo izquierdo preservada, e insuficiencia aórtica y mitral ligera – moderada, SPECT sin evidencia de isquemia inducible), enfermedad renal crónica estadio G4A2 (de etiología isquémico-hipertensiva, con prurito renal secundario en seguimiento por Dermatología) y títulos positivos de autoanticuerpos (ANA, anti PM / scl 100) con estudio de conectivopatía negativo.

Su tratamiento habitual consta de profilaxis secundaria antitrombótica (clopidogrel, nitroglicerina transdérmica), antihipertensivos y tratamiento de insuficiencia cardíaca (doxazosina, atenolol, losartan/hidroclorotiazida, furosemida y manidipino), hipolipemiantes (atorvastatina, omega 3), ansiolíticos (alprazolam, bromazepam) y otros (alopurinol, pantoprazol).

En el episodio actual, es traída por sus familiares por picores generalizados en las últimas dos semanas y descenso de cifras tensionales sin necesidad de tomar su medicación antihipertensiva habitual. En la anamnesis por órganos y aparatos no refiere focalidad infecciosa. Únicamente destaca cierta hiporexia desde que fuera dada de alta, sin clara pérdida de peso, y debilidad progresiva en miembros inferiores.

A la exploración, presenta tensión arterial 130/55 mmHg y frecuencia cardíaca de 89 latidos/min (sin toma de antihipertensivos), y saturación de oxígeno 100% sin aporte. Sin lesiones cutáneas salvo las de rascado, no ingurgitación yugular. Auscultación con tonos rítmicos, sin soplos cardíacos y murmullo vesicular conservado con crepitantes en ambas bases pulmonares. En las extremidades, presenta fuerza 5/5 en miembro superior derecho, 4/5 en superior izquierdo y 3/5 en ambos miembros inferiores. Reflejos rotulianos +/-++++ en lado derecho y abolido en el izquierdo (probablemente artefactuado por escasa colaboración de la paciente). Pulsos periféricos palpables y simétricos. Miembros inferiores sin edemas.

Se realiza ecocardiografía previa al ingreso, con aurícula izquierda dilatada y ventrículo izquierdo hipertrófico con fracción de eyección visualmente preservada. Sin dilatación de cavidades derechas y sin derrame pericárdico. Vena cava inferior no dilatada y con colapsabilidad > 50%.

En las pruebas complementarias, destaca en la analítica glucosa 147 mg/dl, creatinina de 2.37 (filtrado glomerular estimado 20 ml/min, basal 31 ml/min), hipertransaminasemia con colestasis disociada (GOT 208 U/L, GPT 202 U/L, GGT 439 U/L), K 2.8 mEq/L (en probable relación con baja ingesta), NT-proBNP 604 pg/mL (nadir en su histórico), con troponina 27 pg/mL. Electrocardiograma en ritmo sinusal con aplanamiento de ondas T. Radiografía de tórax con cardiomegalia, hilios bilateralmente congestivos y pinzamiento bilateral de los senos costofrénicos. Ecografía abdominal con esteatosis hepática sin signos de uropatía obstructiva.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En base a los datos presentados, se nos presenta el siguiente diagnóstico diferencial:

1. Labilidad tensional: En paciente con hipertensión esencial refractaria previa y posible polineuropatía de miembros inferiores. Entre las opciones que planteamos, se incluye la disautonomía secundaria a amiloidosis, el síndrome de Shy Dragger, síndrome de Parkinson plus, síndrome de POEMS o diabetes mellitus tipo 2 sin diagnóstico previo.

2. Prurito crónico: Diagnóstico diferencial entre urémico (enfermedad renal crónica), etiología colestásica (colestasis disociada), dermatomiositis (anti PM / scl 100) y amiloidosis.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

La paciente ingresa en la planta de Medicina Interna para control de cifras tensionales y completar estudio. Durante el ingreso, presenta varios episodios de hipertensión (que requieren de administración de captopril condicional) e hipotensión (que impide la administración de ninguna de los medicamentos antihipertensivos que tiene pautado).

Se solicita en primera instancia biopsia de grasa subcutánea para descartar amiloidosis (con ausencia de depósito amiloide) y SPECT cerebral con estudio de dopamina para descartar parkinsonismo (sin hallazgos de interés). También se solicita estudio neurofisiológico y TC de columna lumbosacra para filiar neuropatía (sin objetivar neuropatía significativa ni compresión nerviosa). Respecto al prurito, se descartan parásitos (análisis heces, serología anisakis e IgE normales), origen hematológico (proteinograma y bodyTC normal), sarcoidosis (calcio en sangre y orina normales y ausencia adenopatías mediastínicas en BodyTC, aunque enzima convertidora de angiotensina elevada), amiloidosis (biopsia rojo Congo en grasa abdominal negativa) y dermatológico (valorado previamente, no lesiones cutáneas ni surcos acarinos). Realizamos igualmente nueva interconsulta a servicio de Dermatología, que determina finalmente el diagnóstico de prurito senil de Wilan y pauta tratamiento sintomático.

Respecto al resto de problemas, la agudización de la enfermedad renal crónica y la hipopotasemia se resolvieron mediante fluidoterapia, y la hipertransaminasemia con colestasis mejoraron progresivamente tras la retirada de atorvastatina.

Finalmente, la paciente fue dada de alta con el diagnóstico de hipertensión arterial lábil secundaria a disautonomía del paciente anciano, y prurito senil de Wilan. Como problemas secundarios, agudización de enfermedad renal crónica e hipopotasemia, resueltas, e hipertransaminasemia con colestasis secundaria a toma de estatinas.

Se ajustó el tratamiento suspendiendo manidipino, atorvastatina y furosemida; y se redujo la dosis a la mitad de atenolol y doxazosina. Continuó revisiones en consultas de Riesgo Vascular.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

El término “hipertensión arterial lábil” define una entidad clínica todavía difícil de categorizar. Su concepto implica una variación significativa y clínicamente relevante en los valores de presión arterial que, aunque no existe una definición estandarizada, habitualmente se consideran aquellos aumentos de presión arterial sistólica que superan el umbral de 160 mmHg¹. Dentro de los posibles desencadenantes de este tipo de crisis hipertensivas, el estrés emocional figura como una de las principales causas en la literatura publicada². No obstante, es habitual no lograr establecer una relación entre ambas entidades. El cuadro clínico puede cursar de forma asintomática o bien asociarse con la tríada típica de palpitaciones, cefalea y enrojecimiento facial. Sin embargo, también puede manifestarse como fluctuaciones tensionales con marcados descensos, fisiopatológicamente relacionados con la disfunción autonómica y que, como en el caso expuesto, pueden conllevar la suspensión del tratamiento antihipertensivo.

“Disfunción autonómica” hace referencia al conjunto de entidades clínicas que comparten una inadecuada función del sistema nervioso autónomo (SNA). Desde el punto de vista fisiopatológico, la disfunción del SNA provoca una pérdida de los mecanismos fisiológicos implicados en el mantenimiento de las cifras de presión arterial con las modificaciones hemodinámicas secundarias adaptativas y las redistribuciones del volumen intravascular (habitualmente hacia miembros inferiores y circulación esplácnica). Entre las manifestaciones asociadas a esta disfunción, por relevancia y frecuencia, destaca la intolerancia ortostática con la aparición de hipotensión y síntomas como mareo, inestabilidad o pérdida de conciencia en relación con la bipedestación³. Esto se debe a la mencionada redistribución vascular, cuyo descenso de la presión arterial que debe ser sensada por los barorreceptores carotídeos, hace que se pierda la capacidad efectora a través del sistema nervioso simpático de aumentar el tono muscular, las resistencias vasculares periféricas o el incremento de la frecuencia cardiaca para mantener unas cifras de presión arterial adecuadas⁴. No obstante, el concepto de disfunción autonómica va mucho más allá de la intolerancia ortostática, pudiendo darse cuadros similares sin ser precedidos por cambios posturales u observarse síntomas tales como temblor, palpitaciones o sudoración, siendo en estos casos prioritario el despistaje de feocromocitoma.

El envejecimiento frecuentemente se asocia a disfunción de los barorreceptores carotídeos, lo cual puede justificar un grado variable de disfunción autonómica⁵. Sin embargo, ante su sospecha resulta imprescindible descartar causas secundarias potencialmente responsables del cuadro clínico, pudiéndolas englobar en tres grandes grupos⁶. En primer lugar hay que descartar la implicación de fármacos que bloqueen la actividad simpática del SNA o sus efectos. En este sentido, antihipertensivos (diuréticos, beta bloqueantes, alfa bloqueantes o vasodilatadores), antagonistas dopaminérgicos (antipsicóticos), antidepresivos (tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina) o antidiabéticos (inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2) son los fármacos más frecuentemente asociados con esta entidad.

Descartada la iatrogenia farmacológica, en segundo lugar, se deben identificar etiologías que puedan producir un cuadro de polineuropatía periférica. A nivel metabólico, la diabetes mellitus encabezaría este grupo, manifestándose con un grado de polineuropatía asociada variable y

cuya magnitud aumenta en función del tiempo de evolución de la enfermedad⁷. La elevación mantenida de las cifras de urea (en el caso de la enfermedad renal crónica), el déficit de vitamina B12, la porfiria o enfermedades por depósito (como la amiloidosis) también pueden ser las responsables de un daño neurológico que curse con un cuadro similar⁸. Como mecanismo inflamatorio, deben encontrarse en el diagnóstico diferencial enfermedades como la sarcoidosis o el síndrome de Guillain-Barré. Finalmente, y según el contexto epidemiológico, se debe tener en cuenta agentes infecciosos asociados con cuadros de disfunción autonómica, como son el virus de la inmunodeficiencia humana, la sífilis, la enfermedad de Lyme o la enfermedad de Chagas.

En tercer lugar, la disfunción autonómica puede tener un origen central. Se asocia con elevada frecuencia a enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Parkinson, la demencia por Cuerpos de Lewy o la atrofia multisistémica. Entre las manifestaciones clínicas son habituales las relacionadas con la disfunción autonómica que conllevan, siendo en algunas de ellas incluso criterios diagnósticos⁹.

Junto con la trascendencia clínica de las propias manifestaciones de la labilidad tensional (además de otras asociadas a la disfunción autonómica), y de la dificultad diagnóstica que conlleva, se presenta la complejidad en su manejo. El paciente se enfrenta a frecuentes modificaciones terapéuticas, que en un intento de conseguir un control óptimo de las cifras de presión arterial, pueden provocar un peor control de la misma. Esto se relaciona con aumento del riesgo vascular (por elevación de la presión arterial) y un incremento de los efectos secundarios relacionados con los cuadros de hipotensión, entre los que se encuentran caídas, abandonos de tratamiento y aumento del riesgo de presentar deterioro cognitivo. A pesar de la escasa evidencia disponible, los fármacos que se priorizan en el manejo debido a su menor interferencia en el funcionamiento del SNA son el losartan en primera línea; la nitroglicerina, la clonidina y la eplerenona como segundo escalón; y el nifedipino en tercer lugar¹⁰.

En el caso expuesto, identificamos una paciente con hipertensión arterial de difícil control y polimedicación antihipertensiva, con cuadros de hipotensión, sin relación postural, que la obligan a la suspensión del tratamiento antihipertensivo. Durante el ingreso, presenta cuadros de crisis hipertensivas que requieren pausar medicación condicional, con un sostenido mal control tensional. Se establece el diagnóstico de labilidad tensional en probable contexto de disfunción autonómica, y se realiza un amplio estudio de causas secundarias que puedan justificar el cuadro clínico. Descartada la implicación de las mismas, se diagnostica de disfunción autonómica senil como etiología más probable. Durante el ingreso se optimiza el tratamiento antihipertensivo, eliminando aquellos fármacos que pueden agravar con más probabilidad la disfunción autonómica, y manteniendo solo aquellos imprescindibles para el adecuado control tensional. Una vez logrado un correcto control, se procede al alta hospitalaria con seguimiento estrecho en la Unidad de Riesgo Vascular para monitorización de la evolución clínica de la paciente.

Este caso clínico pone en relieve la escasa evidencia publicada sobre esta entidad. Dado el inevitable envejecimiento poblacional en nuestro país, y en todo el mundo occidental, se hace patente la necesidad de una mayor atención a este perfil de pacientes para poder proporcionarles una asistencia de garantías.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Mann SJ. *Labile and Paroxysmal Hypertension: Common Clinical Dilemmas in Need of Treatment Studies*. *Curr Cardiol Rep*. 2015;17(11):99.
- 2.- Carter JR, Goldstein DS. *Sympathoneural and adrenomedullary responses to mental stress*. *Compr Physiol*. 2015;5(1):119.
- 3.- Kaufmann H, Norcliffe-Kaufmann L, Palma JA. *Baroreflex Dysfunction*. *N Engl J Med*. 2020;382(2):163.
- 4.- Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, et al. *Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome*. *Clin Auton Res*. 2011 Apr;21(2):69-72.
- 5.- Huang CC, Sandroni P, Sletten DM, et al. *Effect of age on adrenergic and vagal baroreflex sensitivity in normal subjects*. *Muscle Nerve*. 2007;36(5):637.
- 6.- Robertson D, Robertson RM. *Causes of chronic orthostatic hypotension*. *Arch Intern Med*. 1994;154(14):1620.
- 7.- Pardo Fernández JM et al. *Polineuropatías en la población anciana. Clasificación y revisión temática*. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2008;43(6):370-8.
- 8.- Palma JA, Gonzalez-Duarte A, Kaufmann H. *Orthostatic hypotension in hereditary transthyretin amyloidosis: epidemiology, diagnosis and management*. *Clin Auton Res*. 2019;29(Suppl 1):33.
- 9.- Kaufmann H, Biaggioni I. *Autonomic failure in neurodegenerative disorders*. *Semin Neurol*. 2003;23(4):351.
- 10.- Vallelonga F, Maule S. *Diagnostic and therapeutical management of supine hypertension in autonomic failure: a review of the literature*. *J Hypertens* 2019; 37(6):1102–1111.

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

Labilidad tensional; Disautonomía

645/59. HIPERTENSIÓN ARTERIAL NO TRATADA. DE LA MANO CON NUESTRO PEOR ENEMIGO

Autores:

1. BEATRIZ GIRELA PÉREZ, 2. ELVIRA CARRIÓN RÍOS, 3. JOSÉ GREGORIO SOTO ROJAS, 4. ALEJANDRO GOMEZ CARRANZA, 2. JOSE ANTONIO APARICIO GÓMEZ, 5. FABIOLA NICOLÁS CAÑADAS

Centro de Trabajo:

1. MIR 2º año cardiología. Hospital Torrecardenas Almería, 2. Residente de 4º año de Cardiología. Hospital Universitario Torrecárdenas. Almería, 3. Residente de 2º año de Cardiología. Hospital Universitario Torrecárdenas. Almería, 4. Especialista en Medicina Intensiva. Hospital de Poniente. El Ejido. Almería, 5. Especialista en Cardiología. Hospital Universitario Torrecárdenas. Almería

RESUMEN

Presentamos el caso clínico de un hombre de 63 años que acude al servicio de urgencias por presentar debilidad y disnea progresiva de medianos esfuerzos. Había presentado 3 semanas antes un episodio de dolor centrotorácico con irradiación cervical, autolimitado pero de muy alta intensidad. Como antecedentes personales de riesgo cardiovascular constan dislipemia en

tratamiento con rosuvastatina e hipertensión arterial no controlada. De la analítica y exploración física solo cabe destacar la presencia de un soplo diastólico III/VI en foco aórtico. La Rx torácica fue anodina pero la ecocardiografía sí puso de manifiesto una disminución de la función sistólica, hipoquinesia global, aurícula izquierda moderadamente dilatada y una válvula aórtica trivalva, con apertura normal, y jet de regurgitación excéntrico. Un angio-TAC de tórax con contraste visualizó disección aórtica de stanford tipo A, con afectación de la raíz aórtica, aorta torácica ascendente, arco aórtico y aorta torácica descendente, llegando hasta arteria mesentérica superior. El paciente, fue sometido a intervención quirúrgica urgente para la implantación de un bentall mecánico y un bypass coronario (VS a CD). La evolución final fue buena, a pesar de las complicaciones postoperatorias. Del presente caso se desprende la vital importancia de la prevención primaria de los múltiples factores de riesgo cardiovasculares, así como de la no demora en consultar y mantener una alta sospecha diagnóstica de estas patologías, apoyándonos en pruebas de imagen, dada la alta mortalidad en las primeras 48 horas.

INTRODUCCIÓN

Las tasas de incidencia y mortalidad de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica están disminuyendo en muchos países de Europa, pero sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad. La forma más importante de prevenir la enfermedad cardiovascular aterosclerótica es promover un estilo de vida saludable durante toda la vida. Sin embargo, la prevalencia de estilos de vida poco saludables sigue siendo alta, y los factores de riesgo cardiovascular a menudo se tratan de manera deficiente¹.

Además de las enfermedades coronaria y arterial periférica, las enfermedades aórticas contribuyen al amplio espectro de enfermedades arteriales. Como otras enfermedades arteriales, las enfermedades aórticas pueden diagnosticarse tras un largo periodo de evolución subclínica o tras una presentación aguda. El síndrome aórtico agudo suele ser el primer signo de la enfermedad y precisa de un diagnóstico y toma de decisiones rápidos a fin de mejorar el pronóstico extremadamente grave que tiene. Los continuos cambios demográficos en los países desarrollados afectarán la prevalencia de la patología aórtica aguda y crónica. Los factores de riesgo que contribuyen a esta patología son diversos, y la hipertensión arterial y las enfermedades conocidas del tejido conjuntivo son los factores de riesgo más comunes. La hipertensión es el factor de riesgo más prevalente en la disección aórtica aguda y está presente hasta en el 75% de los casos. Otros factores de riesgo incluyen fumar, trauma directo y drogas (cocaína y anfetaminas)². Un detallado análisis confirmó que un pobre control de presión arterial fue un factor de riesgo importante en la disección aguda. Mejorar la prevención primaria, particularmente el tratamiento agresivo de la hipertensión y abandono del hábito tabáquico, podría reducir la incidencia de disección aórtica, a pesar de que la hipertensión resistente sigue siendo un desafío³.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Hombre de 63 años que acude al servicio de urgencias por presentar debilidad y disnea progresiva de medianos esfuerzos. Cuenta que hace 3 semanas presentó un episodio de dolor

centrotorácico irradiado a cuello, de muy alta intensidad, pero autolimitado, de minutos de duración. Desde entonces, no había vuelto a presentar episodio de dolor torácico.

Como antecedentes personales de interés en la anamnesis refiere trastorno de ansiedad tratado con paroxetina, dislipemia en tratamiento con rosuvastatina e hipertensión arterial no controlada por ningún fármaco.

En la exploración del paciente, este presentaba buen estado general, no tenía focalidad neurológica, mantenía cifras tensionales ligeramente elevadas 148/72 mmHg, presentaba frecuencia cardíaca en el margen de la normalidad (FC 80 lpm), y mantenía buena saturación de oxígeno. Cabe destacar la presencia de un soplo diastólico III/VI en foco aórtico.

Solicitamos como pruebas diagnósticas una analítica completa en la que destaca insuficiencia renal leve (Cr 1.12 mg/dL), leve hiperpotasemia, cifras de LDL de 108 mg/dL y un Dímero D de 1525 ng/mL. El electrocardiograma no objetivó ninguna alteración destacable (ritmo sinusal a 78 lpm, sin alteraciones de la repolarización).

Con respecto a las pruebas de imagen, solicitamos una radiografía de tórax que fue anodina (imagen 1) y una ecocardiografía cardíaca. Esta puso de manifiesto la presencia de disminución de la función sistólica con una FEVI del 45%, una hipoquinesia global, una aurícula izquierda moderadamente dilatada y una válvula aórtica trivalva, con apertura normal, y jet de regurgitación excéntrico, ancho 10 mm, moderada-severa o severa con una raíz aórtica 42 mm, Ao torácica 46-48 mm (imágenes 2 y 3).

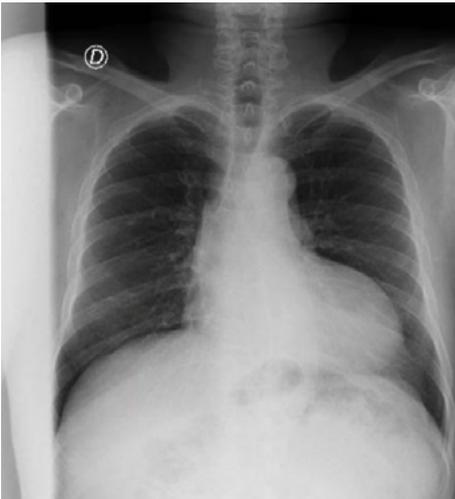


Imagen 1. Radiografía AP torácica del paciente

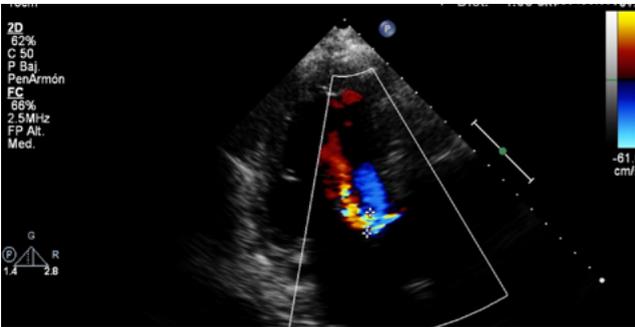


Imagen 2. Ecografía cardiaca del paciente donde se aprecia válvula aórtica con jet de regurgitación excéntrico



Imagen 3. Ecocardiografía transtorácica que muestra línea de discontinuidad en aorta ascendente proximal compatible con flap

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El dolor torácico agudo atraumático es una de las consultas más frecuentes en los servicios de urgencias de atención primaria, y corresponde al 5-15% de la totalidad de estas consultas. Se denomina dolor torácico a todo malestar o molestia (no traumática) localizada en la zona anterior del tórax (entre el mentón y la zona umbilical) o zona posterior (entre la zona occipital y la 12.^a vértebra). Este síntoma representa hasta un 10% de las visitas al servicio de urgencias⁴.

Es importante identificar y descartar enseguida las causas potencialmente mortales de dolor torácico, entre las que se encuentran el Síndrome Coronario Agudo (SCA), disección aórtica, neumotórax, embolia pulmonar y rotura esofágica. En su diagnóstico diferencial se incluyen desde causas cardiológicas (infarto de miocardio) y cuadros extracardiacos con elevada

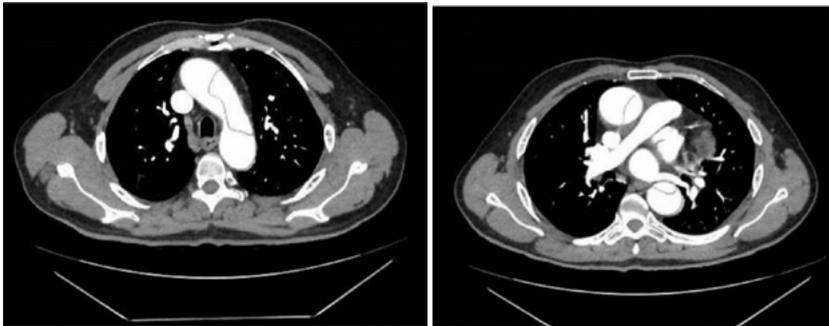
mortalidad -como tromboembolismo pulmonar (TEP), síndrome aórtico agudo, neumotórax, etc.- hasta patologías triviales como el dolor osteomuscular.

Las características del dolor torácico a la hora de distinguir el dolor asociado a angina y SCA/IAM del que se debe a otras causas es de gran utilidad. Sin embargo, debe recordarse que ningún elemento individual de la historia del dolor torácico es un factor predictivo lo suficientemente potente por sí mismo para usarlo a la hora de descartar SCA⁵.

En estos pacientes se debe realizar un ECG y una radiografía de Tórax, que si bien suele ser anodina, sirve para descartar otras patologías. Las pruebas adicionales se adaptarán en función de la probabilidad pretest del diagnóstico sospechado. Se deberán solicitar biomarcadores cardiacos (troponina, CK y CK-MB), dímero D, angiogramografía computarizada o ecocardiografía transtorácica/transesofágica⁶.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Finalmente, realizamos con urgencia un angio-TAC de tórax con contraste iv en fase arterial. El estudio visualiza disección aórtica de stanford tipo A, que implica la raíz aórtica, aorta torácica-ascendente, arco aórtico y se extiende a la aorta torácica descendente, llegando hasta arteria mesentérica superior. Se visualiza flap intimal que afecta también al tronco braquiocefálico derecho. (imágenes 4 y 5).



Imágenes 4 y 5. Angio-TAC torácico del paciente con contraste iv arterial donde se objetiva disección aortica de stanford tipo A

El paciente, tras permanecer estable en el servicio de Urgencias, fue trasladado al Servicio de Cirugía Vasculardel Hospital de referencia con perfusión de labetalol y nitroprusiato iv. Una vez allí, fue intervenido de manera urgente para la implantación de un bental mecánico y un bypass coronario (VS a CD) por una disección aórtica subaguda tipo A.

En el postoperatorio inmediato presentó como principales complicaciones la necesidad de soporte circulatorio con ECMO-VA, por fallo a la salida de CEC por disfunción biventricular

severa, y una necesidad de politrasfusión masiva por abundantes pérdidas de sangre, tanto en la intervención como en el postoperatorio inmediato.

Finalmente, tras la intervención y las complicaciones postoperatorias que surgieron, presentó una evolución favorable, en la que fue posible una disminución progresiva del apoyo vasoactivo/inotrópico, a pesar de que no se constató mejoría de la contractilidad cardiaca.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

La disección aórtica (DA) es poco frecuente y se produce por la rotura de la capa media de la pared aórtica, que provoca un sangrado mural y la separación de las capas que la forman. En el 90% de los casos la causa es un desgarramiento intimal. Representa el 80% de los síndromes aórticos agudos (SAA). La clasificación de Stanford la divide en tipo A, que afecta a la aorta ascendente; y tipo B, que afecta a la aorta distal al origen de la arteria subclavia izquierda⁷.

El SAA es un cuadro clínico poco frecuente, con una incidencia en torno a 4-6 casos por 100.000 habitantes/año. Es más frecuente en varones, aunque las mujeres presentan un peor pronóstico, probablemente por presentar cuadros más atípicos que condicionan retrasos en el diagnóstico. Se consideran factores de riesgo de SAA la hipertensión arterial (HTA), el tabaquismo, los antecedentes familiares de enfermedad aórtica, las patologías previas aórticas o de la válvula aórtica, los traumatismos torácicos, el consumo de drogas y la cirugía cardiaca previa. El cuadro clínico puede resultar muy variado tanto en la "calidad" o "tipicidad" de los síntomas, como en su intensidad. El diagnóstico comienza con una sospecha clínica basada en los antecedentes y comorbilidades previas del paciente, los síntomas (especialmente el dolor torácico agudo) y los hallazgos exploratorios, estableciéndose un score de probabilidad pretest propuesto por la AHA/ACC (American Heart Association/American College of Cardiology) y recogido en las Guías de Práctica Clínica de la ESC (European Society of Cardiology) sobre patología aórtica.

Una mayor disponibilidad y un mayor uso de modalidades de imagen avanzadas, en particular la tomografía computarizada (TC), tienen el potencial de mejorar el diagnóstico de la DAA. Las mejoras en las técnicas quirúrgicas y anestésicas han llevado a mejorar la supervivencia de los pacientes con disección tipo A⁸. No obstante, la mortalidad de este cuadro clínico es muy elevada (clásicamente, se describe como el 1% cada hora durante las primeras 48 h en el caso de la disección aórtica), por lo que supone una de las emergencias cardiovasculares más graves a las que nos podemos enfrentar. Requiere un diagnóstico y un tratamiento rápidos y sin demora, con la dificultad añadida de encontrarlos, en muchas ocasiones, con síntomas atípicos o de baja sospecha clínica. Es por eso que cobra vital importancia la prevención primaria de los múltiples factores de riesgo cardiovasculares⁹. En el caso que presentamos, la evolución fue buena a pesar de la demora en consultar. Acudió a urgencias ante la presencia de debilidad y disnea progresiva, aunque el episodio de dolor centrotorácico con irradiación cervical sucedió 3 semanas antes. Dada la grave evolución que suelen presentar estos pacientes en las primeras 48 horas, es muy importante la consulta temprana así como mantener una sospecha diagnóstica de esta patología, apoyándonos en pruebas de imagen.

BIBLIOGRAFÍA

1. Visseren FL, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, Benetos A, Biffi A, Boavida JM, Capodanno D, Cosyns B. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies with the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *European Heart Journal*. 2021; 42(34): 3227-3337. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
2. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, et al. Guía ESC 2014 sobre diagnóstico y tratamiento de la patología de la aorta. Documento sobre las patologías aórticas crónicas de las aortas torácica y abdominal del adulto. Grupo de Trabajo para el Diagnóstico y el Tratamiento de las Patologías Aórticas de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). *Revista Española de Cardiología*. 2015; 68(3): 242.e1-e69. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.12.006>
3. López Díaz JA, Rodríguez Moncada R, Cordero Soriano JJ. *H* 2018; 151 (8): e45-e46. DOI: 10.1016/j.medcli.2017.11.040
4. Albacete Armenteros G, Barrios Recio A, Leal Hernández M, Abellán Alemán J. Valoración del dolor torácico en pacientes que acuden de forma urgente a atención primaria. *Atención Primaria*. 2021; 51: 102145. DOI: 10.1016/j.aprim.2021.102145
5. Chang AM, Fischman DL, Hollander JE. Evaluation of Chest Pain and Acute Coronary Syndromes. *Cardiology Clinics*. 2018; 36(1): 1-12. DOI: 10.1016/j.ccl.2017.08.001
6. Levine GN. *Cardiología. Secretos*. Elsevier, 2018. Quinta edición. 688 pp.
7. Bustamante-Munguira J, Juez M. Síndrome aórtico agudo. *Cirugía Cardiovascular*. 2016; 23: 38-44. DOI: 10.1016/j.circv.2014.12.002
8. Zamorano JL, Pérez de Isla L, González R, Almería C, Rodrigo JL. Diagnóstico por imagen en el síndrome aórtico agudo. *Revista Española de Cardiología*. 2003; 56: 498-508. DOI: 10.1157/13047015
9. Sanz R, García S, Martí D et al. *Manual de Urgencias Cardiovasculares*. Sociedad Castellana de Cardiología. Sanz R, García S, Martí D Eds. Springer Healthcare Ibérica SL. 2021. 310 pp.

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

Hipertensión, Disección, Aorta

645/61. EN EL TÉRMINO MEDIO ESTÁ LA VIRTUD

Autores:

1. MARTA ORTEGA REINA, 2. SANDRA MARÍA RODRÍGUEZ SÁNCHEZ, 3. AURORA GONZÁLEZ ESTRADA, 3. FÁTIMA ESPINOSA TORRES, 4. LAURA MÁRQUEZ LÓPEZ, 3. PABLO STIEFEL GARCÍA-JUNCO

Centro de Trabajo:

1. Médico Interno Residente (MIR) de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla, 2. Residente de 3er año de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla, 3. Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla, 4. Residente de 4º año de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

RESUMEN

Varón de 50 años sin hábitos tóxicos ni antecedentes de interés, remitido para estudio por síncope de repetición asociados al esfuerzo y la bipedestación.

Tras valoración cardiaca incluyendo ecocardiografía, coronariografía, Holter subcutáneo y mesa basculante, se descartó etiología cardiogénica.

A los 2 años debutó con disfagia y temblor distal, siendo derivado a Neurología. Se solicitó resonancia magnética (RM) de cráneo que resultó normal y tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) con iodofenil nortropano (123I-FP-CIT) que reveló degeneración nigroestriatal, sospechándose una atrofia multisistémica que posteriormente se confirmó.

Se realizó una monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) que manifestó una presión arterial (PA) extremadamente variable, derivándose a la Unidad de Riesgo Vascular. Ante la presencia de mareos y episodios presíncopales en relación a hipotensión coincidente con la bipedestación, se recomendó tratamiento con mineralocorticoides, consiguiéndose mejoría de los síncope pero empeorando la hipertensión nocturna, precisando añadir beta-bloqueantes para un mejor control tensional.

A los 5 años del inicio del estudio, al levantarse después de cenar, sufre un episodio sincopal con ausencia de pulso, iniciándose reanimación cardiopulmonar (RCP) inmediata y contactando con servicios de urgencias. Tras 30 minutos de reanimación y administración de 2mg de adrenalina intravenosa, el paciente sale de la parada cardiaca en ritmo sinusal (RS) y es trasladado a la unidad de cuidados intensivos (UCI). Después de 4 días de ingreso y tras corroborar mal pronóstico neurológico con electroencefalograma (EEG), se retiran medidas de soporte y finalmente fallece.

INTRODUCCIÓN

La atrofia multisistémica (AMS) es una rara enfermedad neurodegenerativa mortal de aparición en adultos caracterizada por insuficiencia autonómica progresiva, y engloba a tres enfermedades previamente descritas (síndrome de Shy-Drager, atrofia olivopontocerebelosa y degeneración estriado nigral). Puede presentar características parkinsonianas, características cerebelosas y piramidales en diversas combinaciones, y se divide en subtipo parkinsoniano y subtipo cerebeloso según los síntomas que predominen. Su prevalencia se estima en torno a 3,4-4,9 casos cada 100.000 personas¹.

Las inclusiones citoplásmicas oligodendrogliales de -sinucleína mal plegada (conocidas como cuerpos de Papp-Lantos) son la característica histológica típica de la AMS. Con menos frecuencia también se pueden observar inclusiones nucleares oligodendrogliales, axonales neuronales, citoplasmáticas y nucleares¹.

Clínicamente la AMS presenta una afectación casi universal, incluyendo síntomas no motores autonómicos con afectación de múltiples sistemas (retención urinaria, disfunción sexual, trastornos del sueño, estridor respiratorio o hipotensión ortostática) y síntomas motores (temblor, rigidez y lentitud de movimientos en el subtipo parkinsoniano y ataxia cerebelosa en el subtipo cerebeloso). El curso natural de la enfermedad es una progresión y empeoramiento progresivo de los síntomas, más acusado al inicio, con una esperanza de vida promedio de entre 6 a 10 años desde el diagnóstico^{1,2}.

Los síntomas de disfunción autonómica se encuentran entre los más limitantes. Es importante identificarlos para intentar ofrecer una solución, como retirar fármacos agravantes o desencadenantes, la educación sanitaria del paciente y los familiares y la introducción de terapias específicas farmacológicas y no farmacológicas^{2,4}.

La disfunción autonómica cardiovascular está presente en prácticamente todos los pacientes con sinucleinopatías aunque sólo una minoría presentan síntomas. Los síntomas de la disfunción autonómica cardiovascular están en relación a la hipoperfusión tisular que se produce como resultado de la hipotensión ortostática, definida como la caída sostenida de la PA sistólica 20 mmHg o la PA diastólica 10 mmHg al pasar de supino a bipedestación. Además, junto con la hipertensión ortostática, muchos pacientes con disautonomías presentan hipertensión neurogénica en supino, por lo que la variabilidad de la PA suele ser muy alta^{2,3}.

La hipotensión ortostática sintomática puede causar clínica como síncope y caídas, mientras que la hipertensión en supino provoca daños en órganos diana a largo plazo. El manejo de los pacientes que presentan ambos problemas suele ser un desafío, ya que el tratamiento de uno generalmente empeora el otro. El objetivo debe ser minimizar el riesgo de daño de órgano diana sin empeorar la hipotensión³.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Motivo de consulta: Síncopes de repetición.

Antecedentes personales: Varón, 50 años. No alergias conocidas a medicamentos. Niega hábitos tóxicos. No presenta antecedentes médicos de interés ni intervenciones quirúrgicas. No realiza tratamiento habitual. Estilo de vida activo, realiza deportes de impacto (vela, tenis).

Enfermedad actual: Remitido a cardiología para estudio de síncope de repetición relacionados con los esfuerzos y la bipedestación, sin dolor torácico asociado.

Exploración física: Buen estado general, consciente y orientado. Bien hidratado y perfundido. Eupneico en reposo y al habla. PA 120/80 mmHg en sedestación. Auscultación con corazón rítmico a frecuencia normal y sin soplos audibles. No soplos carotídeos. Murmullo vesicular bilateral conservado, sin ruidos sobreañadidos. Miembros inferiores sin edemas ni signos de trombosis venosa profunda.

Pruebas complementarias: Como parte del estudio para descartar origen cardiaco de los síncope se solicitaron las siguientes pruebas:

- Analítica sanguínea: Glucemia 70 mg/dl, función renal, perfil hepático, hormonas tiroideas, hemoglobina glicada y hemograma. Perfil lipídico (sin tratamiento): colesterol total 190 mg/dl, colesterol-HDL 61 mg/dl, colesterol-LDL 112 mg/dl, triglicéridos 87 mg/dl.
- Electrocardiograma (ECG): Ritmo sinusal a frecuencia normal. Eje normal. Sin signos de isquemia.
- Ecocardiografía: remodelado concéntrico del ventrículo izquierdo sin alteraciones de la contractilidad y fracción de eyección conservada (60%). Flujo de entrada mitral sugestivo de disfunción diastólica grado I.
- Coronariografía: coronarias angiográficamente normales con dominancia izquierda.

- Mesa basculante: Respuesta vasodepresora. Hipotensión severa tras administración de nitroglicerina.
- Holter subcutáneo implantado durante 3 años: sin eventos arrítmicos. Bradicardias sinusales en los episodios sincopales con frecuencia cardíaca entre 40-50 latidos por minuto (lpm) y recuperación posterior. Pausas sinusales nocturnas puntuales de 4-5 segundos.

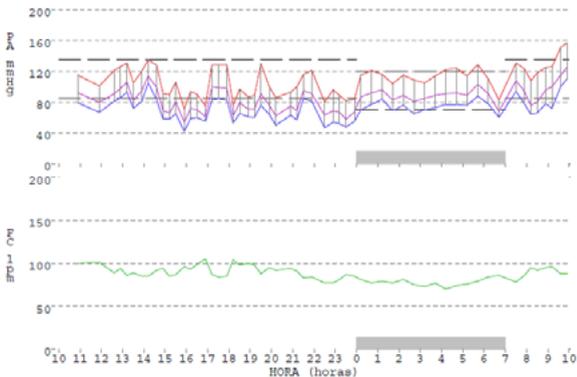
Los resultados de las pruebas citadas condujeron al diagnóstico de síncope neuromediado.

Dos años tras el inicio del estudio se derivó al paciente a neurología ante la aparición de disfagia, temblor distal, dificultad para escribir y alteraciones en el sueño. Durante la valoración en consultas se evidenció hipomimia leve con disminución de la frecuencia del parpadeo, bradicinesia y rigidez ligera de predominio derecho. Ante la sintomatología comentada y puesto que el paciente se encontraba limitado, se inició tratamiento con levodopa, sin obtener respuesta y se solicitaron nuevos estudios complementarios:

- RM de cráneo: sin hallazgos relevantes.
- Electroneurograma y electromiograma: normales.
- SPECT 123I-FP-CIT: reducción de radiotrazador en ambos núcleos estriados, indicativo de una degeneración nigroestriada.

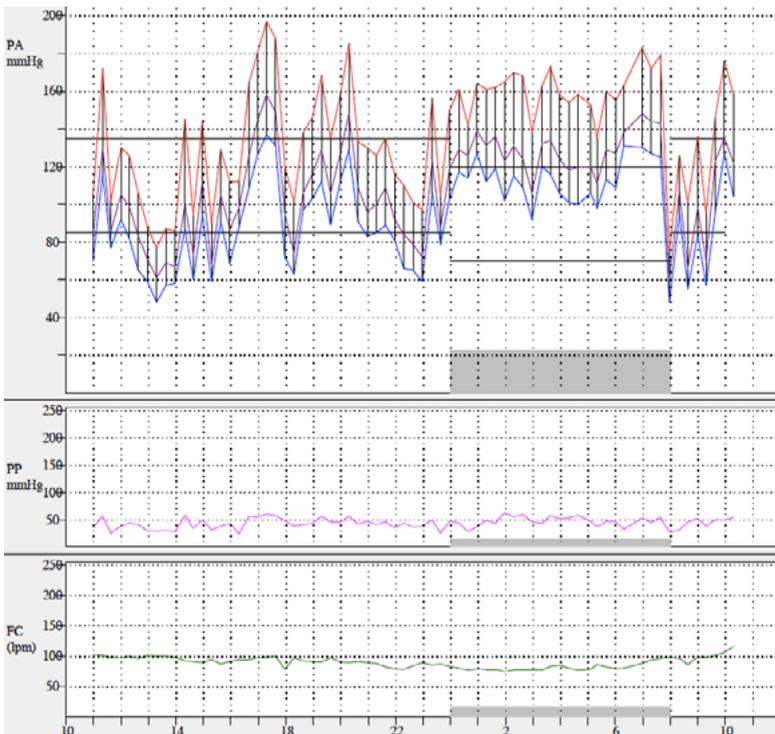
Los síntomas presentados y los resultados de las pruebas complementarias conducen al diagnóstico de atrofia multisistémica probable de tipo parkinsoniano.

Como parte del estudio se solicitó una MAPA que mostró unos valores diurnos normales con un promedio de 110/72 mmHg, destacando un patrón no depresor nocturno con medias de 108/71 mmHg, además de una elevada variabilidad (Desviación estándar (DE) de la media diurna de 19,41 mmHg para la sistólica y 14,81 mmHg para la diastólica; rango de variación para sistólica de 71-157 mmHg y para la diastólica de 42-110 mmHg). La frecuencia cardíaca media fue de 86 lpm con un DE de 8,7 lpm y un rango de variación de 70-110 lpm (Figura 1). Por este motivo se deriva al paciente a la unidad de riesgo vascular.

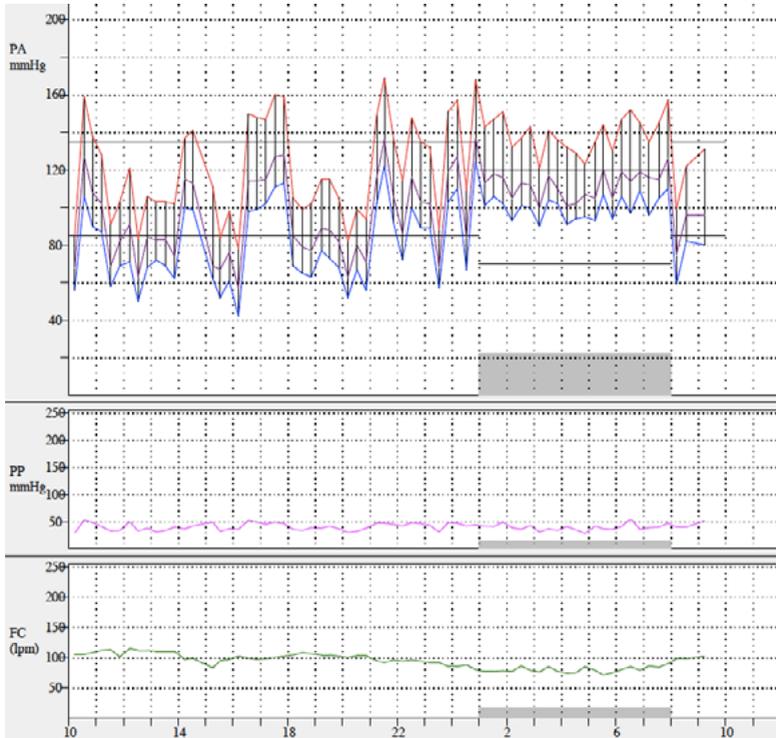


A nuestra primera valoración en consultas el paciente refirió mareos frecuentes que relacionaba con la posición en bipedestación y que coincidían con episodios de hipotensión. Durante la exploración física presentó una PA de 160/100 mmHg en supino y una PA de 110/80 mmHg tras permanecer 3 minutos de pie.

Dada la presencia de mareos y episodios presincopales, se inició tratamiento con fludrocortisona por las mañanas, y se solicitó un nuevo MAPA, en el que destacó además de una subida global de la PA, con medias de 138/94 mmHg, un patrón riser nocturno, la persistencia de una variabilidad muy alta y un tramo de 2 horas (entre las 16 y las 18 horas) con elevación significativa de las cifras tensionales que tras cotejar horarios con el paciente se confirmó que coincidía con la siesta (Figura 2).



Ante el alto riesgo vascular asociado a la elevación de la PA nocturna, se recomendó abandonar tratamiento con fludrocortisona e iniciar bisoprolol 5mg antes de acostarse, y tras varios meses de tratamiento se solicitó un nuevo MAPA, en el que se apreció una mejoría del control tensional general, con una media de 126/86 y de la subida nocturna, así como menor variabilidad en las tomas (aunque manteniendo una variabilidad elevada) (Figura 3).



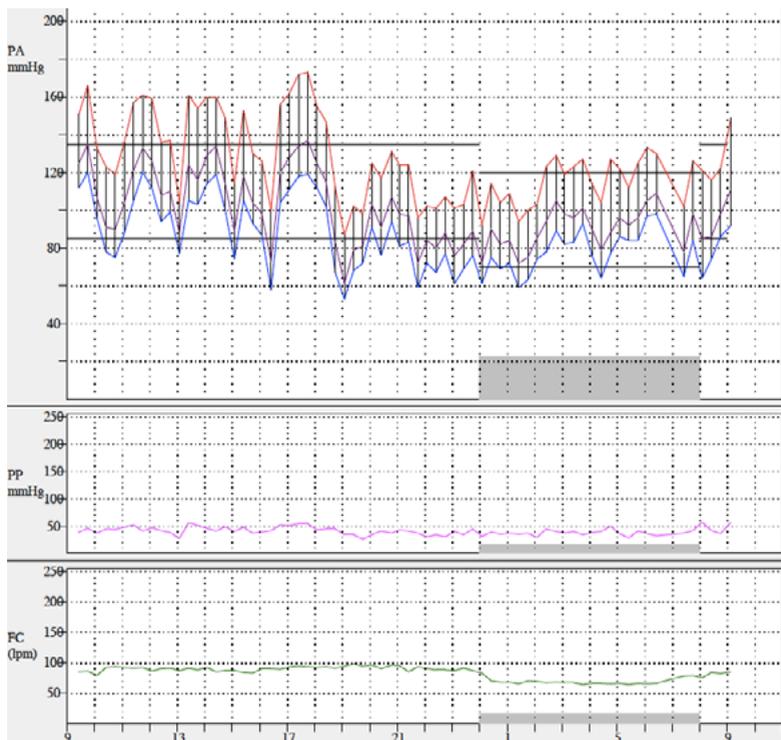
JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Atrofia multisistémica tipo parkinsoniana probable.
- Hipertensión arterial con elevada variabilidad: hipertensión arterial en supino y episodios de hipotensión ortostática asociadas a disautonomía.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Durante el seguimiento evolutivo, el paciente requirió introducir un agonista alfa-adrenérgico (midodrina) para controlar la hipotensión ortostática sintomática, ya que tras retirar la fludrocortisona empeoraron los mareos. Se mantuvo el antihipertensivo nocturno para control de la hipertensión en supino. Con estas medidas se consiguió un control tensional aceptable,

y aunque la variabilidad seguía siendo elevada, temporalmente se corrigió el patrón riser y las cifras de PA nocturna bajaron (Figura 4).



A los 5 años del inicio del estudio, el paciente sufre un nuevo síncope tras levantarse al baño después de cenar. Un familiar que estaba presente lo auxilia desde el primer momento comprobando ausencia de pulso, por lo que inicia inmediatamente RCP y contacta con equipo de emergencias para traslado a centro hospitalario.

A la llegada de los primeros sanitarios se registra ritmo no desfibrilable y se continúa con maniobras de RCP, de forma que tras 30 minutos de reanimación y administración de 2mg de adrenalina IV la parada cardíaca se resuelve, con salida a ritmo sinusal. El paciente se traslada intubado a la unidad de cuidados intensivos.

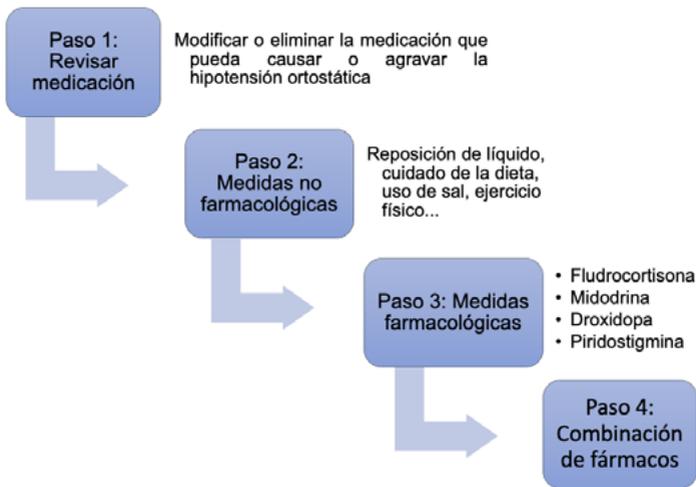
A su ingreso en UCI se solicita una tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo, que resulta normal, y analíticamente presentaba un deterioro de la función renal con una creatinina de 2,89 mg/dl, con marcadores de daño miocárdico normales.

La evolución durante las primeras horas en UCI viene marcada por una reactividad neurológica nula a pesar de retirada de medicación sedoanalgésica, así como por una elevación persistente y mantenida de las cifras de PA, requiriendo inicialmente bolos de medicación IV, y finalmente ante la falta de respuesta mantenida a la medicación puntual, se indicó una perfusión continua de Urapidilo, con lo que las cifras tensionales se mantuvieron más estables.

Tras 4 días de ingreso sin conseguir mejoría neurológica, se solicita un EEG que confirma ausencia de respuesta cortical ante estímulos auditivos ni nociceptivos intensos en ausencia de medicación sedante. Finalmente se decide retirar medidas de soporte, falleciendo el paciente esa misma tarde.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

Una vez que se detecta una hipotensión ortostática de origen neurogénico, el objetivo no debe ser normalizar las cifras tensionales en bipedestación, si no reducir los síntomas asociados (especialmente los síncope) así como mejorar el estado físico del paciente para mantener una independencia funcional. Se ha propuesto un algoritmo que incluye un proceso ordenado para manejar la hipotensión ortostática (Figura 5)³.



El primer paso en el tratamiento de la hipotensión ortostática debe ser la revisión y adecuación de la medicación del paciente, intentando retirar aquella medicación que pudiera exacerbar la hipotensión ortostática.

En siguiente lugar nos encontramos las medidas no farmacológicas, entre las que se incluyen:

- Reposición de volumen sanguíneo. Ingesta mínima de 2 litros de agua al día, evitando

hacerlo por la noche para prevenir la nicturia.

- Ingesta de sal. Agregar 1 o 2 cucharadas (2,3 a 4,6g) de sal al día a la dieta habitual. Vigilar si hay edemas periféricos o insuficiencia cardiaca.
- Mantener un buen estado físico. El desacondicionamiento físico agrava los episodios de hipotensión ortostática. Se recomiendan ejercicios que no requieran mucha bipedestación (remo, bicicleta reclinada o natación).
- Evitar aumento de temperatura corporal central, que provoca vasodilatación periférica.
- Elevar el cabecero durante el sueño, para mantener la cabeza de 15 a 23 cm por encima de los pies ayudará a reducir la hipertensión supina y con ello la nicturia.
- Controlar la dieta. Las comidas copiosas, en particular las ricas en carbohidratos o asociadas con el alcohol, pueden magnificar la caída de la presión arterial. La hipotensión posprandial se puede reducir con el uso de cafeína o acarbosa.

Si con las medidas descritas no basta para controlar los síntomas, se plantearía iniciar tratamiento farmacológico. Los principales fármacos empleados son la fludrocortisona y la midodrina, tal como hemos observado en nuestro caso. La fludrocortisona actúa aumentando la reabsorción de sodio y agua y expandiendo el volumen intravascular, y tiene un efecto prolongado. La midodrina es un agonista alfa-adrenérgico que aumenta la resistencia vascular y la presión arterial, tiene una vida media más corta que la fludrocortisona.

Con respecto a la hipertensión en supino, en el contexto de un paciente que padece hipotensión ortostática, generalmente se sugiere que se inicie tratamiento si la PA sistólica excede los 160-180 mmHg o diastólica por encima de 90-100 mmHg. El tratamiento de elección sería un antihipertensivo de corta duración y administración nocturna. Debe evitarse el uso de diuréticos y antihipertensivos de acción prolongada, así como indicar a los pacientes evitar la postura supina durante el día y levantarse por las noches por el riesgo de hipotensión asociada.

Nuestro paciente presentaba hipertensión supina y episodios de hipotensión ortostática sintomáticos, por lo que el manejo de su caso en concreto fue complejo, precisando además de las medidas no farmacológicas diversos fármacos para el control tensional.

Recientemente se ha publicado un estudio en el que se valora el factor pronóstico que supone el tratamiento ambulatorio de la hipertensión arterial y la hipotensión ortostática sobre los pacientes con AMS. Para ello, se incluyeron 129 pacientes con AMS que fueron seguidos durante un periodo de 9 años. Se consiguió demostrar una asociación independiente entre la variabilidad diurna de la PA y el tratamiento de la hipotensión ortostática con un aumento de la mortalidad. También se encontró una relación entre la hipertensión nocturna (con PA sistólica por encima de 120 mmHg) y una mayor mortalidad. Por último, y en relación a nuestro caso, se encontró un mayor riesgo de mortalidad en aquellos pacientes que recibían tratamiento frente a la hipotensión ortostática, que era mayor en los pacientes que recibían tratamientos combinados.⁵

Como vemos, el tratamiento de la hipertensión en este tipo de pacientes supone un reto. Debemos intentar minimizar los síntomas asociados a la hipotensión ortostática, si es posible sin tener que recurrir a tratamiento farmacológico, sin dejar de lado el control de la hipertensión supina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fanciulli A, Wenning GK. *Multiple-system atrophy*. *N Engl J Med*. 2015;372(3):249–63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmra1311488>
2. Palma J-A, Kaufmann H. *Treatment of autonomic dysfunction in Parkinson disease and other synucleinopathies: TREATMENT OF AUTONOMIC DYSFUNCTION IN PD*. *Mov Disord*. 2018;33(3):372–90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/mds.27344>
3. Gibbons CH, Schmidt P, Biaggioni I, Frazier-Mills C, Freeman R, Isaacson S, et al. *The recommendations of a consensus panel for the screening, diagnosis, and treatment of neurogenic orthostatic hypotension and associated supine hypertension*. *J Neurol*. 2017;264(8):1567–82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-016-8375-x>
4. Park J-W, Okamoto LE, Shibao CA, Biaggioni I. *Pharmacologic treatment of orthostatic hypotension*. *Auton Neurosci*. 2020;229:102721. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.autneu.2020.102721>
5. Pavy-Le Traon A, Foubert-Samier A, Ory-Magne F, Fabbri M, Senard J-M, Meissner WG, et al. *Ambulatory blood pressure and drug treatment for orthostatic hypotension as predictors of mortality in patients with multiple system atrophy*. *Eur J Neurol*. 2021; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ene.15232>

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

Atrofia multisistémica, hipertensión.

645/63. PACIENTE TRASPLANTA- DO RENAL EN HEMODIÁLISIS

Autores:

1. JORGE LUIS MARIN DE LA ROSA, 2. ELENA CLAVERO GARCIA, 2. AURORA POLO MOYANO, 2. MAGDALENA PALOMARES BAYO

Centro de Trabajo:

1. RESIDENTE DE 3 AÑO DE NEFROLOGIA, HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA., 2. Especialista en Nefrología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

RESUMEN

Presentamos el caso de un paciente joven en programa de diálisis, con historia previa de dos trasplantes renales e hipertensión arterial de difícil control (tratamiento habitual con cuatro fármacos a la mayor dosis tolerada). Sufre un episodio agudo neurológico en contexto de una crisis hipertensiva severa, con necesidad de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI). El diagnóstico de Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) pudo realizarse gracias a los hallazgos en las pruebas de imagen y el contexto clínico del paciente. Se estableció la hipertensión arterial como causa más probable del mismo, aunque la terapia inmunosupresora también pudo contribuir. Tras tratamiento antihipertensivo intravenoso y posteriormente una embolización del injerto renal realizada por otra indicación inicial, se consiguió controlar el cuadro y revertir la sintomatología neurológica. Así, fue posible evitar la aparición de complicaciones y

posibles secuelas, encontrándose actualmente el paciente estable y a la espera de un nuevo trasplante renal.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de PRES es una entidad clínico-radiológica potencialmente reversible y poco frecuente, que se manifiesta con síntomas neurológicos agudos (alteraciones de la consciencia, convulsiones, cefalea, trastornos visuales, déficit neurológico focal) (1, 2, 3).

Los cambios fisiopatológicos que subyacen no son del todo conocidos, aunque algunos investigadores postulan que las fluctuaciones abruptas de las cifras de presión arterial provocan disfunción de la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral y causan una lesión endotelial con posterior edema vasogénico (3, 4, 5).

La etiología de este síndrome se ha relacionado con causas muy variadas, como son la encefalopatía hipertensiva, la enfermedad renal aguda o crónica, la microangiopatía trombótica, las enfermedades autoinmunes, las vasculitis o los fármacos inmunosupresores⁶. Respecto a estos últimos, los inhibidores de la calcineurina, utilizados de manera rutinaria en el trasplante renal, han demostrado tener efectos citotóxicos directos en el endotelio cerebral, incluso con niveles séricos normales^{7, 8}.

En cuanto a la embolización renal⁹, es una técnica poco invasiva implementada en las últimas décadas, que tiene indicación en casos de síndrome de intolerancia al injerto. Mediante la interrupción del flujo arterial renal se pretende paliar la sintomatología asociada a la presencia de injertos no funcionantes cuando los pacientes se encuentran ya de nuevo en terapia renal sustitutiva, evitando recurrir a la cirugía de explante. En otras ocasiones, este procedimiento se realiza como tratamiento adyuvante de tumores renales, hemorragias agudas o casos de HTA maligna.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente varón de 31 años con ERC secundaria a glomerulonefritis mesangial IgM con hialinosis segmentaria y focal, diagnosticado por biopsia a los 6 años de edad tras desarrollo de síndrome nefrótico.

Inicia programa de hemodiálisis, recibiendo un primer trasplante renal en junio de 2000. Vuelve a técnica en 2008 por disfunción crónica del injerto, probablemente secundaria a recidiva de su enfermedad de base. Recibe un segundo trasplante renal en julio de 2009, que presenta también mala evolución por desarrollo de rechazo crónico humoral (confirmado por biopsia en 2011 y ADE positivos), tratado con sesiones de plasmáferesis, inmunoglobulinas y Rituximab en dosis única. Finalmente, tras empeoramiento progresivo de función renal, requiere inicio de terapia renal sustitutiva en febrero de 2020.

Presenta una hipertensión esencial de difícil control, con necesidad de cuádruple terapia a dosis máximas (diurético, beta-bloqueante, ARA-II y alfa-bloqueante). Del resto de su medicación habitual destaca la terapia inmunosupresora consistente en ácido micofenólico, prednisona y tacrolimus.

Encontrándose de nuevo en programa de diálisis, comienza con cuadro de febrícula sin foco infeccioso aparente, que se acompaña de molestias en fosa ilíaca izquierda con induración de la zona correspondiente al segundo injerto renal. En ese momento permanecía con mínima función residual del trasplante, con diuresis diaria <1000 ml. Respecto a la inmunosupresión, ya se había suspendido el ácido micofenólico y el tacrolimus se encontraba en descenso paulatino de dosis para su posterior retirada total. La dosis de mantenimiento de prednisona continuaba en 5 mg.

Ante la sospecha de un síndrome de intolerancia del injerto, se decide aumentar la dosis diaria de prednisona a 10 mg, consiguiendo que la clínica cediera. Se programa también para una embolización del injerto como tratamiento definitivo, quedando pendiente de su realización.

Acude un mes después al servicio de urgencias por crisis hipertensiva en domicilio, mal estado general con cefalea y deterioro de nivel de conciencia tras una crisis comicial con movimientos tónico-clónicos generalizados. A su llegada se objetivan los siguientes hallazgos:

EXPLORACIÓN FÍSICA:

Afebril. PA 240/160 mmHg, FC 84 lpm, SatO₂ 98% con gafas nasales a 2 litros.

Apertura ocular a la llamada, respondiendo a preguntas sencillas y movilizando activamente las extremidades. Pupilas medias, isocóricas, reactivas, sin focalidad neurológica.

MMII sin edemas. Pulsos distales presentes y simétricos. Buen relleno capilar distal.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- BIOQUÍMICA: glucosa 110 mg/dl, urea 146 mg/dl, creatinina 5.45 mg/dl, proteínas totales 6.7 mg/dl, perfil hepático normal, sodio 139 mEq/L, potasio 4.2 mEq/L, cloro 106 mEq/L, PCR 4.4 mg/dl, TnI US 20.7 ng/ml, BNP > 5000 pg/ml
- HEMOGRAMA: hemoglobina 11 g/dl, leucocitos 11970/μL con fórmula normal y plaquetas 254000/μL
- GASOMETRÍA VENOSA: pH 7.18, pCO₂ 43.1, pO₂ 71.2, HCO₃ 16.1, ácido láctico 8.75
- ANGIOTAC CRANEAL: extensa afectación cortico-subcortical incluyendo estructuras de la fosa posterior, así como extensas áreas supratentoriales tanto parieto-occipitales y circunvoluciones de los opérculos frontales. La afectación infratentorial condiciona moderados fenómenos expansivos infratentoriales pero que por el momento no están condicionando hidrocefalia obstructiva hipertensiva.
- EEG: trazado de base dentro de la normalidad sobre el que se observa escasa actividad epileptiforme intercrítica sobre el área temporal izquierda con muy esporádica difusión al área

frontal izquierda. No se registran eventos críticos.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Ante un paciente en hemodiálisis con crisis hipertensiva grave y clínica neurológica asociada, se plantean varios diagnósticos posibles.

Una opción es que se trate de un ACV isquémico o hemorrágico. Es un paciente hipertenso de años de evolución, con patología vascular previa y riesgo añadido por su enfermedad renal. Esta entidad, por su potencial gravedad, requiere establecer un diagnóstico precoz que nos permita instaurar tratamiento en caso de ser necesario. La realización de un TAC craneal urgente nos puede confirmar o descartar esta posibilidad.

Por otro lado, el cuadro podría tener una etiología tóxico-metabólica. Es importante disponer de una historia clínica detallada que recoja antecedentes en cuanto a hábitos y posible consumo de sustancias. Además, la atención médica inicial en este tipo de cuadros deberá incluir un examen toxicológico. La crisis comicial que sufrió el paciente podría estar desencadenada por actividad epileptiforme, por lo que debemos disponer también de una prueba de electrofisiología.

Otra patología que debemos descartar en un paciente con trasplante previo y alta carga de inmunosupresión es una meningoencefalitis oportunista. La clínica acompañante suele incluir cefalea, fiebre y rigidez de nuca, aunque no siempre cursa con la presentación típica.

Por último, dado el contexto clínico de hipertensión y uso de inmunosupresores, podemos estar ante un síndrome de PRES. En este caso, los hallazgos radiológicos son compatibles y permiten establecer un diagnóstico.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

A pesar de tratamiento endovenoso con labetalol y urapidilo a dosis altas, no se consigue un correcto control de cifras tensionales en las primeras horas (TAM > 160 mmHg), decidiéndose ingreso en UCI para monitorización estrecha. El paciente mantiene nivel de conciencia fluctuante, por lo que se amplía estudio con RM craneal que muestra "hallazgos compatibles con la presencia de cuadro de encefalopatía posterior reversible, con afectación más extensa que en el TC inicial, probablemente en relación con la diferente sensibilidad de ambas técnicas".

Se inicia tratamiento con perfusión continua de clevidipino, y levetiracetam ajustado a función renal. Durante las primeras 48 h persiste visión borrosa, que posteriormente se recupera totalmente, sin presentar nuevos síntomas. La evolución neurológica fue progresivamente favorable, sin volver a presentar crisis epilépticas durante 11 días de ingreso en UCI. Sin embargo, el control de la presión arterial supuso el principal problema de manejo en este paciente. La retirada de la perfusión resultó difícil por la existencia de nuevos picos hipertensivos que aparecían tras los intentos de suspender la misma.

En este contexto, se decidió embolización del injerto renal izquierdo que ya tenía programada por la clínica compatible con síndrome de intolerancia que venía presentando en los meses previos. El procedimiento transcurrió sin incidencias, como único evento a destacar una reacción peritoneal abdominal autolimitada en las primeras 24 h que cedió con analgesia.

Tras ello, se consiguieron mantener unas cifras tensionales aceptables, con tratamiento oral con cinco fármacos (en este caso doxazosina, nebivolol, minoxidil, manidipino y losartan). Al alta hospitalaria la tensión arterial no superaba un máximo de 150/90 mmHg.

Casi un año después del episodio, el paciente permanece estable, sin recurrencia del cuadro clínico original. No ha precisado cambios en su tratamiento antihipertensivo habitual y se encuentra pendiente de transplantectomía para inclusión en lista de espera de un tercer trasplante.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

Ante la sospecha de síndrome de PRES, es imprescindible un estudio de neuroimagen para confirmar el diagnóstico. Para ello, la técnica con mayor sensibilidad es la resonancia magnética, que permite identificar con claridad los hallazgos típicos consistentes en lesiones focales, simétricas y bilaterales hiperintensas en T2 que involucran a la sustancia blanca más frecuentemente en los lóbulos occipitales y parietales.

Existen factores de riesgo asociados a mal pronóstico como la presencia de encefalopatía severa, hipertensión arterial de larga data, comorbilidades múltiples asociadas, elevación de la Proteína C reactiva, alteraciones de la coagulación y hallazgos en las pruebas de imagen compatibles con afectación del cuerpo calloso y edema cerebral extenso.

La gran mayoría de los pacientes precisan ingreso en una unidad de cuidados intensivos y el tratamiento está dirigido fundamentalmente al control de síntomas y corrección de la causa desencadenante. En el caso presentado habría que considerar, por tanto:

- 1.- Retirar los inmunosupresores
- 2.- Corregir alteraciones hidroelectrolíticas
- 3.- Reducir de manera gradual las cifras de tensión arterial, evitando grandes fluctuaciones. Los fármacos de elección son aquellos utilizados habitualmente en las emergencias hipertensivas (labetalol, nifedipino, nifedipino, clevidipino).
- 4.- Plantear alternativas no farmacológicas si existe refractariedad al tratamiento. En este caso, la embolización realizada sobre un injerto renal con intención de tratar un síndrome de intolerancia, pudo haber contribuido a un mejor control tensional de manera añadida.
- 5.- Prevenir y/o tratar las crisis convulsivas. Evitar algunos antiepilépticos que actúan vía citocromo P (fenobarbital, carbamazepina) por posibles interacciones con los fármacos inmunosupresores.

Aunque el pronóstico suele ser bueno y la recidiva no es frecuente, un retraso en el diagnóstico y tratamiento puede derivar en un daño neurológico irreversible e incluso la muerte.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, Pessin MS, Lamy C, Mas JL, Caplan LR. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *New England Journal of Medicine*. 1996 Feb 22;334(8):494-500.
2. Stott VL, Hurrell MA, Anderson TJ. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a misnomer reviewed. *Internal medicine journal*. 2005 Feb;35(2):83-90.
3. Fugate JE, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *The Lancet Neurology*. 2015 Sep 1;14(9):914-25.
4. Paulson OB, Strandgaard S, Edvinsson L. Cerebral autoregulation. *Cerebrovascular and brain metabolism reviews*. 1990 Jan 1;2(2):161-92. Koch S, Rabinstein A, Falcone S, Forteza A. Diffusion-weighted imaging shows cytotoxic and vasogenic edema in eclampsia. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22:1068.
5. Gatta N, Annapureddy N, Sequeira W, Jolly M. Posterior reversible encephalopathy syndrome in systemic lupus erythematosus. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*. 2013 Sep 1;19(6):334-40.
6. Hayes Jr D, Adler B, Turner TL, Mansour HM. Alternative tacrolimus and sirolimus regimen associated with rapid resolution of posterior reversible encephalopathy syndrome after lung transplantation. *Pediatric Neurology*. 2014 Mar 1;50(3):272-5.
7. Hammerstrom AE, Howell J, Gulbis A, Rondon G, Champlin RE, Popat U. Tacrolimus-associated posterior reversible encephalopathy syndrome in hematopoietic allogeneic stem cell transplantation. *American journal of hematology*. 2013 Apr;88(4):301-5.
8. Pérez-Flores I, Sánchez-Fructuoso A, Marcén R, Fernández A, Fernández Lucas M, Luis Teruel J. Manejo del injerto renal fallido. Nefrectomía versus embolización. *Nefrología*. 2009 Mar 1;29:54-61.

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

Hipertensión, Embolización, Trasplante.

645/66. **VARÓN DE 78 AÑOS, HEPATOCARCINOMA Y MIOCARDIOPATÍA DILATADA. EL AVANCE EN ONCOLOGÍA COMO ARMA DE DOBLE FILO.**

Autores:

1. JAVIER MARTÍNEZ DE VICTORIA CARAZO, 2. ANA BELÉN MAROTO TORRES, 3. ISMAEL AOMAR MILLÁN, 4. FRANCISCO JAVIER BELTRÁN ÁVILA, 3. ÁNGEL CEBALLOS TORRES

Centro de Trabajo:

1. Médico Interno Residente de Medicina Interna, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada., 2. Residente de 1er año de Medicina Interna. Hospital Universitario San Cecilio.

Granada, 3. Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario San Cecilio. Granada, 4. Residente de 3er año de Medicina Interna. Hospital Universitario San Cecilio. Granada

RESUMEN

Paciente varón de 78 años con factores de riesgo cardiovascular, insuficiencia cardiaca de origen hipertensivo y enfermedad renal crónica estadio 3a, diagnosticado en 2020 de hepatocarcinoma que inicialmente es tratado con quimioembolización, sin embargo, recaída posterior en 2021, por lo que se opta por terapia diana con inhibidor de la tirosin-quinasa (ITK) de VEGF (lenvatinib). Tras 6 meses desde el inicio de dicho fármaco, acude a Urgencias por cuadro de disnea y edematización de miembros inferiores, siendo diagnosticado de insuficiencia cardiaca descompensada y miocardiopatía dilatada de novo. Se realiza estudio etiológico de miocardiopatía dilatada con ecocardiografía reglada y coronariografía. En esta última se objetiva lesión crítica en arteria descendente anterior que se revasculariza con stent farmacoadactivo con buena evolución y sin incidencias intraprocedimiento. Tras optimización terapéutica de la insuficiencia cardiaca, revascularización y suspensión de lenvatinib, mejoría clínica, analítica y de función ventricular. Con este caso pretendemos ilustrar la importancia de la etiología farmacológica dentro del riesgo cardiovascular, teniéndola en cuenta dentro del diagnóstico diferencial, tanto de la HTA como de los eventos cardiovasculares (ictus e insuficiencia cardiaca, fundamentalmente), con especial mención a las nuevas terapias oncológicas como los ITK.

INTRODUCCIÓN

La toxicidad de los tratamientos quimioterápicos clásicos es conocida y ha sido estudiada a través de los años. No obstante, los nuevos tratamientos para el cáncer, entre los que se incluyen las terapias dirigidas frente a dianas moleculares y la inmunoterapia, no están exentos de efectos adversos potencialmente graves, entre ellos los cardiovasculares. Los efectos adversos cardiovasculares tienen una elevada prevalencia en los pacientes bajo tratamiento oncológico activo y suponen una fuente no desdeñable de morbimortalidad y, en consecuencia, interrupción de los mismos¹.

El riesgo de toxicidad cardiovascular es mayor aún entre aquellos pacientes que presentan un riesgo cardiovascular elevado previo al inicio del mismo, sobre todo en el caso de la enfermedad cardiovascular establecida (infarto agudo de miocardio o ictus). Es por ello que la toxicidad de estos tratamientos puede afectar a diferentes niveles del sistema cardiovascular con frecuencias variables: insuficiencia cardiaca, arritmias ventriculares, enfermedad arterial coronaria, HTA, enfermedad valvular y enfermedad arterial periférica, entre otras. Presentamos un caso paradigma de esta situación^{1,2}. En los últimos años, añadido al uso de quimioterápicos clásicos productores de cardiotoxicidad como son los antraciclinas, la progresiva introducción de los nuevos fármacos para el cáncer (ITK de nueva generación o inhibidores del check-point inmunológico) hace que debamos estar alerta sobre las repercusiones a nivel cardiovascular de estos pacientes, valorando siempre riesgo-beneficio a la hora de su prescripción^{1,3}.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un paciente varón de 78 años que acude a Urgencias por disnea. Como antecedentes médicos de interés destacan HTA, diabetes mellitus tipo 2, tabaquismo activo,

cardiopatía hipertensiva con fracción de eyección preservada, fibrilación auricular permanente anticoagulada con acenocumarol, enfermedad renal crónica grado 3A, esteatosis hepática y fibrosis pulmonar idiopática. En noviembre de 2020 es diagnosticado de un carcinoma hepatocelular de 7 cm en segmento V (estadio BLCL-B). Como tratamiento de primera línea recibe quimioembolización transarterial (TACE), con sucesivas sesiones en diciembre de 2020, febrero de 2021 y abril de 2021. Dada la ausencia de respuesta completa a la misma y tras reunir los criterios necesarios, se decide iniciar tratamiento sistémico en julio de 2021 con lenvatinib. En sucesivas revisiones refería como únicos efectos adversos astenia y anorexia, con buen control de cifras tensionales, por lo que se decide continuar con el fármaco.

En septiembre de 2021 acude al servicio de urgencias por cuadro de deterioro psicofísico, astenia y edematización de miembros inferiores. Relata disnea de moderados-mínimos esfuerzos, sin dolor torácico, palpitaciones, ortopnea o episodios de disnea paroxística nocturna. No presenta fiebre ni focalidad infecciosa aparente, ninguna otra clínica destacable por órganos y aparatos. En la exploración física destacaban como constantes vitales: 36.5°C, tensión arterial 97/65, FC 89 lpm, SpO2 95% sin aporte de oxígeno, eupneico, bien hidratado y perfundido, consciente y orientado. Auscultación cardiaca arrítmica, sin soplos audibles. Auscultación pulmonar con murmullo vesicular conservado y crepitantes bibasales. Miembros inferiores con edema con fóvea (+/+++) hasta tercio medio. Abdomen anodino. Pulsos simétricos en las 4 extremidades, pedios no palpables, tibiales presentes.

Análiticamente destaca elevación de péptido natriurético cerebral (> 35.000 pg/mL) y troponinas (261 pg/mL). Función renal similar a su basal (creatinina 1,3 mg/dL). Reactantes de fase aguda, ionograma y perfil hepatobiliar compatible con la normalidad. En el ECG (ver figura 1) se aprecia inversión de la onda T en cara anterolateral. La radiografía de tórax fue anodina, sin apreciar cardiomegalia ni derrame pleural. Se realiza ecocardiograma, objetivándose dilatación del ventrículo izquierdo con hipoquinesia global y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) moderadamente deprimida.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Insuficiencia cardiaca descompensada y miocardiopatía dilatada con FEVI deprimida en paciente oncológico.

Como principales diagnóstico etiológicos en este caso se plantean fundamentalmente²:

Etiología cardiaca: la isquemia miocárdica es la causa más frecuente y la primera a descartar en nuestro paciente dados los antecedentes personales. En contra, tenemos la ausencia de dolor torácico y la disfunción global y no segmentaria de la contractilidad, sin embargo, la elevación de marcadores de daño miocárdico y las alteraciones electrocardiográficas son altamente sugerentes de ello (figura 1). En este último se aprecia un patrón compatible con Wellens tipo 1. Es también posible la ausencia de dolor en este tipo de pacientes, presentando una isquemia silente al ser diabético. Otra causa menos probable dentro de este grupo sería la taquimiopatía dado el antecedente de fibrilación auricular.

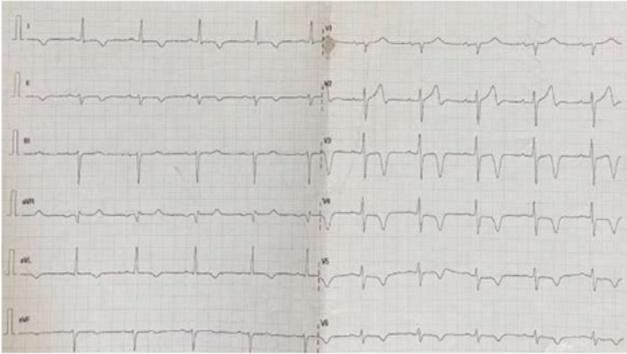


Figura 1: ECG al ingreso del paciente; se aprecia inversión de la onda T en derivaciones I, II, aVL, V2, 3, 4, 5 y 6 (patrón Wellens tipo 1).

Etiología infecciosa: poco probable dada la ausencia de sintomatología sugerente de infección a ningún nivel y la ausencia de fiebre. La infección vírica es el grupo patógeno principal causante de las miocarditis que pueden derivar en disfunción ventricular aguda (enterovirus, VIH y virus herpes humano - CMV, VEB -, VHB...). Tampoco los datos analíticos indican un cuadro bacteriano (PCR y procalcitonina normales).

Etiología autoinmune: se plantearía dentro del diagnóstico diferencial, por edad fundamentalmente la sarcoidosis cardíaca y la arteritis de células gigantes. No obstante, previamente a ellas habría que descartar otras causas más frecuentes.

Etiología farmacológica-tóxica: en este punto nos planteamos fundamentalmente la enólica que inicialmente descartamos por la ausencia de exposición según relata el paciente. La uremia mantenida también se considera un potencial inductor de cardiopatía dilatada, no obstante, nuestro paciente no presenta unos niveles tales que pudieran causar dicha disfunción. Finalmente, dentro de la medicación habitual o recientemente introducida, destaca el inhibidor de la tirosina-quinasa como inductor no solo de miocardiopatía dilatada si no también de enfermedad coronaria. No solo debemos tener en cuenta este aspecto como único causante si no como factor co-etiológico.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Durante el ingreso se realiza coronariografía en las primeras 24 horas en la que se aprecia lesión severa del segmento proximal de la arteria descendente anterior (ver figura 2), tal y como indicaba la afectación electrocardiográfica (Wellens tipo 1). Se lleva a cabo revascularización mediante stent farmacoactivo, con buen resultado angiográfico posterior. Tras el intervencionismo y el inicio de terapia descongestiva, mejoría clínica franca del cuadro de insuficiencia cardíaca y se inició terapia farmacológica con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y betabloqueantes (BB) junto con doble antiagregación. El paciente en los 3 días posteriores

al cateterismo pudo ser dado de alta con una clase funcional II de la NYHA, euvolémico y con adecuada titulación de los fármacos de insuficiencia cardiaca. En consenso con su equipo de oncólogos, se decidió la suspensión del lenvatinib. En revisiones posteriores se aprecia una mejoría de la función ventricular hasta ser de > 40% y progresiva mejoría del tamaño del ventrículo izquierdo.



Figura 2: Imagen correspondiente a la coronariografía realizada en nuestro paciente; se aprecia oclusión del 90% del segmento proximal de la arteria descendente anterior.

Finalmente es catalogado como insuficiencia cardiaca aguda con FEVI deprimida en el contexto de un infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST y cardiopatía dilatada. Ambos cuadros en el contexto de cardiotoxicidad por ITK y síndrome coronario crónico.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

El tratamiento con inhibidores de las quinasas, especialmente aquellos que se dirigen contra la vía del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) - como el lenvatinib, que es un inhibidor de múltiples quinasas - se ha asociado a múltiples efectos adversos cardiovasculares, entre los que destacan insuficiencia cardiaca, enfermedad arterial coronaria e hipertensión arterial^{1, 3, 4, 5}. Si bien es cierto que en concreto para lenvatinib no se dispone de muchos datos al ser un fármaco relativamente reciente, se puede deducir que su perfil de toxicidad será similar al resto de fármacos de su grupo, de los que sí existen amplios estudios que demuestran un incremento tanto de riesgo como de eventos cardiovasculares. Los eventos adversos registrados más graves son^{1, 3, 5, 6}:

Insuficiencia cardíaca: aumento según estudios, de entre 3-15%, más cuando se combinan con quimioterápicos clásicos. Hay que tener en cuenta que este efecto adverso, además, se agrava con la hipertensión arterial que también producen estos fármacos. La insuficiencia cardíaca puede ser reversible siempre y cuando el cuadro no esté muy avanzado, motivo por el que es más que razonable la realización de pruebas cardiológicas de screening tras el inicio del tratamiento. Aunque no hay guías establecidas, recomiendan la realización de ecocardiografía u otra prueba de imagen y la determinación de troponinas y péptido natriurético cerebral a las 2-4 semanas del inicio y su repetición cada 3-6 meses, reevaluando en todo momento el balance riesgo/beneficio.

Enfermedad arterial coronaria: los inhibidores del VEGF son los que más riesgo aterotrombótico coronario producen dado que la inhibición de esta vía produce daño endotelial, con incidencias que varían según las series entre el 1 y 4%. La vía del VEGF es crucial para la supervivencia de las células endoteliales, por lo que la inhibición de la misma conlleva daño endotelial y eventualmente, aterosclerosis. Un meta-análisis donde se analiza la relación entre inhibidores de tirosina quinasas anti VEGF y trombosis arterial, se obtuvo una incidencia del 1.7% para el sorafenib y del 1.4% para el sunitinib. También se ha descrito vasoespasma asociado al tratamiento con sorafenib.

Hipertensión arterial: un efecto adverso especialmente frecuente con estos fármacos (11-45%), y que además puede favorecer por sí mismo el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Suele desarrollarse entre el inicio y hasta un año después del tratamiento, en relación a mecanismos como la inhibición de la síntesis de óxido nítrico o la reducción en el número de vasos sanguíneos. En un meta-análisis de ensayos clínicos, el RR fue de 6.1 y 3.9 con sorafenib y sunitinib, respectivamente. Es por ello imperativo un control estricto de la tensión arterial, mediante la medición seriada, el control del estrés y el dolor y el tratamiento farmacológico óptimo cuando sea necesario.

En conclusión, los pacientes oncológicos que reciben terapias frente a diferentes dianas terapéuticas o inmunoterapia son pacientes que presentan potencial cardiotoxicidad, más aún si presentan elevado riesgo cardiovascular previo a su introducción. La vigilancia activa de potenciales complicaciones cardiovasculares, la prevención primaria y secundaria, optimización del tratamiento para los diferentes factores de riesgo cardiovascular y la creación de equipos multidisciplinares de seguimiento (Cardiología, Medicina Interna, Medicina de Familia y Oncología) son algunas de las herramientas que tenemos a nuestro alcance para evitar la aparición de eventos cardiovasculares y así disminuir la morbimortalidad evitable derivada de estos tratamientos. Igualmente, gracias a equipos multidisciplinares, el sobrediagnóstico de la toxicidad cardiovascular de estos tratamientos puede evitar la suspensión innecesaria de tratamientos que mejoraría el pronóstico oncológico de nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 21 de septiembre de 2016;37(36):2768-801.

2. *Causes of dilated cardiomyopathy - UpToDate [Internet]. [citado 1 de marzo de 2022]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/causes-of-dilated-cardiomyopathy?search=miocardiopatia%20dilatada&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1*
3. Shah RR, Morganroth J. Update on Cardiovascular Safety of Tyrosine Kinase Inhibitors: With a Special Focus on QT Interval, Left Ventricular Dysfunction and Overall Risk/Benefit. *Drug Saf.* agosto de 2015;38(8):693-710.
4. Bæk Møller N, Budolfson C, Grimm D, Krüger M, Infanger M, Wehland M, et al. Drug-Induced Hypertension Caused by Multikinase Inhibitors (Sorafenib, Sunitinib, Lenvatinib and Axitinib) in Renal Cell Carcinoma Treatment. *Int J Mol Sci.* 23 de septiembre de 2019;20(19):E4712.
5. Paschke L, Lincke T, Mühlberg K, Lindner TH, Paschke R. Myocardial Infarction after Long-Term Treatment with a Tyrosine Kinase Inhibitor (TKI) with Anti-VEGF Receptor Activity. *Case Rep Endocrinol.* 2019;2019:7927450.
6. Gunaydin Akyildiz A, Boran T, Jannuzzi AT, Alpertunga B. Mitochondrial dynamics imbalance and mitochondrial dysfunction contribute to the molecular cardiotoxic effects of lenvatinib. *Toxicol Appl Pharmacol.* 15 de julio de 2021;423:115577.

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

miocardiopatía, oncología, inmunoterapia

645/68. **CONSECUENCIAS DEL ABORDAJE A TÉRMINO DE UNA HIPERTENSIÓN MALIGNA.**

Autores:

1. ANTONIO FAÚNDEZ FERNÁNDEZ, 2. JAVIER PASTOR MENA, 3. NURIA SEPÚLVEDA JIMÉNEZ, 4. MAGDALENA PALOMARES BAYO, 4. MARÍA DEL CARMEN DE GRACIA GUINDO

Centro de Trabajo:

1. Residente de Nefrología. Hospital Virgen de las Nieves. Granada., 2. Residente de 2º año de Anatomía Patológica. Hospital Universitario San Cecilio. Granada, 3. Residente de 2º año de Nefrología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada, 4. Especialista en Nefrología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

RESUMEN

Paciente varón de 37 años que consulta por malestar general de un mes de evolución con astenia, calambres, mialgias, disnea de moderados esfuerzos y expectoraciones hemoptoicas aisladas, sin ninguna otra sintomatología asociada. Durante la exploración física se muestra una presión arterial de 249/149 mmHg, sin otras alteraciones a la exploración. A nivel analítico se observa un deterioro importante de la función renal, con anemia y trombocitopenia, además

de una ecografía abdominal con signos de nefropatía médica y un fondo de ojo con datos de retinopatía hipertensiva (HTA) y tumefacción del disco óptico derecho. Durante el ingreso, tras el control de las cifras de presión arterial, mejoran las cifras de plaquetas y hemoglobina, sin embargo, la ausencia de mejoría de la función renal deriva en su inclusión en programa de terapia renal sustitutiva mediante hemodiálisis. Debido a la trombocitopenia con anemia y deterioro de la función renal, se sospecha que se trate de una microangiopatía trombótica (MAT) secundaria a emergencia hipertensiva, diagnóstico que se confirma con la biopsia renal. El paciente tras 6 meses con adecuados controles tensionales mejora de forma progresiva la función renal con abando de hemodiálisis, siendo derivado a consulta para continuar seguimiento.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es una de las principales causas de morbimortalidad en el mundo. En España la prevalencia en mayores de 18 años es del 42,6%, más frecuente en varones, y se estima que un 37,4% de los pacientes hipertensos no están diagnosticados. En el 90% de los casos, la causa es multifactorial, y se catalogan como HTA esencial, sin embargo, en el 10% restante la HTA es un síntoma de alguna enfermedad subyacente, categorizándose como HTA secundaria^{1,2}.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

1.- Motivo de consulta:

Malestar general.

2.- Antecedentes médicos:

- Litiasis renales de repetición.
- Fumador de 11 años de evolución.
- No consumo de otros tóxicos.

3.- Enfermedad actual:

a. Anamnesis:

Paciente varón de 37 años que consulta en el servicio de urgencias por malestar general de un mes de evolución asociado a astenia, calambres y mialgias. Refiere sensación distérmica y disnea de medianos esfuerzos con episodios aislados de expectoración de características hemoptoicas. No comenta cefalea, ni dolor torácico, ni abdominal, ni ninguna otra sintomatología por aparatos ni sistemas. No consumo de fármacos de manera ambulatoria.

b. Exploración física:

Durante la valoración en el servicio de urgencias presenta PA clínica 249/149 mmHg, similar en ambos brazos, con frecuencia cardíaca (FC) de 108 lpm, saturación de O₂ de 98% a aire ambiente. Afebril. Buen estado general, consciente y orientado. Bien hidratado y perfundido. Disneico en reposo. Exploración cardíaca: tonos cardíacos rítmicos y conservados, sin soplos, ni desdoblamiento ni otros ruidos sobreañadidos. Exploración pulmonar: murmullo

vesicular conservado, sin roncus, ni crepitantes ni sibilancias. Exploración abdominal: abdomen blando con ruidos hidroaéreos conservados, sin masas, ni organomegalias ni dolor a la palpación abdominal. Exploración MMII: sin edemas. Exploración cutánea: sin lesiones cutáneas presentes a la exploración. Exploración neurológica: consciente y orientado en las tres esferas, MOEs normales, no nistagmus, campimetría y pares craneales normales. Fuerza, tono y sensibilidad preservadas. No claudicación en Barré. No disimetrías. Romberg negativo. Marcha normal.

c. Pruebas complementarias:

- Pruebas analíticas: Bioquímica: urea 213 mg/dl, creatinina 10.15 mg/dl, LDH 1056 U/L, sodio 128 mEq/L, potasio 2.6 mEq/L, bilirubina total 2.3 mg/dl con bilirubina directa 0,6 mg/dl, PCR 32 mg/l. Hemograma: hemoglobina 8.7 g/dl, VCM 82,5 fL, plaquetas 83000 x 103/uL, leucocitos 7750 x 103/uL con fórmula leucocitaria normal. Coagulación: INR 1,08, TTPA 0,99, fibrinógeno 290 mg/dl. Sistemático de orina: hematíes +++++, proteínas 500 mg/dl, resto negativo. Complemento C3 bajo, C4 normal; Proteinograma sin alteraciones. Orina 24 horas: albúmina 358,8 mg/24 h; proteínas 1246 mg/24 h. Estudio anemias: Hierro 33 ug/dl; Ferritina 336 ng/ml; Transferrina 155 mg/dl; IST 17,2 %; Folato 3,6 ng/ml; vitamina B12 402 pg/ml, Haptoglobina 49 mg/dl
- Autoinmunidad: ANA negativo, ENA negativo, antiDNAs negativo, ANCA negativo y antiMBG negativo. Coombs directo e indirecto negativo.
- Actividad ADAMTS 13: >10%
- Serología: VIH1+2+Agp24 negativo, VHC negativo, VHB negativo.
- Mantoux e IGRA: negativo.
- Ag neumococo y legionela en orina: negativo
- Hemocultivo: negativo.
- Coprocultivo y toxina de Clostridium difficile: negativo.
- Radiografía tórax: índice cardiotorácico en el límite superior de la normalidad, hilios congestivos bilaterales, en especial en hilio derecho, patrón retículo-intersticial bilateral con signos de congestión. No derrame pleural.
- Ecografía abdominal: Hígado de tamaño, contorno y ecogenicidad normales sin lesiones focales. Vesícula de grosor parietal normal, sin litiasis en su interior. Vía biliar intra y extrahepática no dilatadas. Páncreas y bazo normales. Ambos riñones de unos 10 cm de longitud y ecogenicidad cortical marcadamente aumentada, con pérdida de la diferenciación corticomedular, en relación con nefropatía médica, sin dilatación de sus sistemas colectores. Vejiga urinaria replecionada, sin alteraciones parietales o en su contenido. No se aprecia líquido libre abdominal. CONCLUSIÓN: Signos de nefropatía médica bilateral sin dilatación de la vía excretora.
- Ecocardiografía: Ventrículo izquierdo en el límite superior de la normalidad, ligeramente moderadamente hipertrófico de forma excéntrica, sin alteraciones segmentarias de contractilidad y función sistólica conservada. Aumento de presiones de llenado. Aurícula izquierda moderadamente dilatada. Válvulas izquierdas sin alteraciones morfológicas ni funcionales significativas. Hipertensión pulmonar moderada. Muy ligero derrame pericárdico

sin compromiso hemodinámico.

- Fondo de ojo: retinopatía hipertensiva grado IV. Tumefacción del disco óptico derecho secundaria a episodio de HTA maligna.
- Biopsa renal:

1.- Presencia de corteza (SI)/médula (SI)/cápsula (NO)/ mucosa pielocalicial (NO).

2.- GLOMÉRULOS: N° total (22) [MO (12); IF ¹⁰]. // N° Esclerosis Global (9.1%) [MO (1); IF (1)]. // N° Esclerosis Segmentaria (0%) [MO (0); IF (0)]. // N° Semilunas Totales (0%) [MO (0); IF (0)]. // N° Necrosis Fibrinoide (0%) [MO (0); IF (0)]. // Otros hallazgos: engrosamiento difuso y global de las membranas basales con imágenes de doble contorno, muy ocasionales hematíes extravasados y presencia de algunos PMNs intraluminales. No se aprecia proliferación mesangial, endocapilar ni cariorresis.

3.- INTERSTICIO:

* Fibrosis Intersticial: escasa 25%. // Atrofia Tubular: escasa 25%. // Infiltrado Inflamatorio (extensión, distribución y características): Tipo crónico, leve, en parches. // Daño epitelial tubular (SI): Moderada, con descamación de células epiteliales y cambios nucleales reactivos con presencia de alguna mitosis. // Cilindros Intratubulares (SI): PAS positivos. // Otros hallazgos: Marcado pigmento lipofuscínico intracitoplásmico.

4.- ARTERIAS/ARTERIOLAS:

* Hialinosis Arteriolas (NO). // Arteritis (SI): Degeneración mucoide de la íntima con extensión mural, presencia ocasional de fragmentos de hematíes. // Necrosis Fibrinoide (SI). // Fibrosis Miointimal Arterial (SI)(leve: 25%). // Otros hallazgos (SI): Proliferación en capa de cebolla de la media arterial.

Mediante la técnica del Rojo Congo (con control positivo interno) no se ha podido demostrar la existencia de depósitos de material amiloide (ausencia de birrefringencia verde manzana) en ninguno de los compartimientos renales estudiados.

1.- Diagnóstico Primario:

- a) Enfermedad/Tipo Patogénico: Microangiopatía Trombótica.
- b) Patrón de daño renal: Daño vascular agudo arterial, arteriolar y capilar intersticial y glomerular.
- c) Hallazgos adicionales: Esclerosis glomerular (9.1%); atrofia tubular y fibrosis intersticial (leve).

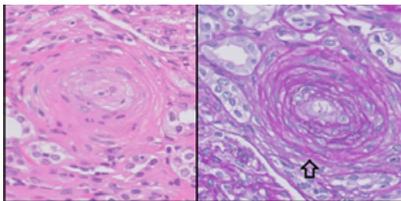


Figura 1. Hematoxilina&Eosina (Izquierda) y técnica de PAS (Derecha): Arteriola con proliferación de la media arterial con patrón en “capas de cebolla”. Nótese la estructura en capas que se pone de manifiesto mediante una tinción magenta más intensa con la técnica del PAS (flecha).

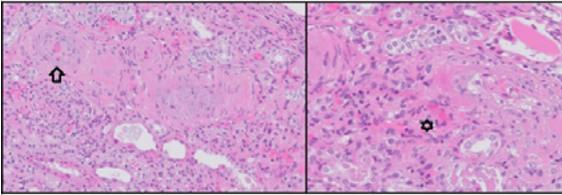


Figura 2. Hematoxilina&Eosina: Vaso arterial de pequeño calibre con degeneración mucoide (flecha) de la íntima arterial con extensión mural y presencia de fragmentos de hematíes extravasados (asterisco).

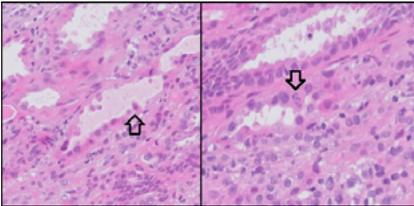


Figura 3. Hematoxilina&Eosina: Daño tubular con descamación de células epiteliales y cambios nucleares reactivos con presencia de alguna mitosis (flechas).

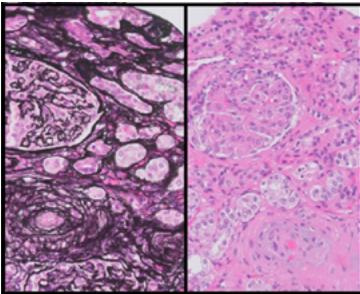


Figura 4. Técnica de Plata Metenamina-Jones (Izquierda) y Hematoxilina&Eosina (Derecha): En ambas imágenes se aprecia un daño glomerular con engrosamiento difuso de las membranas basales de causa isquémica junto a un vaso con engrosamiento concéntrico de su pared en “capas de cebolla”.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Púrpura trombótica trombocitopénica (PTT), microangiopatía trombótica (MAT) primaria mediada por complemento, MAT inducida por drogas, microangiopatía trombótica secundaria a crisis hipertensivas (HTA), glomerulonefritis (GNF) membranoproliferativa, GNF rápidamente progresiva, síndrome de Goodpasture y lupus eritematoso sistémico (LES).

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Al ingreso el paciente padece una crisis de HTA, con cifras tensionales de 249/149 mmHg con reducción paulatina de las mismas hasta normalización mediante uso de 5 fármacos antihipertensivos: losartán, amlodipino, atenolol, doxazosina y furosemida.

Por el cuadro respiratorio que mostraba el paciente al ingreso, con disnea de moderados esfuerzos con sensación distérmica y tos con expectoración rosácea, se solicitó un IGRA y un Mantoux, que fueron negativos, descartándose un cuadro de tuberculosis. Se inicio tratamiento con moxifloxacino ajustado por función renal durante 7 días con mejoría franca del cuadro.

Debido a la persistencia de cifras elevadas de creatinina y urea durante el ingreso, con semiología de insuficiencia cardíaca y malestar general, se incluyó al paciente en programa de terapia renal sustitutiva mediante hemodiálisis, iniciando la técnica mediante catéter venoso tunelizado provisional con realización de fístula arteriovenosa posterior.

La resolución del cuadro respiratorio mediante antibioterapia junto con el resultado negativo de los anticuerpos antimembrana basal glomerular descartan la posibilidad de que el cuadro se debiese a un síndrome de Goodpasture.

La presencia de ANA negativo descarta la presencia de LES, dado que el tener un ANA $> 1:80$ es el criterio de entrada para poder aplicar los criterios EULAR/ACR para diagnóstico de lupus sistémico.

La presencia a nivel analítico de plaquetopenia y anemia, con necesidad transfusional de dos concentrados de hemáties durante el ingreso; hace sospechar un cuadro de microangiopatía trombótica (MAT) primaria, por ejemplo, MAT mediada por complemento, PTT o SHU por toxina Shiga; o secundaria a HTA o drogas. Se descarta la posibilidad de la PTT al observarse una actividad de ADAMTS 13 $>10\%$, también se desecha la posibilidad de una MAT por drogas debido a que el paciente no refería consumo de fármacos ni otras sustancias previo al ingreso. Debido a la ausencia de exposición a aguas contaminadas, animales de granja ni consumo de carne poco cocinada, sin signos de infección diferente al cuadro respiratorio; la posibilidad de SHU por toxina Shiga era baja.

Finalmente se lleva a cabo una biopsia renal, que confirma la sospecha de microangiopatía trombótica, que junto con el fondo de ojo con retinopatía hipertensiva grado IV hace que el cuadro se filie como una MAT secundaria a emergencia HTA.

El paciente inicia tratamiento renal sustitutivo (TRS) mediante hemodiálisis con sesiones de 4 horas de duración 3 veces en semana, durante 2 meses, manteniendo diuresis residual de 2000 ml. En el 2º mes evidenciamos mejoría de cifras de urea y creatinina en los controles rutinarios, realizamos aclaramiento residual de urea (KRU) con valores de 3,57, pasando a 2 sesiones de hemodiálisis semanales durante 4 meses, tras seguimiento analítico mantenemos al

paciente con 1 sesión de hemodiálisis semanal durante 2 semanas y finalmente pasa a control en consulta de enfermedad renal crónica (ERC) a los 6 meses y medio, con cifras de urea de 104 mg/dl, creatinina 3,96 mg/dl y filtrado glomerular por CKD-EPI de 18 ml/min/1,73 m². Durante todo el seguimiento las cifras de presión arterial se mantienen controladas.

| Fecha | Creatinina (mg/dl) | Urea (mg/dl) |
|-----------------------|--------------------|--------------|
| Al ingreso | 10,15 mg/dl | 231 mg/dl |
| Al alta | 7,08 mg/dl | 83 mg/dl |
| A los 2 meses | 5,08 mg/dl | 84 mg/dl |
| A los 6 meses | 4,47 mg/dl | 101 mg/dl |
| Al abandonar diálisis | 3,96 mg/dl | 104 mg/dl |
| A los 16 meses | 2,65 mg/dl | 43 mg/dl |

Tabla 1. Evolución de cifras de creatinina y urea.

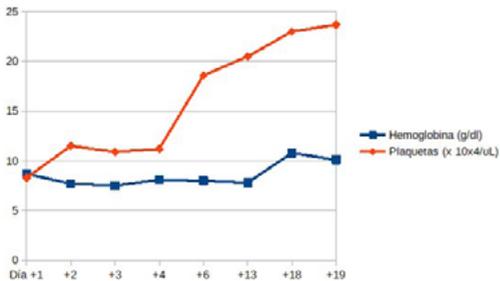


Figura 5. Evolución de cifras de Hb y plaquetas durante el ingreso hospitalario.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

La microangiopatía trombótica (MAT) engloba un conjunto de patologías que tienen en común la presencia de trombosis microvascular causada por alteraciones en la pared de arteriolas y capilares sanguíneos, su diagnóstico se realiza mediante biopsia, generalmente de tejido renal³.

La presencia de microangiopatía trombótica en pacientes con hipertensión arterial severa es frecuente, aunque se desconoce la frecuencia exacta de asociación. En el caso de nuestro paciente la presencia de anemia y trombocitopenia previamente desconocidas, junto con fracaso renal agudo; apuntaba a una posible microangiopatía trombótica (4, 5).

Hay dos tipos de MAT, primarias y secundarias. Las MAT primarias causan con frecuencia fallo renal con hipertensión arterial maligna, sin embargo; la HTA también puede ser una causa desencadenante de MAT con fallo renal asociado, por lo que diferenciar si se trata de una MAT primaria o una MAT secundaria a hipertensión puede ser complicado. En nuestro caso la mejoría de la anemia y trombocitopenia tras el control de las cifras de presión arterial apuntaba a que la propia HTA era la causa desencadenante de la MAT, y no al revés (4, 5).

El tratamiento de las MAT secundarias es el de la causa desencadenante; en este paciente la evolución inicial fue tórpida, requiriendo entrada en programa de terapia renal sustitutiva (TRS) mediante hemodiálisis, los datos ecográficos y ecocardiográficos apuntaban a afectación visceral de tiempo de evolución, sin embargo, en este caso, con el control de la TA; se observó una mejoría paulatina de la función renal, sin necesidad de TRS tras 6 meses y medio de hemodiálisis.

Como describimos, el tratamiento precoz y agresivo de la HTA puede mejorar el pronóstico renal en los pacientes con MAT secundaria a HTA (4, 5) debiendo de monitorizarse diuresis residual y KRU de forma periódica ante la posibilidad de recuperación de la función renal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Menéndez E, Delgado E, Fernández-Vega F, Prieto MA, Bordiú E, Calle A, et al. Prevalencia, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Di@bet.es. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(6):572–8.
2. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2224–60.7
3. UpToDate [Internet] [citado 24 febrero 2022] Disponible: https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-suspected-tp-hus-or-other-thrombotic-microangiopathy-tma?search=hypertensive%20crises%20aki&topicRef=114693&source=see_link
4. Zhang B, Xing C, Yu X, Sun B, Zhao X, Qian J. Renal thrombotic microangiopathies induced by severe hypertension. *Hypertens Res [Internet]*. 2008;31(3):479–83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1291/hyres.31.479>
5. Mitaka H, Yamada Y, Hamada O, Kosaka S, Fujiwara N, Miyakawa Y. Malignant hypertension with thrombotic microangiopathy. *Intern Med [Internet]*. 2016 [citado el 25 de febrero de 2022];55(16):2277–80. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27523008/>

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

HTA, MAT, ERC.

645/71. MUJER DE 55 AÑOS CON HIPERTENSIÓN MAL CONTROLADA Y CRISIS ADRENÉRGICAS

Autores:

1. ROSA GARCIA MOLINA, 2. ANDRÉS TRILLO MARÍN, 3. CRISTINA RODRIGUEZ FERNÁNDEZ-VIAGAS

Centro de Trabajo:

1. MIR 1er año. Medicina Interna. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz, 2. Residente de 3er año de Medicina Interna. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz, 3. Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 55 años sin antecedentes familiares ni personales de interés salvo diagnóstico de hipertensión arterial. Consulta en urgencias hospitalarias en numerosas ocasiones durante dos años por episodios de crisis hipertensivas a pesar de adecuada adherencia a tratamiento prescrito. Es derivada a consultas externas para estudio detectándose una masa suprarrenal junto con elevación de metanefrinas en muestra de sangre y orina. Se completa el estudio con gammagrafía y PET/TC y finalmente se llega al diagnóstico de feocromocitoma, siendo la paciente intervenida mediante suprarrenalectomía unilateral tras el

diagnóstico. Con ello, se controla adecuadamente la presión arterial de la paciente y se mantiene en seguimiento en consultas manteniéndose estable. Tras dos años de seguimiento, la paciente comienza de nuevo con hipertensión mal controlada y a pesar de ajuste terapéutico, refractaria a tratamiento, junto con cuadro de cefalea, dolor torácico y taquicardia. Ante sospecha de recidiva del feocromocitoma o malignización, se decide completar estudio para confirmación. Nuestro objetivo con la exposición de este caso clínico es plantear el manejo diagnóstico y las posibilidades terapéuticas en esta situación.

INTRODUCCIÓN

El feocromocitoma es un tumor productor de catecolaminas procedente de las células cromafines del sistema nervioso simpático, con origen en la médula adrenal habitualmente. Los feocromocitomas de localización extraadrenal se denominan paragangliomas y pueden originarse en cualquier lugar donde exista tejido cromafín. La distinción entre ambos es importante debido al diferente comportamiento en cuanto al riesgo de malignidad, la posibilidad de neoplasias asociadas y la necesidad de estudios genéticos. La incidencia de feocromocitoma se estima entre 1-2 /100.000 habitantes/año y es la causa subyacente de hasta el 2% de hipertensión arterial. Es además una causa frecuente de incidentaloma suprarrenal (hasta el 6,5%). La importancia de diagnosticar esta patología radica en varios puntos: la hipertensión es curable si se reseca el tumor, el paciente tiene riesgo de muerte súbita, alrededor del 10% de los casos son malignos y su diagnóstico en casos familiares puede suponer un diagnóstico precoz de otros miembros afectos (neurofibromatosis, síndrome de Von Hippel Lindau, síndrome de Sturge Weber, esclerosis tuberosa y Neoplasias endocrinas múltiples).

Los feocromocitomas malignos se comportan histológica y bioquímicamente igual que los benignos. La malignidad de los feocromocitomas se define por tanto por la presencia de metástasis a distancia, incluso si su diagnóstico se establece años después del diagnóstico inicial (se han descrito hasta 20 años después de la exéresis de la masa inicial). Las manifestaciones clínicas dependen de la producción de catecolaminas, siendo la hipertensión arterial paroxística no constante el síntoma principal, junto con otros síntomas como cefalea, dolor torácico o palpitaciones. Para el diagnóstico por lo tanto, es imprescindible una elevada sospecha clínica y para su confirmación es necesario verificar la excreción aumentada de catecolaminas o sus metabolitos en orina de 24 horas y una prueba de imagen, ya sea mediante TC o RM. El tratamiento es esencialmente quirúrgico, con extirpación completa de la masa. En los casos con metástasis o bordes quirúrgicos comprometidos se puede utilizar radioterapia o quimioterapia, aunque solamente con intención paliativa, especialmente destinado a disminuir el tamaño de la masa para evitar síntomas asociados a posible efecto masa y una mejor respuesta al tratamiento sistémico posterior.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 55 años sin antecedentes familiares de interés y como único antecedente personal de interés, hipertensión arterial (HTA) de unos meses de evolución en tratamiento con Atenolol 50 mg/24h prescrito por su médico de familia. La paciente acude

en varias ocasiones al servicio de urgencias hospitalarias en el transcurso de los años 2017 y 2018 por episodios de crisis hipertensivas a pesar de tratamiento antihipertensivo asociando taquicardia, cefalea, dolor torácico y dolor epigástrico. En dichas visitas a urgencias la paciente es controlada con tratamiento antihipertensivo y ansiolítico siendo derivada para control de su hipertensión por parte de su médico de familia. Durante el año 2018 la paciente es diagnosticada de dislipemia mixta y diabetes, iniciándose tratamiento farmacológico y es derivada al servicio de Cardiología para estudio. Se realiza ecocardiografía transtorácica que no objetiva alteraciones de morfología ni función de los ventrículos ni de las válvulas así como ergometría en la que no se objetivan alteraciones. Finalmente, ante persistencia de sintomatología, se decide realizar una ecografía abdominal en la que se objetiva una masa suprarrenal de unos 12 cm de diámetro, de aspecto mixto, con aspecto neoproliferativo.

Ante este hallazgo, se decide derivar a consultas externas para completar el estudio. Se realiza radiografía de tórax sin hallazgos relevantes y estudio analítico completo. En el análisis de sangre y orina destacan: noradrenalina plasmática 1939.0 pg/mL, metanefrina plasmática 453.0 pg/mL, normetanefrina plasmática >2400 pg/mL, noradrenalina en orina 24 h 178.0, adrenalina en orina de 24 h 37.00, dopamina en orina de 24 h 8732 mcg/24h, metanefrina en orina de 24 h 1146.0, normetanefrina en orina de 24h 4740. Se completa el estudio con TC abdominal en el cual se describe gran tumoración suprarrenal derecha de predominio quístico vs necrótico que no presenta comportamiento típico radiológico de feocromocitoma pero no pudiendo ser excluido debido a su gran tamaño y presencia de necrosis sin signos de infiltración de las estructuras adyacentes. Se realiza estudio gammagráfico y SPECT-TC con 123IMIBG para filiar adecuadamente la masa, siendo dichas pruebas compatibles con feocromocitoma/tumor de origen neuroendocrino captador de MIBG, de muy importante tamaño y con signos de degeneración y necrosis en su interior. Se decide finalmente por tanto, intervenir a la paciente mediante suprarrenalectomía unilateral en octubre de 2019. Tras la cirugía la paciente mantiene buen control tensional con su tratamiento antihipertensivo con enalapril 20mg/HCTZ 12,5 mg y Atenolol 50mg al día. Además se confirma normalización de catecolaminas en las pruebas complementarias.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Nos encontramos ante un cuadro de hipertensión arterial resistente al tratamiento junto con paroxismos de cefalea, taquicardia y dolor torácico. Esta clínica junto con el diagnóstico de una masa suprarrenal mediante prueba de imagen nos planteó como primera opción el diagnóstico de feocromocitoma. Esta patología es muy poco frecuente y se diagnostica en menos del 0,2% de la población con hipertensión arterial. Sin embargo en el contexto de una hipertensión arterial resistente junto con paroxismos de crisis adrenérgicas (cefaleas, taquicardia, sudoración, etc.) las guías nos recomiendan iniciar el cribado de feocromocitoma mediante la determinación de metanefrinas en plasma u orina.

Por otra parte, ante un paciente con hipertensión arterial y una masa suprarrenal nos deberíamos plantear la posibilidad de que se trate de un hiperaldosteronismo primario o un síndrome de Cushing ACTH-independiente.

El hiperaldosteronismo primario cursa clásicamente con la triada de hipertensión arterial, hipopotasemia y acidosis metabólica por pérdida de potasio y reabsorción de sodio en el túbulo distal debido a la acción de la aldosterona. Para la evaluación inicial deberíamos determinar la actividad de renina plasmática (ARP) y la concentración de aldosterona (ALD) para calcular el ratio ALD/ARP. Posteriormente, habría que confirmar el diagnóstico mediante una de las siguientes pruebas: sobrecarga oral de sodio, sobrecarga salina intravenosa, supresión con fludrocortisona o el test de captopril.

El síndrome de Cushing cursa con una clínica más variada. Podemos ver un incremento en los depósitos grasos de distribución anormal típicamente en cara (cara de luna llena), compartimentos viscerales (obesidad troncular) y cuello (giba de bufalo). También encontramos equimosis ante mínimos traumatismos, plétora facial, atrofia cutánea, estrías violáceas, debilidad muscular proximal, hipertensión y diabetes mellitus. Para el diagnóstico sintromico podemos determinar el cortisol libre en orina de 24 horas, realizar el test de supresión con 1 mg de dexametasona o medir el cortisol nocturno en plasma/orina; y una vez confirmado el hiper cortisolismo determinar la concentración sérica de ACTH para confirmar que se trata de un síndrome de Cushing ACTH-independiente.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

La paciente continuó seguimiento en consultas externas, encontrándose asintomática y estable en sucesivas revisiones. En noviembre de 2021, la paciente comienza nuevamente con mal control de su hipertensión y con nuevos episodios de crisis hipertensivas, siendo necesario añadir doxazosina 4 mg a su tratamiento habitual. Ante la sospecha de recidiva se solicitan catecolaminas en orina, confirmándose elevación de las mismas y nuevas pruebas de imagen (gammagrafía MIBG, TC cérvico-toraco-abdominal). En estas pruebas se confirma la sospecha de nuevo feocromocitoma/tumor de origen neuroendocrino captador de MIBG detectándose en la TC abdominal voluminosas masas heterogéneas en lecho suprarrenal derecho y espacio subhepático, con signos de infiltración de dicho órgano y una lesión nodular en el espesor del músculo recto anterior abdominal de casi 4 cm de diámetro mayor, siendo hallazgos compatibles con recidiva y metástasis. Dados los resultados obtenidos se decide completar estudio de extensión con PET/TC confirmando las lesiones heterogéneas nodulares en lecho suprarrenal derecho y lesión heterogénea con hipermetabolismo en parénquima hepático (tanto LHD como izquierdo) así como dos lesiones nodulares hipermetabólicas en región anterior derecha abdominal sugestivas de probables implantes /adenopatías. Con estos hallazgos planteamos el diagnóstico de feocromocitoma maligno y se decide plantear nueva intervención quirúrgica y posterior tratamiento sistémico. Previa cirugía se decide repetir TC abdominal objetivándose una rápida progresión, con nuevos implantes peritoneales y mayor extensión a nivel hepático, por lo

que finalmente se decide en comité desestimar la cirugía e iniciar tratamiento quimioterápico en ensayo clínico por parte de Oncología Médica.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

El feocromocitoma maligno es una entidad infrecuente pero agresiva con un comportamiento muy heterogéneo en cuanto a su presentación clínica y su supervivencia. Actualmente es indiscutible que el tratamiento quirúrgico mediante la extirpación completa de la masa es el tratamiento inicial en el abordaje de esta enfermedad, siempre y cuando esto sea posible. El tratamiento con ¹³¹I-MIBG está considerado hoy en día como un tratamiento eficaz junto a la cirugía aunque su valor terapéutico es limitado. En los pacientes con tumores que expresen receptores de somatostatina, el tratamiento con análogos puede dar lugar a respuestas bioquímicas y radiológicas satisfactorias. Si el tumor es agresivo y la calidad de vida se encuentra afectada, se puede considerar el tratamiento con quimioterapia sistémica. La administración de ciclofosfamida, vincristina y dacarbazina en ciclos ha sido beneficiosa, aunque no curativa. Las crisis adrenérgicas y la hipertensión deben ser controladas con bloqueadores alfa y beta.

Debido a la agresividad de esta patología, debemos mantener seguimiento estrecho del paciente y mantener una actitud expectante ante la posibilidad de recidivas, siendo indispensable la valoración multidisciplinar del caso con otros especialistas para un adecuado manejo terapéutico.

BIBLIOGRAFÍA

- Chrisoulidou A, Kaltsas G, Ilias I, Grossman AB. *Diagnosis and management of malignant pheochromocytoma and paraganglioma. Endocr Relat Cancer. 2007;14:569-85.*
- Scholz T, Eisenhofer G, Pacak K, Dralle H, Lehnert H. *Clinical review: Current treatment of malignant pheochromocytoma. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92:1217-25.*
- Oleaga A, Goñi F. *Feocromocitoma: actualización diagnóstica y terapéutica. Endocrinol Nutr. 2008;55(5):202-16.*
- L. Amar, A. Servais, A.P. Gimenez-Roqueplo, F. Zinzindohoue, G. Chatellier, P.F. Plouin. *Year of diagnosis, features at presentation, and risk of recurrence in patients with pheochromocytoma or secreting paraganglioma. J Clin Endocrinol Metab, 90 (2005), pp. 2110-2116.*
- Cano Megías M, Rodríguez Puyol D, Fernández Rodríguez L, Sención Martínez GL, Martínez Miguel P. *Feocromocitoma-paraganglioma: del diagnóstico bioquímico al genético. Nefrología. 2016; 36(5):14.*

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

Hipertensión, incidentaloma, feocromocitoma

645/84. MANIFESTACIÓN OCULAR DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR: UNA ASOCIACIÓN DE RIESGO

Autores:

1. PAULA LUQUE LINERO, 2. ANA DORADO CASTRO, 3. MIGUEL ÁNGEL RICO CORRAL, 3. LUIS CASTILLA-GUERRA

Centro de Trabajo:

1. Residente de tercer año de Medicina Interna. HUVM. Sevilla, 2. Residente de 1er año de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla, 3. Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

RESUMEN

La obstrucción de las arterias retinianas es una de las causas de pérdida de visión más súbita y dramática. No obstante, las causas de pérdida de visión pueden ser numerosas. Presentamos el caso de una paciente de 72 años que consulta por una pérdida brusca de visión del hemicampo superior izquierdo. Entre sus antecedentes se incluían ser fumadora pasiva (su marido fuma 2 paquetes diarios), hipertensa y diabética. En la fundoscopia se evidenció una retina pálida con

una fovea roja compatible con una oclusión de la arteria temporal inferior del ojo izquierdo. Fue derivada a consultas de Medicina Interna para su estudio etiológico. Se realizó una ecografía ocular donde se observó una imagen compatible con embolia en ojo izquierdo, ecografía carotídea con ateromatosis carotídea leve, y ecocardiografía con datos de valvulopatía aórtica calcificada severa. Se diagnosticó de embolismo retiniano secundario a su valvulopatía de base. El embolismo cálcico retiniano es una entidad muy inusual y representa una forma excepcional de presentación de una valvulopatía aórtica calcificada. Este caso ejemplifica cómo el estudio de la microcirculación retiniana es una oportunidad muy interesante para valorar el riesgo vascular e identificar otras patologías que pueden comprometer la vida de nuestros pacientes.

INTRODUCCIÓN

Existen numerosas causas de pérdida súbita de visión. Entre el amplio diagnóstico diferencial se encuentra la obstrucción de la arteria central de la retina (OACR) o de una rama de la arteria retiniana (ORAR). El ojo constituye una diana para la enfermedad vascular, y muchas veces es la primera manifestación de un proceso vascular sistémico.

En términos generales la isquemia ocular puede incluirse dentro de la isquemia cerebral, ya que la vascularización de la retina forma parte del árbol intracraneal, esto hace que tanto la estrategia como las pruebas diagnósticas utilizadas, para evaluar la isquemia cerebral, como el tratamiento, no difiera.

Al igual que en el ictus, filiar la etiología es imprescindible para poder tratar y evitar nuevos eventos. Entre las causas que pueden producir isquemia arterial, se encuentran los émbolos, la patología de la pared arterial, la compresión del nervio óptico, las obstrucciones trombóticas de la luz, entre otras. La sospecha a una u otra entidad van a marcar la elección de las pruebas a solicitar y por consiguiente el mejor tratamiento para el paciente.

Si bien el tratamiento para la OACR es fútil a día de hoy, ya que pese a la fotocoagulación y los nuevos fármacos biológicos, la pérdida de visión sigue siendo irreversible, podemos evitar que se produzcan eventos cardiovasculares mayores que supongan mayor incapacidad o incluso la muerte del paciente.

Presentamos el caso de un paciente con embolismo cálcico retiniano, una forma excepcional de presentación de una valvulopatía aórtica calcificada, que ejemplifica la importancia de una valoración cardiovascular global en los pacientes con pérdida de visión.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 72 años, no alérgica a fármacos, sin hábitos tóxicos, fumadora pasiva (su marido fuma 2 paquetes diarios). Padece de hipertensión arterial y diabetes de unos treinta años de evolución, con buen control. No otras patologías previas de interés.

Su tratamiento domiciliario era metformina 850 mg cada 24 horas, bisoprolol 10 mg, hidroclorotiazida de 25 mg cada 24 horas, paroxetina 20 mg cada 24 horas, omeprazol 40 mg cada 24 horas.

Acudió a Urgencias tras presentar un episodio de pérdida súbita e indolora en ojo izquierdo. Se realizó fondo de ojo en el que se apreciaba un retraso en el relleno vascular temporal inferior, adelgazamiento arterial, resto sin hallazgos. Ante el diagnóstico de embolia en la zona temporal inferior de ojo izquierdo se remitió a Consultas Externas de Medicina Interna para valoración.

En la consulta se reexplora a la paciente: Buen estado general. Piel y mucosas bien hidratadas y perfundidas. Hemodinámicamente estable (Tensión arterial 135/70; Frecuencia cardíaca 82 lpm). Obesa (IMC: 31Kg/m²). A la auscultación cardíaca tonos rítmicos a unos 80 lpm, soplo diastólico en foco aórtico. Auscultación pulmonar: murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos.

Y se completa estudio con las siguientes pruebas complementarias:

- Analítica:

Hemograma: Hemoglobina 13.5 g/dl, plaquetas 150000.

Bioquímica: Glucemia 89 mg/dl. Creatinina 0.56 mg/dl. GPT; 16. Na+: 143 mEq/L, K+: 4.3 mEq/L.

Perfil lipídico: Colesterol total: 115 mg/dl, C-LDL: 39 mg/dl, C- HDL: 58 mg/dl. TG:88 mg/dl.

TSH normal.

- Ecografía ocular: Embolia cálcica en arteria retiniana ojo izquierdo, flujos algo disminuidos respecto a contralateral. (Figura 1)
- Ecografía carotídea: Placas aisladas, una más grande heterogénea y parcialmente calcificada, sin datos de inestabilidad. No estenosis significativas.
- Ecocardiografía: Válvula aórtica severamente calcificada, con insuficiencia aórtica severa. Ventrículo izquierdo (VI) no dilatado con fracción de eyección ventricular (FEV1) preservada. Signos indirectos de elevación de presiones pulmonares.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Embolia arterial ocular rama temporal inferior de ojo izquierdo
- Valvulopatía aórtica calcificada. Insuficiencia aórtica severa.

Ante una pérdida brusca de visión es necesario plantear un diagnóstico diferencial entre las diferentes entidades:¹

- Neuritis óptica: Afectación inflamatoria o desmielinizante del nervio óptico. Es una pérdida brusca e irreversible de la visión ocular, es característico el dolor ocular, tanto a la palpación como a la movilización. Se da con más frecuencia en personas jóvenes. Existen dos tipos: papilitis o neuritis óptica anterior (de causa infecciosa y/o inflamatoria)

- y neuritis retrobulbar o neuritis óptica posterior (desmielinizantes). La papila es hiperémica.
- Neuropatía óptica isquémica anterior (NOIA): Se trata de una pérdida brusca, indolora e irreversible de la visión. Es más frecuente de personas con edad avanzada. Existen dos entidades: la NOIA idiopática o no arterítica (más frecuente) relacionada con los factores de riesgo cardiovascular y la NOIA arterítica (arteritis de células gigantes). En el fondo de ojo es llamativa una papila edematosa con hemorragias en astilla.
 - Oclusión de la arteria central de la retina. (OARC): Pérdida brusca e irreversible de la visión. En el fondo de ojo es frecuente observar la imagen rojo cereza y una retina blanquecina de aspecto lechoso. Frecuente de varones con edad avanzada.
 - Amaurosis fugax: Pérdida transitoria de la visión. La mayoría de las veces se producen por microembolos que provienen de la arteria carótida interna.
 - Oclusión de la vena central de la retina (OVR): Patología vascular más frecuente. Se caracteriza por una pérdida brusca de la visión, aunque menos aguda que en la OACR. No suele haber una pérdida absoluta de la visión. Es más frecuente en mujeres hipertensas de edad media o avanzada. En el fondo de ojo se observan hemorragias en llama.

Una vez filiada la patología donde se encuadra la pérdida de visión es necesario buscar la etiología desencadenante.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Ante la sospecha de embolismo de origen cardíaco, se derivó a la paciente a Cardiología para su evaluación clínica e instrumental (Ecocardiografía reglada y holter). Las pruebas concluyeron que la paciente presentaba una válvula aórtica severamente calcificada con insuficiencia aórtica severa sin existencia de arritmia-fibrilación auricular asociada.

A su tratamiento de base se añadió rosuvastatina/ezetimibe y se inició anticoagulación con aldocumar. Se hizo especial hincapié en las medidas higiénico-dietéticas y en el control de los factores de riesgo cardiovascular.

El diagnóstico final fue:

- Embolia arterial ocular rama ojo izquierdo de origen por émbolo cálcico secundario a valvulopatía aórtica calcificada.
- Insuficiencia aórtica severa. VI no dilatado con FEV preservada.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

La OACR/ORAR es una emergencia médica y oftálmica, que conlleva una pérdida severa y permanente de la visión. Si sólo se produce la oclusión de una rama arterial se presenta como defecto de campo visual afecto, como el caso de nuestra paciente.²

Suele afectar generalmente a personas entre la quinta y sexta década de la vida. Si aparece en pacientes más jóvenes suele hacerlo acompañado de otros signos y síntomas, como alteraciones en la coagulación (Síndrome antifosfolípido).³

La causa más frecuente es el embolismo a partir de placas de aterosclerosis situadas en la carótida interna, en los troncos supraaórticos, o a nivel del cayado aórtico; con menos frecuencia la causa es una cardiopatía embolígena. Otras causas menos frecuentes son: angioespasmo, las vasculitis de la temporal, embolia grasa entre otras.⁴

Independientemente de la etiología, resulta imprescindible en todos los pacientes con OACR evaluar las condiciones sistémicas asociadas hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), tabaquismo, enfermedad renal, anomalías estructurales cardíacas...⁴

Una buena historia clínica puede ayudarnos a sospechar alguna de estas etiologías, y en función de la misma ampliar el estudio, ya que este no debe limitarse al estudio ocular, sino que es importante explorar la existencia de afectación vascular clínica o subclínica de otros territorios. Así pues, se recomienda solicitar analítica completa con perfil lipídico, función renal, hemograma, hemoglobina glicada a todos los pacientes con este evento, Eco-Doppler de troncos supra aórticos para la detección de estenosis a nivel carotídeo y/o ecocardiografía y prueba de esfuerzo si sospecha un origen cardíaco.

Dentro de las causas de embolismo cardíaco encontramos: La fibrilación auricular (la más frecuente y fácil de diagnosticar), la endocarditis, los mixomas, las prótesis valvulares y las valvulopatías⁵. Este caso ejemplifica cómo las enfermedades valvulares pueden asociarse a riesgo embólico alto. La auscultación y la ecocardiografía, son los dos pilares para la sospecha y confirmación de esta entidad. Si diagnosticamos enfermedad valvular se requiere completar el tratamiento con anticoagulación oral. En algunos casos, dependiendo de la gravedad de la afectación valvular, puede ser necesaria incluso la corrección quirúrgica.

En la actualidad se investiga si la fibrinólisis o fibrinólisis intraarterial (FIA) de la arteria oftálmica podrían utilizarse en la fase aguda de la obstrucción vascular⁶, y, de hecho, parecen unas medidas prometedoras para mejorar el pronóstico visual del paciente. Sin embargo, no hay evidencia suficiente en la actualidad que avale su uso en la práctica diaria. Además, en caso de embolia cálcica, como en nuestra paciente, se sabe que la respuesta a la fibrinólisis sería escasa.

En conclusión, la obstrucción de la arteria central de la retina o de sus ramas se considera en la actualidad un tipo de ictus y como tal tiene que guiar al clínico a poner en marcha una labor de investigación en busca de su etiología, aplicando unos procedimientos diagnósticos y terapéuticos adecuados según sea la sospecha clínica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Biousse V, Trobe JD. Transient monocular visual loss. *Am J Ophthalmol* 2005;140:717– 21.
2. Varma DD, Cugati S, Lee AW, Chen CS. A review of central retinal artery occlusion: clinical presentation and management. *Eye (London)*. 2013; 27 (6): 688-697.

3. Ahuja RM, Chaturvedi S, Elliot D, Joshi n, Puklin JE, Abrams GW. Mechanisms of retinal arterial occlusive disease in African, American and Caucasian patients. *Stroke* 1999; 30: 1506.
4. Dattilo M, Blouise V, Newman NJ. Dattilo M, et al. Update on the Management of Central Retinal Artery Occlusion. *Neurol Clin.* 2017 Feb;35(1):83-100.
5. Barleta GA, Gangliardi R, Benvenuti L, et al. Cerebral ischemic attacks as complicación fo Aortic and mitral valve prolapse. *Stroke* 1985;16: 219.
6. Ko SJ, Shin IC, Kim DW, Choi SS, Yang YS. Ko SJ, et al. Safety and Efficacy of Selective Intra-arterial Thrombolysis for Central Retinal Artery Occlusion. *Korean J Ophthalmol.* 2021 Aug;35(4):261-271.

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

Obstrucción_arteria_central_retina, Valvulpatía aórtica, Embolica cálcica

645/88. **PATOLOGÍA AUTOINMUNE Y RIESGO CARDIOVASCULAR**

Autores:

1. MARIO TORRES HIGUERAS, 2. SANTIAGO RODRÍGUEZ SUÁREZ, 2. CARLOS JIMÉNEZ DE JUAN

Centro de Trabajo:

1. Médico Interno Residente. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla, 2. Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente varón de 67 años, entre cuyos antecedentes destaca una miopatía inflamatoria necrotizante autoinmune de larga evolución, con corticodependencia y resistencia a los principales inmunosupresores clásicos con requerimiento de tratamiento biológico.

En relación con el tratamiento, el paciente desarrolla descompensaciones hiperglucémicas graves que determinan el desarrollo de resistencia periférica a insulina, constituyendo una diabetes mellitus secundaria a esteroides. Analíticamente se destaca una dislipemia mixta con niveles de triglicéridos (TG) de hasta 586 mg/dL sin antecedentes de dislipemia familiar conocida.

Por otro lado, también aparece hiperuricemia con episodios puntuales de gota, y elevación de transaminasas a partir de la cual se descubre una esteatohepatitis incipiente.

Por otra parte, para el tratamiento de este problema existe el inconveniente de que en este perfil de paciente no se recomienda el empleo de estatinas (ante un posible papel causal del cuadro), sí pudiendo emplearse ezetimiba. Debido a una no consecución de los objetivos de LDL para este paciente con dicho tratamiento, se decide añadir inhibidores PCSK9.

En definitiva, el estado hiper-inflamatorio por el mal control de la enfermedad de base junto con las reacciones adversas del tratamiento implica un riesgo cardiovascular residual asociado, que contribuye al desarrollo de la enfermedad vascular establecida. Esta se pone de manifiesto mediante la detección de un depósito placas de ateroma a nivel de arterias carótidas y femorales con estenosis hemodinámica que implican la aparición de claudicación intermitente.

INTRODUCCIÓN

Partimos de un caso clínico cuyos factores de mayor interés para la práctica clínica habitual hacen referencia al manejo de los distintos factores de riesgo cardiovascular que pueden aparecer y deben tenerse en cuenta en las enfermedades autoinmunes.^{1,2,3}

El estado inflamatorio crónico y las reacciones adversas de la medicación conllevan una suma importante de factores de riesgo cardiovascular que conlleva el desarrollo de una enfermedad vascular establecida manifestada por la aparición de múltiples placas de ateroma y calcificación vascular que condicionan un aumento en la morbimortalidad del paciente.^{2,4,5}

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Varón de 67 años, con los antecedentes personales: no presenta alergias a medicamentos, madre fallecida de infarto agudo de miocardio, hipertensión arterial, obesidad grado I, de tipo abdominal con un índice de masa corporal (IMC) 30. Exfumador desde 2.005. Presenta una miopatía inflamatoria necrotizante autoinmune, seguida en consultas desde 1.998. Presenta curso muy agresivo que requiere varios ingresos, con mala respuesta al tratamiento inmunosupresor con corticoides, rituximab, ciclofosfamida, ciclosporina, micofenolato, infliximab y gammaglobulinas.

Entre otros antecedentes de interés destaca una miocardiopatía dilatada por posible taquimiocardiopatía de clase funcional II de la New York Heart Association (NYHA) con fracción de eyección de ventrículo izquierdo 50% (previamente 30%). Coronariografía sin lesiones significativas en arterias coronarias. Flutter auricular tratado con ablación del istmo cavotricuspidé. Neumonía Aguda de la comunidad por estafilococo aureus en inmunodeprimido.

En cuanto a la situación basal del paciente, este presenta una limitación moderada para actividades básicas de la vida diaria debido a la miopatía inflamatoria. Deambula con muletas

por debilidad en miembros inferiores que le produce sensación de fatiga constante y le supone múltiples caídas. Tiene dificultad para levantarse de la silla, subir y bajar escaleras.

Como tratamiento habitual en cuanto a su patología autoinmune, se administran inmunoglobulinas una vez al mes de forma indefinida y deflazacort 60 mg al día. Para los brotes se usan ciclos de rituximab con ciclofosfamida y bolos de hasta 1g de metilprednisolona. Otros tratamientos: ácido alendrónico, calcio carbonato, vitamina D, ácido acetilsalicílico, bisoprolol, espironolactona, enalapril/Hidroclorotiazida, amlodipino, alopurinol, budesonida inhalada, famotidina.

Enfermedad Actual

Varón de 67 años con los antecedentes personales descritos, entre ellos a destacar miopatía inflamatoria necrotizante autoinmune de muy difícil control a su tratamiento con inmunosupresores. El paciente presenta repetidos brotes sistémicos de miositis con elevación de la enzima creatinina quinasa muscular (CPK), que clínicamente le producen artralgias y mialgias con debilidad fundamentalmente a nivel de cintura escapular y cuádriceps, de manera que afecta significativamente a su actividad diaria.

A parte del cuadro autoinmune, desde que el paciente es tratado con corticoides a dosis elevadas, llama la atención una alteración en la glucemia preprandial a niveles de entre 160-180 mg/dL, en ocasiones llegando hasta 500 mg/dL. En la analítica se observan niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) del 13%. A pesar de niveles tan elevados el paciente no refiere poliuria ni polidipsia, aunque sí nota xerostomía.

Después de lo cual, en un control analítico con perfiles se hallan unas cifras de triglicéridos 586 mg/dL, colesterol total 254 mg/dL, colesterol de baja densidad (LDL) 104 mg/dL, hiperuricemia y un ligero aumento incipiente en los niveles de transaminasas. Se pregunta al paciente por antecedentes de dislipemia en la familia pero lo niega. Con el motivo de estos hallazgos, se realiza un estudio diagnóstico con ecografía doppler vascular y abdominal.

Entre los síntomas descritos, el paciente cuenta que recientemente nota calambres en las piernas que aparecen cuando camina distancias medias, sin coincidir con un periodo de mayor debilidad muscular, y que estos desaparecen con el reposo.

Exploración Física

Buen estado general, consciente, orientado y colaborador. Eupneico al habla y al reposo.

Constantes: afebril. Tensión arterial 150/82 (en miembro superior izquierdo 162/81), frecuencia cardíaca 90 latidos por minuto, saturación de oxígeno 96%.

Peso 80 kg, talla 171 cm, perímetro abdominal 110 cm.

Fuerza: Deltoides 4/5 bilateral, Bíceps braquial derecho 3/5 e izquierdo 4/5. Flexores del cuello 4/5 y extensores 4/5. Psoas ilíaco bilateral 3/5. Cuádriceps 1/5 bilateral. Durante los brotes de miopatía: Deltoides 3/5 bilateral, Bíceps braquial 3/5 bilateral. Flexores del cuello 3/5 y extensores 4/5. Psoas ilíaco bilateral 0/5. Cuádriceps 1/5 bilateral.

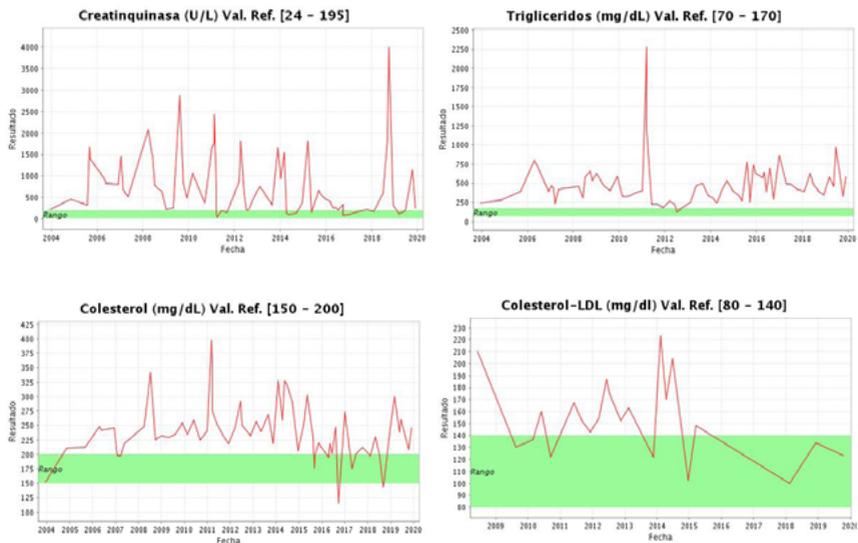
Auscultación cardiopulmonar: tonos rítmicos a buena frecuencia sin soplos. Buen murmullo vesicular en ambos campos pulmonares.

Abdomen blando y depresible, no se palpan masas ni megalias. No presenta dolor a la palpación. Sin signos de irritación peritoneal. Ruidos hidroaéreos conservados.

Miembros inferiores sin edemas ni signos de trombosis venosa profunda. No se palpan claramente los pulsos pedios. Sin lesiones tróficas en ambos pies, y sensibilidad conservada.

Pruebas Complementarias

Análiticas y Perfiles: Hemograma sin alteraciones destacables. Bioquímica: Glucosa 156 mg/dL, Creatinina 0,72 (Filtrado glomerular 97 mL/min), Urea 56, Colesterol Total 249 mg/dL (previamente hasta 397 mg/dL en 2.011), Colesterol LDL 143 mg/dL (previamente hasta 220 en 2.014), Colesterol HDL 23 mg/dL, Triglicéridos 494 mg/dL (pico máximo hasta 2.200 mg/dL comprobado por laboratorio), CPK 1.149 U/L, Aldolasa 17,9 U/L, Aspartato transaminasa 76 U/L, Alanina transaminasa 50 U/L. Perfil biliar normal. Sodio 122 mEq/L (pseudohiponatremia por hipertrigliceridemia), resto de iones en rango. (Gráfica 1, 2, 3, 4).



Se realizaron múltiples perfiles Autoinmunidad, todos los siguientes resultaron negativos. Anticuerpos antinucleares (ANA), anti-SRP, anti-Mi-2, anti-PL 7, anti-PL 12, anti-Jo 1, anti-centrómero, anti-Scl-70, anti-mitocondriales (AMA), anti-microsomales (LKM), anti-músculo liso (SMA), anti-Pm-Scl y anti-antígeno Ku, anti-HMGCR.

Ecografía clínica vascular doppler: en arterias carótidas se observa engrosamiento de la capa íntima-media de forma bilateral junto con placas de ateroma bilaterales con predominio en la bifurcación, algunas heterogéneas y con dudosa ulceración en superficie. En arteria carótida interna se observa estenosis anatómica del 50%. En las bifurcaciones femorales se observa ateromatosis severa.

Ecografía de abdomen: el hígado presenta tamaño y contornos normales sin lesiones focales, con aumento difuso de la ecogenicidad. No hay lesiones ni litiasis en la vía biliar. Páncreas sin alteraciones evidentes. Riñones de aspecto normal. Se realiza elastografía hepática que indican probabilidad intermedia de fibrosis avanzada. Por este motivo se acaba realizando biopsia hepática, en la que se describe una balonización focal con focos de infiltrado inflamatorio lobulillar con fibrosis y cuerpos de Councilman aislados.

Se realizan serologías de virus hepatotropos en la que se destaca infección por hepatitis A ya pasada, anticuerpos anti-antígeno s para hepatitis B, y ausencia de virus de hepatitis C.

Ecocardiograma: dilatación del ventrículo izquierdo con disminución global de la función sistólica (fracción de eyección del 38%). Ventrículo derecho de dimensiones normales y función sistólica en el límite de la normalidad. Insuficiencia mitral leve.

Angio-TAC de corazón: el calcio score es muy elevado con un Agatston de 1.047 (percentil mayor del 90% para su edad y sexo). Se completó el estudio con una coronariografía invasiva para mayor especificidad, resultando sin lesiones coronarias significativas.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

1. Diabetes Mellitus secundaria a tratamiento esteroideo.
2. Dislipemia mixta con hipertrigliceridemia severa. Contraindicación a tratamiento con estatinas y fibratos.
3. Ateromatosis subclínica coronaria y carotídea junto con placas de ateroma femorales. Estas últimas dan lugar a claudicación intermitente grado IIa de Fontaine.
4. Miocardiopatía dilatada con disfunción sistólica de ventrículo izquierdo.
5. Esteatohepatitis metabólica con datos de fibrosis hepática.
6. Síndrome metabólico.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Para el abordaje y manejo individualizado de la patología del paciente, este es seguido de manera multidisciplinar, principalmente en consultas especializadas de enfermedades autoinmunes y de

riesgo cardiovascular. Inicialmente el paciente presenta brotes de debilidad muscular que dura meses de evolución. Estos se tratan con bolos de metilprednisolona a dosis altas, ciclofosfamida y ciclos de rituximab (llegando a completar 7 ciclos en total durante las recaídas). Como tratamiento de base sigue dosis variables de deflazacort junto a gammaglobulinas.

En cuanto al manejo de la diabetes secundaria a tratamiento esteroideo se utiliza metformina 850 mg al día, empagliflozina 10 mg al día, insulina rápida 12-12-12 UI, Insulina lenta 52 UI, con la problemática de que la metformina inicialmente le producía diarreas, y la empagliflozina le provoca infecciones fúngicas ocasionales. Por esto, se requieren altas cantidades de insulina para un buen control glucémico.

Por otro lado, el paciente presenta hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia severa con niveles basales de 490 mg/dL. Dado que existe contraindicación absoluta al tratamiento con estatinas y fibratos, se intentan controlar los niveles a partir de ácidos grasos omega 3 y un estilo de vida saludable y muy restrictivo. No obstante, ante la imposibilidad de alcanzar los objetivos, se indica tratamiento con inhibidor de PCSK9 (alirocumab).

Tras la administración de este último, el paciente vuelve a tener un brote grave de miositis. A pesar de que este fármaco no suele provocar este tipo de reacciones adversas, se han descrito algunos casos similares en la literatura. Por lo tanto, dado que existe una relación temporal entre la administración del fármaco y no se puede descartar la relación causal con el nuevo brote, este se retira.

Finalmente, como única opción de tratamiento individualizada a nuestro paciente, se opta por optimizar el estilo de vida dando mayor importancia a la dieta saludable restrictiva en ácidos grasos y el ejercicio. Como alternativa a tratamiento farmacológico se le ofrece ácidos grasos omega 3 en cápsulas.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

Entre los aspectos más reseñables de este caso clínico merece especial atención el hecho de que en los pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas se ha descrito una mayor incidencia de FRCV clásicos, entre los que destaca, como sucede en nuestro paciente, la diabetes esteroidea.^{4,5} Además, también se ha visto un mayor riesgo cardiovascular que viene condicionado por el estado de inflamación crónica, que implica la existencia de un riesgo vascular residual asociado.^{1,2}

En referencia al tratamiento, el papel de los esteroides es bimodal, aunque por un lado tiene un papel aterogénico, por otro se ha visto que pacientes expuestos a menos dosis de esteroides tenían mayor enfermedad vascular. Por ello, se deduce, que es fundamental controlar la inflamación para prevenir el daño vascular.³

Teniendo en cuenta las escalas de riesgo, así como los sistemas de estratificación tradicional del riesgo cardiovascular, reseñamos que estas infraestiman el riesgo en paciente con enfermedades autoinmunes, por lo que es un escenario donde destaca de forma prioritaria la utilidad de la ecografía clínica vascular en la detección de lesión de órgano o arterosclerosis subclínica para estratificación del riesgo (estando ésta recomendada, en principio, en todos los pacientes, incluso, teniendo en cuenta su bajo coste e inocuidad, en paciente de riesgo vascular bajo).^{1,2}

Por último, hacemos referencia a las limitaciones en el manejo de la dislipemia del paciente: se trata de una miopatía necrosante inmunomediada donde las estatinas como principal grupo terapéutico no está recomendado por su potencial papel causal. Por ello, para consecución de objetivos hemos de emplear ezetimiba, y si no es suficiente, el empleo de antiPCSK9 como en nuestro paciente. Con la administración de este último, se describe actividad inflamatoria relacionada cronológicamente con la infusión de antiPCSK9, pudiendo sugerir un potencial papel de lesión muscular inmunomediada relacionada con el empleo de estos fármacos biológicos.³

BIBLIOGRAFÍA

1. Marrugat J, Vila J, Baena-Díez JM, Grau M, Sala J, Ramos R, et al. Relative validity of the 10 year cardiovascular risk estimate in a population cohort of the REGICOR study. *Rev Esp Cardiol.* 2011; 64 (5):385-94
2. Seleman S, Oanoulas VF, Bratsas A, Grapsas J, Brown EA, Nihoyannopoulos P. Subclinical markers of cardiovascular disease predict adverse outcomes in chronic kidney disease patients with normal left ventricular ejection fraction. *Int J Cardiovasc Imaging* 2017;33(5):687-98
3. Frank L J Visseren. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *European Heart Journal, Volume 42, Issue 34, 7 September 2021, Pages 3227–3337,*
4. Schäcke, H., Döcke, W. D., & Asadullah, K. (2002). Mechanisms involved in the side effects of glucocorticoids. *Pharmacology & Therapeutics*, 96(1), 23–43. [https://doi.org/10.1016/s0163-7258\(02\)00297-8](https://doi.org/10.1016/s0163-7258(02)00297-8)
5. Bertoni AG, Kramer H, Watson K, Post WS. Diabetes and Clinical and Subclinical CVD. *Glob Heart* 2016; 11(3):337-42

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

miopatía, diabetes, hipertrigliceridemia

645/89. HIPERTENSIÓN ARTERIAL DE CAUSA RENAL: LA CLAVE ESTÁ EN LA HISTORIA CLÍNICA

Autores:

1. PATRICIA GÓMEZ RONQUILLO, 2. MARÍA INMACULADA CALLE GÓMEZ, 3. JOAQUÍN ESCOBAR SEVILLA

Centro de Trabajo:

1. Residente Medicina interna Hospital Universitario Virgen de las Nieves, 2. Residente de 4º año de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada, 3. Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

RESUMEN

La nefrocalcinosis es una entidad que se caracteriza por la calcificación del parénquima renal y de los túbulos renales. Está causada principalmente por un aumento de la excreción urinaria de calcio, fosfato y/o oxalato, siendo la más común la primera condición, con o sin hipercalcemia asociada. Son numerosas las entidades que pueden ocasionar trastornos en la eliminación de calcio, fosfato y/o oxalato, incluyendo desde trastornos genéticos hasta iatrogenia como la toxicidad por consumo de vitamina D. Las alteraciones parenquimatosas se producen en su mayoría a nivel medular renal, determinando en su curso clínico un espectro de

presentaciones que van desde pacientes asintomáticos, hasta afectación de la función renal y sus correspondientes consecuencias clínicas.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial secundaria, es decir, debida a una causa identificable, supone aproximadamente el 5-10% de los pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial. De ellas, la causa más frecuente es la enfermedad renal parenquimatosa, seguida de la enfermedad renovascular, el hiperaldosteronismo primario y el síndrome de apnea del sueño. Su identificación es fundamental para el adecuado control y tratamiento de la hipertensión arterial secundaria. Debe sospecharse en pacientes con hipertensión arterial resistente, en ausencia de antecedentes familiares de hipertensión o de factores de riesgo como el sobrepeso, o cuando existe una elevación brusca de la presión arterial en pacientes mayores o jóvenes como era nuestro caso. Presentamos el caso de una paciente de 22 años de edad con diagnóstico de pseudohipoparatiroidismo tipo 1A en el contexto de una osteodistrofia hereditaria de Albright^{1,2}. Se trata de una entidad caracterizada por resistencia renal a la hormona paratiroidea que produce hipocalcemia, hiperfosfatemia y elevación de la PTH. Se acompaña además de resistencia a otras hormonas como la hormona estimulante del tiroides (TSH), las gonadotropinas (GHRH) y otras características clínicas. Dichos pacientes precisan por tanto tratamiento crónico con calcio y vitamina D, pudiendo aparecer efectos derivados del consumo crónico de estos fármacos como son la nefrocalcinosis. Esta última puede estar a su vez causada por múltiples entidades, dependiendo el pronóstico renal de la causa subyacente.

Si bien en su mayoría los pacientes se diagnostican de forma incidental y no evolucionan a una enfermedad renal terminal, ciertas causas, si no se tratan eficazmente, podrían determinar una disfunción renal progresiva³.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 22 años de edad con antecedentes personales pseudohipoparatiroidismo tipo 1A (heterocigosis en el gen GNAS), fallo ovárico (hipogonadismo hipergonadotrofo), hipotiroidismo primario, asma extrínseca alérgica, glaucoma, malformación de Arnold-Chiari tipo 1 y displasia rizomiélica, sin alergias medicamentosas conocidas ni consumo de tóxicos. Recibía tratamiento crónico con eutirox 100 mcg al día, calcitriol 0,75 mg al día, Carbocal 24 mg al día, alopurinol 100 mg al día, Levonorgestrel 150/estradiol 30 mcg al día.

Anamnesis:

La paciente refería cifras de presión arterial (PA) elevadas en domicilio, aportando un registro con la automedida de presión arterial domiciliaria (AMPA) con cifras medias de 165/86 mmHg. Presentaba además cefalea opresiva, de localización frontoparietal y de predominio matutino, acompañado de somnolencia diurna, sin otros síntomas de alarma asociados. Negaba síntomas cardinales de insuficiencia cardíaca ni otra clínica sobreañadida.

Exploración:

Buen estado general, eupneica. IMC 24. PA 160/85mmHg en brazo derecho, PA 163/86 mmHg en brazo izquierdo, PA 159/83 en pierna derecha y PA 158/86 en pierna derecha. Frecuencia cardíaca 67 latidos por minuto (lpm). Exploración neurológica rigurosamente normal, auscultación cardíaca con tonos rítmicos sin soplos ni extratonos y auscultación respiratoria con murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos. Abdomen sin megalias, ni soplos audibles. Miembros inferiores con pulsos pedios conservados y simétricos.

Pruebas Complementarias:

Análítica general: Urea 40 mg/dL, Creatinina 1.5 mg/dL, Ácido úrico 5'4 mg/dL, Proteínas Totales 7'1g/dL, sodio 137mEq/L, potasio 3'8 mEq/L, calcio 9 mg/dL, fósforo 3'6 mg/dL, Colesterol total 161 md/dL, TSH 0'35 μ U/mL, FT4 1'21 ng/dL.

Sedimento de orina: Hematíes +, Leucocitos +, Proteínas Negativo.

Cortisol sérico 10.1 μ g/dL, renina 4.8 pg/mL, aldosterona 141.2 pg/mL, paratirina intacta 49.3 pg/mL, vitamina D (25 OH): ng/mL.

Orina de 24 horas: índice excreción de calcio 0.18 md/dL (elevado), albúmina 50 mg, hormonas incluyendo calcio, metanefrinas, catecolaminas, en rango de la normalidad.

Ecografía abdominal y doppler renal (Figura 1): Ambos riñones de unos 9 cm de eje mayor en el que se identifica un aumento de la ecogenicidad a nivel medular rodeando a pirámides renales que podría corresponder con nefrocalcinosis medular. Ambas arterias renales permeables sin alteraciones hemodinámicas significativas. Índice de resistencia en arterias intrarrenales dentro de la normalidad.

ECG: Ritmo sinusal a 82 lpm. Intervalo PR normal. QRS < 120 ms eje 0+90° sin alteraciones de la repolarización.

Ecocardiograma transtorácico: Ventrículo izquierdo no dilatado ni hipertrófico, sin alteraciones de la contractilidad segmentaria. Fracción de eyección conservada. Aurícula izquierda en límites normales. Ventrículo derecho no dilatado, paredes normales con FE conservada. Aurícula derecha en límites normales. Válvulas izquierdas y derechas sin alteraciones estructurales ni funcionales significativas. No IT que permita estimar PAPS. Sin derrame pericárdico. Raíz aórtica y aorta ascendente normales. VCI no dilatada con colapso inspiratorio conservado.

Radiografía de Tórax: Índice cardiotorácico menor a 0.5. No se aprecian derrames ni alteraciones parenquimatosas.

Poligrafía domiciliaria: IA 4,2/h; IH 3,1/h e IAH 7,3/h RDI: 32,7/h con IDH 5/h con saturación media 98%, mínima 89% y CT 90%. Conclusión: se descarta SAOS.



Figura 1: Ecografía con depósito de calcio a nivel medular renal.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se estableció el diagnóstico de Hipertensión Arterial (HTA) grado 2. Dado que se trataba de una paciente joven sin factores de riesgo cardiovascular conocidos se derivó a consultas de Cardiología y Medicina Interna para despistaje de causas secundarias de HTA. Teniendo en cuenta la sintomatología referida por la paciente, se planteó como primera posibilidad síndrome de apnea obstructiva del sueño que se descartó mediante polisomnografía. Se consideraron además otras causas como la afectación parenquimatosa renal, el origen renovascular, o alteraciones hormonales teniendo en cuenta los antecedentes de la paciente y los hallazgos analíticos. Para ello se solicitó un perfil analítico completo que incluyó aldosterona, renina, cortisol, orina de 24 horas con iones, metanefrinas y catecolaminas. También se solicitó una ecografía abdominal y doppler renal que finalmente arrojaron el diagnóstico.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Una vez descartadas otras causas de hipertensión arterial secundaria incluidas síndrome de apnea obstructiva del sueño, patología renovascular y el resto de alteraciones endocrinas como hiperaldosteronismo primario, hipotiroidismo mal controlado o feocromocitoma, y dados los hallazgos en ecografía de abdomen, se diagnosticó a la paciente de Hipertensión arterial grado 2 secundaria a afectación renal por Nefrocalcinosis en el contexto de consumo crónico de Vitamina D y calcio. Teniendo en cuenta que la paciente presentaba un pseudohipoparatiroidismo tipo 1A con resistencia crónica a la PTH, precisaba tratamiento crónico con calcio y vitamina D que no se pudieron retirar del tratamiento, aunque sí se ajustaron dosis. Por otro lado, se inició tratamiento con Enalapril 10 mg con Hidroclorotiazida 12.5 mg y Doxazosina 4 mg al día

y se dieron recomendaciones sobre ingesta hídrica diaria adecuada. Se realizó un seguimiento estrecho en consulta de Enfermedades Minoritarias de Medicina Interna presentando la paciente un buen control de cifras de presión arterial en las sucesivas revisiones.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

La nefrocalcinosis es una entidad caracterizada por el depósito de calcio en el parénquima renal y los túbulos, pudiendo ocasionar una lesión renal aguda o crónica. El término nefrocalcinosis se emplea para describir el depósito tanto de oxalato cálcico como de fosfato cálcico. Puede ser a su vez sólo un depósito molecular que no es visible al microscopio ni en pruebas de imagen, un depósito microscópico o bien un depósito macroscópico cuya calcificación es visible mediante imágenes radiográficas. La afectación suele ser en su mayoría a nivel medular renal (97%) y con menos frecuencia cortical. A nivel histológico se producen calcificaciones basófilas tubulares, intracelulares e intersticiales, pudiendo acompañarse de atrofia tubular, fibrosis e inflamación intersticial con infiltrados linfocitos. El depósito comienza en la membrana basal de los túbulos colectores y se extiende posteriormente al intersticio. El proceso de cicatrización posterior puede ocasionar la retracción papilar, comprometiendo a su vez el glomérulo renal. En cuanto a las causas, puede estar ocasionado por multitud de entidades que se caracterizan a su vez por hipercalcemia, hiperfosfatemia y en general un aumento de la excreción de calcio, fosfato y/o oxalato en la orina. Entre ellas destacan aquellas entidades que cursan con hipercalciuria con o sin hipercalcemia como son el hiperparatiroidismo primario, la sarcoidosis, el síndrome lácteo-alkalino, el síndrome de Williams, el hipotiroidismo congénito, la acidosis tubular distal tipo 1, el riñón esponjoso medular, la nefrocalcinosis neonatal, el tratamiento con diuréticos del asa, las tubulopatías hereditarias, la hipopotasemia crónica, la beta-talasemia, la hiperfosfatemia, la hiperoxaluria y el tratamiento con vitamina D.

En lo que respecta a nuestro caso clínico, la nefrocalcinosis pudo atribuirse a un consumo crónico de calcio y vitamina D. La terapia justifica el aumento de la absorción de calcio oral así como la resorción ósea, lo que puede producir hipercalcemia. Los niveles de vitamina D superiores a 375 nmol/L se consideran tóxicos y pueden asociarse a complicaciones, síntomas y signos derivados de la hipercalcemia como son la insuficiencia renal, la hipertensión arterial o la nefrocalcinosis. Sólo el 10% de los casos de nefrocalcinosis se deben a la intoxicación por vitamina D.

Respecto a la clínica, la nefrocalcinosis suele cursar de forma asintomática siendo un hallazgo incidental mediante pruebas de imagen, con un curso crónico y progresivo si no se elimina la causa desencadenante. Puede presentarse también como un cólico renal, o con síntomas derivados de la afectación tubular como la poliuria o polidipsia.

La nefrocalcinosis debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de los pacientes con enfermedad renal crónica y que tengan factores de riesgo para su desarrollo. El uroanálisis en estos casos suele ser poco expresivo. El diagnóstico se realiza mediante pruebas de imagen siendo en muy pocas ocasiones necesaria una biopsia renal. La nefrocalcinosis macroscópica

puede detectarse mediante varias técnicas de imagen, incluyendo radiografía simple de abdomen, ecografía y la tomografía computarizada. La resonancia magnética resulta limitada para la visualización de las calcificaciones.

Una vez realizado el diagnóstico de nefrocalcinosis, debemos tratar de identificar la causa subyacente ya que la afectación renal y por tanto el pronóstico del paciente van a depender de ella. Para esto se recomienda además de una historia clínica adecuada, un estudio inicial que incluya bioquímica con electrolitos y perfil fosfo-cálcico, así como sedimento de orina y bioquímica de orina de 24 horas con niveles de excreción de calcio, fosfato, magnesio y proteínas.

En cuanto al tratamiento, ha de tratarse la causa subyacente. Se recomienda medidas generales como reducir la concentración urinaria y aumentar su solubilidad como son la ingesta hídrica adecuada que produzca una diuresis mayor a dos litros diarios. También la restricción en la dieta de proteínas animales y de sodio, y el incremento de ingesta de potasio. Puede añadirse un diurético tiazídico en pacientes sin hipercalcemia, así como administración de citrato para aumentar la solubilidad del calcio en orina. En caso de afectación renal crónica, deberán aplicarse además las terapias generales recomendadas para ello.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bosch Muñoz J, Rey GN, Domingo LM, et al. Pseudohipoparatiroidismo tipo 1A. Presentación de un caso. *Revista Española Endocrinología Pediátrica* 2013; Volumen 4. Número 1.
2. Orphanet: Pseudohipoparatiroidismo tipo 1A [Internet]. Orpha.net. Disponible en: https://www.orpha.net/consor/cgibin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=79443.
3. Sidney MK. Nephrocalcinosis [Internet]. Uptodate.com. [revisado en febrero de 2022]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/nephrocalcinosis?sectionName=CLINICAL%20PRESENTATION&search=nefrocalcinosis%20hipertension&topicRef=7186&anchor=H19&source=see_link
4. Mann JFE, Overview of hypertension in acute and chronic Kidney disease [Internet]. Uptodate.com. [citado el 6 de marzo de 2022]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-hypertension-in-acute-and-chronic-kidney-disease?search=CAUSAS%20HIPERTENSION%20SECUNDARIA&topicRef=3862&source=see_link
5. A. Al-Kandari, H. Sadeq, R. Alfattal, M. AlRashid, M. Alsaedi. Vitamin D intoxication and Nephrocalcinosis in Young Breastfed Infant. *Cases Reports Endocrinology*. 2021; 2021: 3286274.
6. Lacoma Latre EM, Sánchez Lalana E, Rubio Barlés PJ. Nefrocalcinosis medular. *Revista imagen diagnostica*. Vol. 8. Núm. 2. Páginas 66-67. 2017.
7. G.B. Piccoli, A. de Pascale, F. Porpiglia, A. Veltri. An unusual cause of renal colic. *Am J Kidney Dis*, 58 (2011), pp. 25-27.
8. JA Sayer, G Carr, NL Simmons. Nephrocalcinosis: molecular insights into calcium precipitation within the kidney. *Clin Sci (Lond)* 2004; 106:549.

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

Nefrocalcinosis, calcitriol, hipertensión.

645/91. RETO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DEL PACIENTE CON CRISIS RENALES- CLERODÉRMICA.

Autores:

1. ALBA ARREBOLA MONTES, 2. INÉS DE LA CUEVA FLORES, 3. CARLA CERDÁ VILAPLANA

Centro de Trabajo:

1. MIR R1 Nefrología. Hospital Regional Universitario Málaga, 2. Residente de 1er año de Nefrología. Hospital Universitario Regional de Málaga. Málaga, 3. Especialista en Nefrología. Hospital Universitario Regional de Málaga. Málaga

RESUMEN

La crisis renal esclerodérmica es una complicación poco frecuente pero grave de la esclerosis sistémica. Presentamos el caso de una mujer de 69 años sin antecedentes relevantes que comienza con crisis hipertensivas y deterioro de función renal. Refiere cuadro constitucional, disnea y edematización. Al explorarla destaca piel indurada en región distal de cuatro miembros. Se realiza ecocardiograma con derrame pericárdico severo y se solicita una gran

batería de pruebas complementarias, encontrándose anticuerpos anti RNA-Pol III positivos a títulos altos, sugestivos de esclerosis cutánea difusa con crisis renal asociada, indicadores de mal pronóstico y relacionados con la presencia de neoplasias ocultas. En la biopsia renal se observan datos compatibles con CRE y se encontró una neoplasia de sigma con metástasis hepáticas sin posibilidad de tratamiento activo. Es importante sospechar la CRE ante su baja prevalencia para iniciar estudio y empezar tratamiento de forma precoz con captopril, que ha demostrado mejorar el pronóstico y disminuir la mortalidad antes de que aparezcan lesiones irreversibles renales y contraindicar el uso de aquellos que pueden precipitarla, como corticoides y AINEs.

INTRODUCCIÓN

La esclerosis sistémica (ES) es una patología autoinmune caracterizada por producción de anticuerpos, vasculopatía y disfunción de fibroblastos que aumenta los depósitos de matriz extracelular y produce fibrosis de piel y órganos. Esta afección se clasifica según la tasa de progresión cutánea y visceral, en enfermedad limitada o difusa.

Las manifestaciones son principalmente cutáneas, musculoesqueléticas, gastrointestinales, pulmonares, cardíacas y renales. La afectación renal es frecuente y de diferente gravedad. Hasta el 60% de los pacientes presentan hipertensión arterial, función renal alterada o proteinuria¹.

La crisis renal esclerodérmica (CRE) se define como la aparición de HTA severa, acelerada o maligna y/o la aparición de insuficiencia renal aguda oligúrica rápidamente progresiva. Es una complicación poco frecuente (5-25% de los pacientes con ES) pero muy grave, a pesar de haber disminuido la mortalidad con el uso precoz de IECAs, especialmente con captopril a dosis máximas toleradas. La lesión de la célula endotelial produce engrosamiento de vasos y permite agregación y adhesión plaquetaria, lo que aumenta el depósito de colágeno y disminuye la perfusión del aparato yuxtaglomerular que activa al sistema renina-angiotensina-aldosterona. Los corticoides producen lesión endotelial e inhiben la síntesis de prostaciclina, por lo que a altas dosis se relacionan con el desarrollo de CRE. Se han descrito factores de mal pronóstico entre los que destacan: la afectación cutánea difusa y de rápida progresión, la afectación cardíaca, anemia de reciente aparición y títulos altos de anticuerpos anti-ARN polimerasa III^{2,3}.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Motivo De Consulta

Hipertensión arterial y deterioro de función renal.

Antecedentes Familiares

Padre fallecido por cardiopatía isquémica. Cuatro hermanos, uno de ellos fallecido por patología cardíaca y una hermana hipertensa.

Antecedentes Personales

Mujer, 69 años sin alergias medicamentosas conocidas. Independiente para actividades básicas de la vida diaria hasta septiembre de 2021 tras caída.

Niega hábitos tóxicos.

Historia ginecológica: dos embarazos con dos hijos sanos. Niega preeclampsia. Histerectomía. No hipertensión arterial, no Diabetes Mellitus, ni dislipemia conocida. En diciembre de 2021 comienza con HTA de difícil control y crisis hipertensivas, siendo derivada a consulta de Cardiología.

Sin antecedentes personales ni familiares renales. Niega historia de cólicos renoureterales, infecciones del tracto urinario, hematuria, coluria, ni orinas espumosas.

Pérdida reciente de 5-6kg, con aparición de edemas.

Rectorragias de un año de evolución, sin estudio.

Ceguera ojo derecho con midriasis arreactiva y desconjugación de la mirada desde la infancia.

Hipoacusia neurosensorial bilateral.

Vacunada segunda dosis de SARSCoV2.

Enfermedad Actual

Acude a urgencias derivada de consulta de Cardiología tras objetivarse mediante ecocardiografía derrame pericárdico severo sin compromiso hemodinámico.

Paciente sin revisiones médicas previas, controles analíticos rutinarios, ni monitorización domiciliar de presión arterial. Refiere consultar en su centro de salud en diciembre por cefalea y edemas, constatándose crisis hipertensiva (220/100mmHg). Tras control con captopril y furosemida, se inicia tratamiento con ARAII/hidroclorotiazida+furosemida y se deriva a consulta de Cardiología.

Refiere que tras caída accidental en septiembre, requirió tratamiento con dexketoprofeno cada 8 horas durante 2 semanas y comenzó con cefaleas y edemas hasta muslos y extremidades superiores. Niega alteraciones macroscópicas de la orina, ni recorte de la misma. Asocia disnea, inicialmente de moderados esfuerzos, hasta mínimos esfuerzos. Además refiere síndrome constitucional con pérdida de 5-6kg en meses.

Por otro lado, comenta sensación de endurecimiento progresivo de la piel a nivel de las extremidades y dificultad para abrir la boca. Sin disfagia ni fenómeno de Raynaud.

Exploración Física

- A su llegada a urgencias, afebril, PA 180/120mmHg, FC 102, saturación oxígeno 98%. Diuresis >40cc/h.
- Aceptable estado general. Bien hidratada y perfundida. Eupneica en reposo.
- Piel endurecida, signo del pliegue negativo en región distal de los cuatro miembros, hasta codos y rodillas. (Figuras 1 y 2)

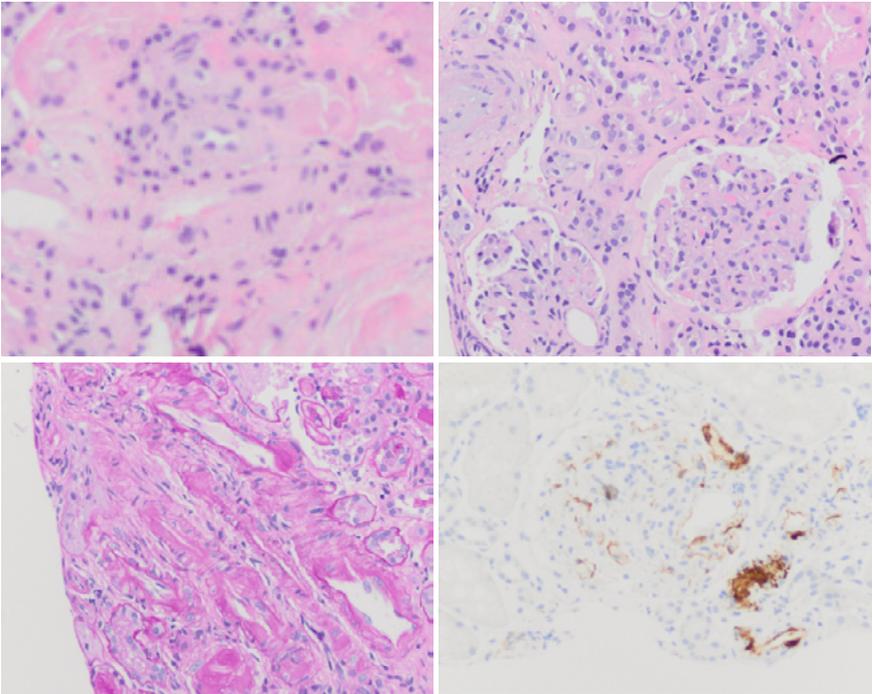


- Auscultación cardíaca: rítmica, sin soplos audibles y tonos apagados. Pulmonar: hipofonesis bibasal.
- Abdomen: blando y depresible, no doloroso. Sin megalias.
- Articulaciones sin signos de artritis. Roce articular en rodillas.
- Miembros inferiores sin edemas ni signos de TVP. Pulsos simétricos.

Pruebas Complementarias:

- Analítica de sangre (AS) previa (2019): Creatinina (Cr) 0.8mg/dl y Filtrado Glomerular (FG) 72mL/min.
- Sangre oculta heces (2020) positiva. Sin completar estudio.
- AS en contexto de crisis hipertensiva (diciembre 2019): Cr 1.6mg/dL, FG 33mL/min, iones en rango. Gasometría venosa sin alteraciones. NT-proBNP 3146pg/ml. Hemoglobina 10.7g/dL (previa normal), resto normal.
- Analítica de orina (AO) en contexto de crisis hipertensiva: 1+ hematíes, 2+ proteínas, resto negativo. Sedimento: abundantes bacterias. Bioquímica de orina: 1.320g/L proteínas, cociente proteína/creatinina (CPC) 1047 mg/g.
- AS al ingreso: Cr 3.84mg/dL, FG 11mL/min, NT-proBNP 6014pg/mL, Troponina I 41ng/L, PCR 16.4mg/L, hemoglobina 9.3g/dL, sin plaquetopenia, leucocitosis, ni alteraciones de hemostasia. Gasometría venosa normal.
- AO al ingreso: 1+ proteínas y 1+ hematíes, resto normal. Fracción excreción de sodio (EFNa) 3.42%. Cociente albúmina/creatinina (CAC) 161.98mg/g, CPC 839.346mg/g.
- Radiografía de tórax: silueta cardíaca en tienda de campaña, derrame pleural izquierdo.
- Ecocardiograma: Hipertrofia ventricular izquierda asimétrica septal moderada sin alteraciones de contractilidad. Patrón de llenado mitral con alteración de la relajación. Válvulas sin alteraciones. Ventriculo derecho normal. Vena cava inferior dilatada con colapso inspiratorio <50%. Derrame pericárdico severo.
- AS de ampliación de estudio durante el ingreso: ácido úrico 11.3mg/dl, fósforo 4.7mg/dl. Perfil férrico compatible con anemia ferropénica. Transaminasas, haptoglobina y bilirrubina en rango, sin datos de hemólisis. Función tiroidea normal. Aldosterona en rango, renina

- sin muestra suficiente para analizar.
- Frotis sanguíneo: 1.4% de esquistocitos.
 - Proteinograma normal. Inmunoglobulinas en rango. Crioglobulinas, factor reumatoide y anticoagulante lúpico negativos. ANCA, anti-MBG, anti-DNA y anti-PLA2R negativos. Complemento en rango.
 - Estudio de autoinmunidad: ANA, ENA, Ac anti Sm, anti Rnp, anti SS-A, anti SS-B, anti Scl-70, anti Jo-1, anticentrómero y anti PM-Scl negativos; anti RNA-Pol III positivo a títulos altos (>600).
 - Marcadores tumorales: beta2-microglobulina elevada 22.9mg/l, CA 125 41.5U/ml (<35), alfa fetoproteína 11.5ng/ml (<8.1), resto de marcadores (CEA, CA15-3 y CA 19.9) negativos.
 - Serología vírica: VIH, VHB, VHC negativa.
 - Ecografía de abdomen: derrame pericárdico, derrame pleural izquierdo y mínimo derecho. Resto normal.
 - Biopsia renal: lesiones tipo hipertensión arterial maligna, compatibles con crisis esclerodérmica renal sobre nefroangioesclerosis subyacente. Moderado infiltrado inflamatorio intersticial. Positividad para C4d en arteriolas y capilares. Negatividad IgG, IgA, IgM, C3, fibrinógeno, Kappa y Lambda. (Figuras 3, 4, 5 y 6)



- PET-TC: masa hipermetabólica en sigma sugerente de neoplasia primaria, lesiones ocupantes de espacio hipermetabólicas en hígado compatibles con metástasis y adenopatía supraclavicular izquierda hipermetabólica de carácter indeterminado.
- Colonoscopia: neoplasia mamelonada a 25 cm de recto. Biopsia: adenocarcinoma infiltrante.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Esclerosis sistémica difusa con título alto de anticuerpos anti polimerasa III, con crisis renal asociada. Derrame pericárdico severo y fracaso renal agudo/subagudo no oligoanúrico.

Diagnóstico diferencial:

- Crisis renal esclerodérmica. Crisis hipertensiva, FRA, proteinuria no nefrótica, microhematuria, elevada sospecha de esclerodermia. Sin datos de microangiopatía trombótica.
- Necrosis tubular aguda secundaria a toma de AINEs, con síndrome nefrítico secundario.
- Fracaso renal subagudo/Enfermedad Renal Crónica en paciente no diagnosticada de HTA, pero con HVI moderada y antecedentes familiares de HTA y cardiopatía isquémica.
- FRA secundario a otras causas tipo GNARP secundaria a crisis esclerodérmica.
- Glomerulonefritis secundarias a patologías autoinmunes o infiltrativas.
- Otras causas.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Durante el ingreso, se ha conseguido buen control tensional con captopril a máxima dosis tolerada, con objetivo no inferior a 120/70mmHg por derrame pericárdico severo y riesgo de taponamiento cardiaco. Analíticamente deterioro progresivo de la función renal con creatinina pico de 5.25mg/dl, tendencia a la hiperpotasemia (máximo de 5.69mEq/l) y acidosis metabólica con buena respuesta a tratamiento médico. Sin embargo, a nivel cardiaco, el derrame pericárdico evoluciona a severo con criterios de taponamiento ecográfico. Presenta episodios de taquicardia, palpitaciones con los cambios posturales e incluso dolor torácico y síncope en una ocasión. Ante la limitación terapéutica: con el tratamiento diurético y la hemodiálisis, por el riesgo de colapso de cavidades cardíacas ante la disminución de la precarga; con la sueroterapia, por riesgo de taponamiento; con el uso de IECA para el control tensional, por la hiperpotasemia progresiva; con los AINEs y corticoides como tratamiento del derrame pericárdico, por el riesgo de empeorar la afectación renal; se decide realizar ventana pericárdica. Además, se añade al tratamiento hierro intravenoso, eritropoyetina y transfusiones de sangre con el objetivo de optimizar la precarga y mejorar la perfusión renal.

Durante su ingreso en UCI tras la intervención se encuentra en situación de oligoanuria, con signos de sobrecarga, precisando dos sesiones de hemodiálisis aguda.

Se ha complicado además con una reacción alérgica eritrodérmica generalizada tras introducción de alopurinol, compatible con síndrome de DRESS, con necesidad de dosis bajas de corticoides.

Tras los resultados de pruebas complementarias, se ha descartado glomerulopatías rápidamente progresivas, glomerulonefritis secundarias a patologías autoinmunitarias e infiltrativas, confirmando el diagnóstico de sospecha de ES difusa con CRE asociada.

Además, se ha diagnosticado de adenocarcinoma infiltrante de sigma con metástasis hepáticas, no susceptible de tratamiento onco-específico.

Actualmente, quedamos pendientes de la evolución de función renal tras la eliminación del componente cardiogénico, teniendo en cuenta el mal pronóstico de la paciente por afectación difusa de esclerodermia, afectación cardiaca, positividad de anticuerpos anti-ARN polimerasa III y patología tumoral asociada. La intención sería alta en situación de Enfermedad Renal Crónica Avanzada con tratamiento conservador, valorando riesgo-beneficio.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

La ES es una enfermedad rara (<5%), cuya complicación renal primaria es la CRE. La CRE se trata de una complicación grave y poco frecuente que supone una emergencia médica. Sospecharla ante una crisis hipertensiva y deterioro agudo de función renal es fundamental para un correcto diagnóstico diferencial e iniciar el tratamiento antihipertensivo con IECAs de forma precoz, especialmente captopril, con el que se cuenta con mayor experiencia, además de ofrecer un rápido inicio de acción en 60-90 min y una duración de acción corta, lo que permite una rápida dosificación. En comparación con otros fármacos ha demostrado mayor eficacia antihipertensiva, mejor preservación de función renal y mejoría de la supervivencia. No obstante, el uso profiláctico de captopril se asocia con mayores tasas de mortalidad⁴.

Cabe destacar la toma de AINES como probable desencadenante de la CRE en este caso, al producir depleción de prostaglandinas con la consecuente disminución de vasodilatación arteriolar, reducción del flujo sanguíneo glomerular, activación del eje renina-angiotensina e incrementando la lesión renal.

La biopsia no es necesaria para el diagnóstico, que es clínico, pero aporta datos sobre el pronóstico^{1,2}. La presencia de trombosis, colapso glomerular isquémico y C4d peritubular correlaciona peor pronóstico histopatológico al igual que la afectación cutánea difusa, la afectación cardiaca y la presencia de anticuerpos anti-ARN polimerasa III5. En inmunofluorescencia se podría detectar sobreexpresión de endotelina 1 en glomérulos y paredes arteriolas⁴.

Así mismo, está indicado buscar neoplasias ocultas⁴.

El pronóstico a corto plazo de estos pacientes ha mejorado debido al uso de captopril, pero el pronóstico a largo plazo sigue siendo un desafío. Por lo que respecta a la actuación inicial, depende de si se trata de una CRE normotensiva, hipertensiva y/o encefalopatía HTA. El objetivo consistirá en reducción de la PA en las primeras 72 horas con reducción de 20mmHg/día a expensas de captopril a máximas dosis toleradas (dosis máx: 300mg/día). En el caso de tratarse

de una CRE normotensiva llevar a cifras basales y en el caso de encefalopatía HTA emplear nitropusiató iv (corta duración de acción) de entrada para el control agudo⁴.

A tener en cuenta que la necesidad de tratamiento renal sustitutivo es común, requiriendo inicio de hemodiálisis el 20-50%. Posteriormente una proporción consigue discontinuar la técnica, ya que la recuperación de la función renal puede extenderse hasta 18 meses posteriores. No se recomienda incluir en lista de trasplante renal hasta seis meses después del inicio de diálisis. Incluso después de haber empezado TRS se recomienda continuar tomando captopril a dosis bajas para control de TA. Respecto al tratamiento de mantenimiento, se recomiendan dosis bajas de IECA indefinidas, a ser posible de larga duración⁴.

En cuanto al trasplante, la tasa de recurrencia es baja (2-3%), pero se dispone de poca experiencia. Para reducir el riesgo se debería evitar inhibidores de la calcineurina y dosis altas de corticoides, recomendándose usar <10 mg de corticoides, micofenolato, sirolimus y un IECA de mantenimiento⁴.

Con respecto a nuevos tratamientos, hay casos reportados sobre el posible papel preventivo de los análogos de prostaciclina, sobre el uso de antagonistas de receptores de la endotelina (bosentan) y terapias biológicas como el eculizumab en caso de refractariedad al tratamiento con IECA. Aun así, el fármaco de primera elección continúa siendo captopril (primera línea) o asociación de IECA+ARA/IECA+BCC (segunda línea), aunque esta última tampoco ha demostrado eficacia. No obstante falta evidencia sólida sobre los tiempos de inicio, la efectividad y la seguridad, por lo que se requieren más estudios y ensayos clínicos^{4,6,7}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad Española Nefrología, Manual SER de diagnóstico y tratamiento de las Enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas (2014)
2. Medina YF, Medina Torres D. Renal involvement in scleroderma. *Rev colomb reumatol* [Internet]. 2020 [citado el 1 de marzo de 2022];55-61. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/biblio-1341324>
3. Xu D, Zhu L, Cai R, Yi Z, Zhang H, Guo G, et al. A multi-predictor model to predict risk of scleroderma renal crisis in systemic sclerosis: a multicentre, retrospective, cohort study. *Clin Exp Rheumatol* [Internet]. 2021 [citado el 1 de marzo de 2022];39(4):721-6. Disponible en: <https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=17139>
4. Uptodate. Kidney disease in systemic sclerosis including scleroderma renal crisis. John Varga, MD, Andrew Z Fenves, MD. Feb21022.
5. Gargiulo M de LÁ, Pérez N, Khoury M, Buhl M, Suárez L, Sarano J, et al. Anti-RNA polymerase III antibodies in Systemic Sclerosis: Multicentric study from Argentina. *Reumatol Clin (Engl Ed)* [Internet]. 2021 [citado el 1 de marzo de 2022]; Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/en-linkresolver-anti-rna-polymerase-iii-antibodies-in-S2173574321001520>
6. Pharmacological treatment of scleroderma renal crisis: A systematic literature review. *lejanra de Zubiría-María,a,b, Jorge Bruce Flórez-Suárez,b, Paul Méndez-Patarroyo,a,b, Gerardo Quintana-López,a,b,c,a*

Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes, Bogotá, Colombia Grupo REUMAVANCE, Sección de Reumatología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia DOI: 10.1016/j.rcreu.2019.12.006

7. Connolly MK. Systemic sclerosis (scleroderma): remaining challenges. *Ann Transl Med [Internet]. 2021 [citado el 1 de marzo de 2022];9(5):438. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8033370/>*

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

Crisis renal esclerodérmica

645/92. ¿QUÉ HAY DETRÁS DE UN SÍNDROME DE PICKERING? UN CASO DE DISPLASIA FIBROMUSCULAR

Autores:

1. RAFAEL DEL POZO ÁLVAREZ, 2. INÉS DE LA CUEVA FLORES, 3. CRISTINA CASAS GONZÁLEZ, 3. CRISTINA GUTIÉRREZ DE LA FUENTE, 3. REMEDIOS TOLEDO ROJAS

Centro de Trabajo:

1. MIR. Servicio de Nefrología. Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga., 2. Residente de 1er año de Nefrología. Hospital Universitario Regional de Málaga. Málaga, 3. Especialista en Nefrología. Hospital Universitario Regional de Málaga. Málaga

RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 44 años con antecedentes a destacar de hipertensión arterial bien controlada desde los 25 años, con pérdida de seguimiento posterior y en estudio por reciente descontrol de la presión arterial, resistente a tratamiento, y fracaso renal agudo achacado a pielonefritis inicialmente. Desde consulta se había descartado vasculitis u otras enfermedades inmunológicas, alteraciones del proteinograma e infecciones víricas concurrentes.

En el estudio anatómico presentaba un ecodoppler de arteria renal derecha patológico, con un riñón derecho hipoplásico, y por angioTC una posible estenosis de arteria contralateral. Requirió ingreso hospitalario por edema de pulmón súbito asociado a estenosis de arteria renal bilateral o síndrome de Pickering, y leve deterioro de función renal. En este contexto se indicó la realización de arteriografía con intención diagnóstico-terapéutica y con hallazgos de estenosis crítica a nivel del ostium de la arteria renal izquierda y un trayecto arrosariado de su bifurcación, sugestivo de displasia fibromuscular. Recibió angioplastia con balón con buen resultado hemodinámico y normalización de la función renal.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal vascular (ERV) es una causa frecuente de hipertensión arterial (HTA) secundaria¹. La HTA renovascular se produce por la reducción en la perfusión sanguínea renal, fomentando directamente la producción de renina en las células yuxtglomerulares. El resultado es la sobreproducción de angiotensina II, vasoconstrictor potente, y de aldosterona, que favorece la retención de sodio y agua. Esta activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) busca mantener la perfusión renal. Si el riñón contralateral está sano, se produce una compensación aumentando la excreción de sodio, que no se mantiene indefinidamente. La compensación es ineficaz especialmente cuando la ERV alcanza una etapa crítica de estenosis, la enfermedad es bilateral o solo hay un riñón funcionante.

La ERV puede presentarse de multitud de formas clínicas, desde una HTA asintomática, descompensación de una HTA previamente controlada o una HTA maligna, hasta insuficiencia renal rápidamente progresiva, insuficiencia cardíaca congestiva o edema flash de pulmón. Se debe sospechar además en un debut de HTA en edades extremas, deterioro de función renal importante tras inicio de inhibidores del SRAA o riñones asimétricos en pruebas de imagen^{1,3}.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

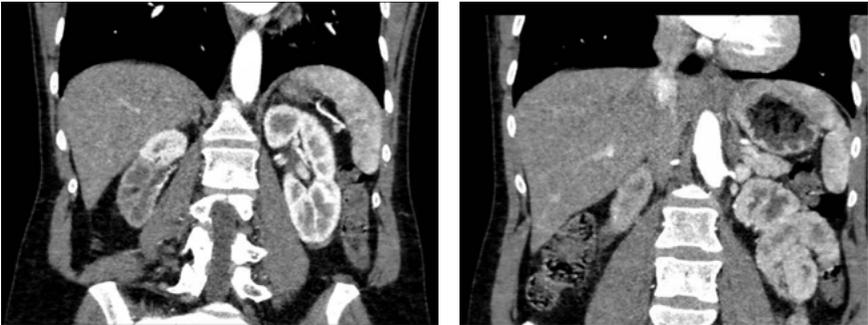
Presentamos el caso de una mujer de 44 años que acudió a Urgencias de nuestro hospital por disnea. Entre sus antecedentes destacaba ser fumadora activa y diagnóstico de HTA en 2003, a los 25 años de edad, con buen control inicial con enalapril. Había perdido seguimiento médico en los siguientes años, hasta el año 2020, cuando consulta en múltiples ocasiones por episodios de crisis hipertensivas y requiriendo un ingreso hospitalario en Medicina Interna por fracaso renal agudo con creatinina (Cr) sérica pico de 2.36 mg/dL y urocultivo positivo a *E. coli*, por lo que el daño renal fue achacado inicialmente a pielonefritis. Desde entonces se había escalado el tratamiento antihipertensivo hasta 5 familias de fármacos, se habían retirado los bloqueantes del SRAA y había sido derivada a consulta de Nefrología.

Al inicio de seguimiento en Nefrología la función renal de la paciente se había normalizado, con Cr <1 mg/dL, sin proteinuria y sedimento normal. Se solicitó estudio por ecografía, en el que los riñones se describían de características normales. También se completó un estudio analítico para depistaje de otras causas de fallo renal agudo: proteinograma normal, complemento normal,

cadena ligeras normales, ANA y ANCA negativos, serología de VIH, VHB y VHC negativa, y anticuerpos antifosfolípido negativos.

Seis meses después de la primera valoración en consulta, la paciente contaba episodios recurrentes de clínica miccional y dolor en fosa lumbar derecha. Persistía con HTA descontrolada, habitualmente con cifras en domicilio de 150-170 mmHg de sistólica, y alcanzando >200 en crisis hipertensivas sucesivas. Dada la hipertensión refractaria a tratamiento y la clínica, se decidió repetir el estudio ecográfico renal, hallándose en esta ocasión un doppler turbulento de la arteria renal derecha y patrón parvus-tardus de los vasos intrarrenales, orientando el diagnóstico de sospecha a estenosis de la arteria renal.

Con esta nueva información y dado que la paciente mantenía función renal normal, se indicó TC con contraste intravenoso de arterias renales. En este se observaba un riñón derecho de pequeño tamaño y de aspecto hipoplásico de los polos inferior y medio (figura 1). Existía paso de contraste a través de una fina arteria polar, pero la arteria polar inferior, dominante, se presentaba ocluida por completo. No se informaban defectos del riñón izquierdo, pero a nivel del ostium de la arteria renal se identificaba una posible estenosis de repercusión hemodinámica incierta (figura 2).



Ante la alta sospecha de HTA secundaria a estenosis bilateral de arteria renal, se repitió el estudio analítico para despistaje inflamatorio-vasculítico (negativo) y se ampliaron las pruebas hasta entonces solicitadas con un ecodoppler de arterias carótidas, que descartó patología a este nivel. Estaba pendiente de ser citada para angiografía de arterias renales.

Fue en este punto cuando nuestra paciente desarrolló disnea brusca, de mínimos esfuerzos y en progresión hasta hacerse de reposo, de solo 3 días de evolución, y por lo que acudió a Urgencias. Por otro lado, refería desde hacía dos semanas dolor agudo en fosa lumbar izquierda de alta intensidad y necesidad de analgesia, así como dos picos febriles, por los que tomó dos sobres de fosfomicina. El dolor había aminorado espontáneamente, pero persistía con polaquiuria y disuria.

A su llegada a Urgencias mantenía presión arterial (PA) extrema de 220/110 mmHg, ligeramente taquipnéica en reposo con SatO₂ 92% en reposo y con gafas nasales a 2 litros. Presentaba una auscultación pulmonar con crepitantes bilaterales, sin soplos cardíacos. Abdomen anodino. No presentaba edema de miembros, aunque la paciente refería sentirse ligeramente hinchada. Analíticamente presentaba un deterioro renal leve (Cr 1.3 mg/dL), sin alteraciones iónicas ni del perfil gasométrico. En orina presentaba cociente proteína/creatinina 1.8 g/g, con leucocituria y hematuria positivas. Presentaba además leucocitosis aislada de $19.7 \times 10^9/L$, sin elevación de proteína C-reactiva ni de lactato deshidrogenasa, resto del hemograma normal. En la radiografía de tórax se podían observar infiltrados bilaterales, hilios congestivos y líquido en cisuras (figura 3). Se descartó infección por covid-19.



JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Nos encontramos ante un caso de emergencia hipertensiva en forma de edema flash de pulmón en una mujer de mediana edad, con debut de HTA precoz y con empeoramiento reciente de su control, que tras el estudio de secundarismo nos orienta a una estenosis de arteria renal bilateral, con un riñón derecho ya afectado por una nefropatía isquémica y de dudosa repercusión presora, y un riñón contralateral, el izquierdo, con una probable estenosis crítica de su arteria principal. Este cuadro también ha sido descrito como síndrome de Pickering.

Teniendo en cuenta los resultados analíticos y los hallazgos por pruebas de imagen, se podían descartar como parte del diagnóstico diferencial causas raras de ERV como compresión extrínseca, vasculitis sistémica, aneurisma u otras malformaciones groseras de la vasculatura renal. En cambio, parecía más probable estar ante un caso de estenosis aterosclerótica o de displasia fibromuscular, las dos causas más frecuentes de esta enfermedad.

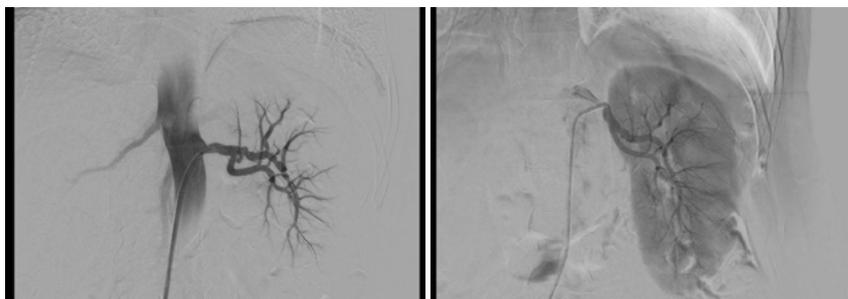
EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Dados los antecedentes, la emergencia hipertensiva con edema flash de pulmón y la posibilidad de estenosis crítica de riñón funcionante, se decidió ingreso hospitalario para control de PA, vigilancia de función renal y arteriografía con intención diagnóstico-terapéutica.

Al ingreso se inició tratamiento antihipertensivo oral similar al prescrito en domicilio con amlodipino, espironolactona, clortalidona, carvedilol y doxazosina. Además, se inició una perfusión intravenosa de furosemida a 8 mg/h. En las primeras 24 horas se logró un control de PA hasta la normotensión (cifras alrededor de 125/70 mmHg), retirándose la perfusión con un pequeño rebote hipertensivo posterior.

Al tercer día se realizó ecocardiograma transtorácico con hallazgos de hipertrofia concéntrica moderada de ventrículo izquierdo, con función sistólica ligeramente deprimida (48%), disfunción diastólica grado II, elevación de presiones de llenado y ligera dilatación de aurícula izquierda.

Finalmente, a la semana de ingreso se pudo realizar la arteriografía (figuras 4 y 5). Se estudió la arteria renal izquierda observando una estenosis severa en el ostium de la misma. Además, presentaba una morfología arrosariada en la rama superior de la bifurcación, sugestivo de zona de displasia fibromuscular. Se realizó angioplastia con balón tanto en la rama superior como en el ostium. No se abordó la arteria renal derecha por signos de cronicidad y poca rentabilidad terapéutica.



Tras el procedimiento la función renal se normalizó progresivamente, con diuresis conservada en todo momento. También normalizó la fórmula leucocitaria y fue tratada por un urocultivo positivo a *E. coli* sensible a fosfomicina.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

La displasia fibromuscular (DFM) es una enfermedad arterial no inflamatoria y no esclerótica que ocasiona estenosis, tortuosidad, disección o aneurismas en estos vasos⁴. Las arterias más frecuentemente afectadas son las renales y las carótidas, seguidas de las vertebrales, esplánicas e ilíacas. Es una enfermedad clásicamente asociada a mujeres y de edad joven, aunque es relevante hasta los 60 años de edad. Aproximadamente dos tercios de las personas

afectadas tienen daño en más de una arteria. Su etiología es desconocida, pero se sospecha que la genética pueda estar involucrada.

Debido a que la DFM afecta con frecuencia a las arterias renales, es también una causa frecuente de HTA secundaria, pudiendo ser la causa de HTA renovascular hasta en el 10% de los casos^{1,2}. No se puede obviar un paciente con HTA de edad precoz o con descontrol de una HTA previamente bien controlada, con episodios de dolor en flanco, insuficiencia cardíaca congestiva de repetición, edema pulmonar súbito o deterioro de la función renal rápido o tras el uso de bloqueantes del SRAA, especialmente en casos de repercusión bilateral de la enfermedad o con riñón único funcionante. Todos ellos son signos de sospecha de una HTA renovascular. No obstante, en la DFM se pueden encontrar otros signos como equimosis abdominal o en región carotídea, cefalea de repetición, tinnitus pulsátil, accidente cerebrovascular, aneurismas, antecedente de hemorragia subaracnoidea o infartos de vísceras⁴.

La confirmación diagnóstica pasa por demostrar la afectación arterial en una prueba de imagen, típicamente por ecodoppler⁵. La ecografía es excelente para una aproximación inicial de las arterias renales, carótidas o vertebrales, pero no en otras regiones. Además, es dependiente del observador y de la experiencia del centro, por lo que un resultado negativo no excluye el diagnóstico. En cambio, la tomografía computarizada y la resonancia magnética con contraste intravenoso son altamente sensibles y específicas^{1,2}. La prueba definitiva es invasiva a través de la cateterización y arteriografía de la zona a estudio². Es frecuente observar el arrosamiento de la arteria, aunque la DFM también se puede presentar como una lesión focal circunferencial o tubular estenótica. Si se confirma el diagnóstico, está recomendado realizar un despistaje de afectación a otros niveles.

La HTA renovascular secundaria a DFM debe tratarse farmacológicamente con las mismas recomendaciones que para la población hipertensa general. Los bloqueantes del SRAA y los diuréticos son especialmente útiles por la fisiopatología de esta enfermedad, sin embargo, una repercusión hemodinámica crítica de la estenosis de la arteria renal, especialmente en casos de bilateralidad o en monorrenos funcionantes, puede provocar un deterioro importante de la función renal y/o hiperpotasemia, que desaconsejan los primeros^{4,6}.

El tratamiento endovascular mediante angioplastia con balón es una práctica habitual en casos severos de HTA refractaria, descompensación cardíaca recurrente o deterioro de función renal. Es una técnica que suele ser exitosa, pero con unas tasas de reestenosis de hasta el 25%³. Su indicación y pronóstico son dudosos en casos de enfermedad renal crónica avanzada, signos de nefropatía isquémica establecida, requerimiento de hemodiálisis durante más de 3 meses y diabetes u otros factores clásicos de riesgo cardiovascular que hacen más probable una lesión doble por DFM y enfermedad aterosclerótica superpuesta^{2,6}. La revascularización quirúrgica, aunque igual de eficaz, es anecdótica a día de hoy y está reservada para casos anatómicos raros, de difícil abordaje endovascular o tras complicaciones de angioplastia previa⁷.

BIBLIOGRAFÍA

1. Herrmann SM, Textor SC. Renovascular hypertension. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2019; 48:765-778. DOI: 10.1016/j.ecl.2019.08.007
2. Herrmann SM, Textor SC. Current Concepts in the treatment of renovascular hypertension. *Am J Hypertens.* 2018; 31:139-149. DOI: 10.1093/ajh/hpx154
3. Boutari C, Georgiou E, Sachinidis A, et al. Renovascular hypertension: novel insights. *Curr Hypertens Rev.* 2020; 16:24-29. DOI: 10.2174/1573402115666190416153321
4. Gornik HL, Persu a, Adlam D, et al. First International Consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. *Vasc Med.* 2019; 24:164. DOI: 10.1177/1358863X18821816
5. Meola M, Samoni S, Petrucci I. Clinical scenarios in chronic kidney disease: vascular chronic diseases. *Contrib Nephrol.* 2016; 188:81-88. DOI: 10.1159/000445470
6. Ritchie J, Green D, Chrysochou C, Chalmers N, Foley RN, Kalra PA. High-risk clinical presentations in atherosclerotic renovascular disease: prognosis and response to renal artery revascularization. *Am J Kidney Dis.* 2014; 63:186-197. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.07.020
7. Abela R, Ivanova S, Lidder S, Morris R, Hamilton G. An analysis comparing open surgical and endovascular treatment of atherosclerotic renal artery stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009; 38:666-675. DOI: 10.1016/j.ejvs.2009.08.002

PALABRAS CLAVE (MÁXIMO 3)

displasia fibromuscular, hipertensión.

