

V ENCUENTROS DE RESIDENTES DE LA SAHTA

Historias Clínicas de HTA y Riesgo Vascular 2016

Editores:

Antonio Espino Montoro
José Manuel López Chozas
Ana López Suárez
José Manuel López Suárez
María Esther Salguero Cámara



Historias Clínicas de HTA y Riesgo Vascular 2016

Editores:

Antonio Espino Montoro

Facultativo Especialista de Área en Medicina Interna.
Hospital de la Merced, Osuna. Sevilla

José Manuel López Chozas

Facultativo Especialista de Área en Medicina Interna.
Unidad de Riesgo Vascular, UCAMI. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Ana López Suárez

Facultativo Especialista de Área en Cardiología.
Complejo Hospitalario Universitario de Huelva

José Manuel López Suárez

Residente de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Olivar de Quintos.
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

María Esther Salguero Cámara

Facultativo Especialista de Área en Medicina Interna.
Complejo Hospitalario de Jaén

Andalucía, Noviembre 2016

Editores:

Antonio Espino Montoro
José Manuel López Chozas
Ana López Suárez
José Manuel López Suárez
María Esther Salguero Cámara

Impresor: Gráficas La Paz de Torredonjimeno, S.L.

ISBN: 978-84-617-6010-7
Depósito Legal: GR 1318-2016

© Copyright 2016 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.

ÍNDICE

PRÓLOGO.....	11
INTRODUCCIÓN.....	13
CASO CLÍNICO 1. ¿Malformaciones coronarias como causa de síndrome coronario agudo?.....	15
CASO CLÍNICO 2. Respuesta sorprendente de una paciente a ecocardiografía de estrés con dobutamina.....	23
CASO CLÍNICO 3. Angor recurrente en mujer joven con factores de riesgo cardiovascular.....	29
CASO CLÍNICO 4. Cefalea periorbitaria y clínica neurológica transitoria en paciente con elevado riesgo cardiovascular.....	35
CASO CLÍNICO 5. Cirugía metabólica: ¿la solución al síndrome metabólico refractario al tratamiento convencional?.....	41
CASO CLÍNICO 6. Consecuencias cardiovasculares en paciente con trastorno bipolar bajo tratamiento eutimizante.....	49
CASO CLÍNICO 7. De la hipertensión a la “fragilidad cerebral”.....	57
CASO CLÍNICO 8. Diabetes y obesidad mal controladas, ¿aumentar dosis de insulina hasta normalizar la glucemia, o hay algo más?.....	65
CASO CLÍNICO 9. Disección aórtica ascendente tipo a en paciente cardiópata, ¿intervención quirúrgica de urgencia?.....	73
CASO CLÍNICO 10. Doble evento cardiovascular agudo. ¿Qué fue antes?.....	79
CASO CLÍNICO 11. El difícil equilibrio entre la isquemia y la hemorragia.....	85
CASO CLÍNICO 12. ¡Fiebre!.....	93
CASO CLÍNICO 13. Emergencia hipertensiva con alteraciones visuales en el paciente y su equipo médico.....	101
CASO CLÍNICO 14. Emergencia hipertensiva y patología aórtica en varón joven hipertenso mal controlado.....	107
CASO CLÍNICO 15. Emergencia hipertensiva, cefalea y desorientación.....	115
CASO CLÍNICO 16. Encefalopatía y emergencia hipertensiva en el postparto...	121
CASO CLÍNICO 17. Estenosis de la arteria renal, manifestación de la enfermedad aterosclerótica sistémica.....	127

CASO CLÍNICO 18.	Fotopsias en paciente con ictus recurrentes.....	135
CASO CLÍNICO 19.	Hematoma cerebral en preeclampsia grave de debut en el postparto.....	143
CASO CLÍNICO 20.	Hematoma intracerebral espontaneo secundario a preeclampsia en el puerperio precoz.....	151
CASO CLÍNICO 21.	Hemorragia intracraneal en paciente hipertenso con ACV previos. La hipertensión en la anticoagulación.....	159
CASO CLÍNICO 22.	Hipercolesterolemia familiar heterocigota en prevención secundaria resistente a tratamiento.....	167
CASO CLÍNICO 23.	Hipertensión arterial refractaria en paciente con adenoma suprarrenal intervenido.....	175
CASO CLÍNICO 24.	Hipertensión arterial renovascular en paciente en hemodiálisis.....	185
CASO CLÍNICO 25.	Hipertensión arterial secundaria a masa abdominal.....	195
CASO CLÍNICO 26.	Hipertensión arterial secundaria a síndrome poliglandular .	203
CASO CLÍNICO 27.	Hipertension arterial secundaria en trastornos genéticos...	211
CASO CLÍNICO 28.	Hipertensión Arterial y sintomatología sistémica.....	221
CASO CLÍNICO 29.	Hipertensión, embarazo y lupus: una combinación difícil...	231
CASO CLÍNICO 30.	HTA refractaria a tratamiento: ¿hipertensión secundaria? ..	239
CASO CLÍNICO 31.	Ictus isquémico en gestante con hipertensión arterial.....	247
CASO CLÍNICO 32.	¿Estamos condicionados por nuestros genes? Importancia de la genética en la HTA.....	253
CASO CLÍNICO 33.	Infarto agudo de miocardio como complicación de HTA vascularrenal diagnosticada tardíamente	259
CASO CLÍNICO 34.	La curiosa expresión de una conocida enemiga.....	267
CASO CLÍNICO 35.	La hipopotasemia como clave en el diagnóstico de la hipertensión arterial secundaria.....	277
CASO CLÍNICO 36.	La paradoja de la hipertensión clínica en la enfermedad subclínica	285
CASO CLÍNICO 37.	Mirar a los ojos, ver el interior.....	293
CASO CLÍNICO 38.	Mujer de 36 años con hipertensión arterial y pérdida de agudeza visual. Hiperlipoproteinemia (a)	301
CASO CLÍNICO 39.	Paciente con disnea súbita y tos ¿neoplasia pulmonar o neoplasia adrenal?	309
CASO CLÍNICO 40.	Parada cardiorrespiratoria en el contexto de hipertensión arterial secundaria a masa suprarrenal	319
CASO CLÍNICO 41.	Síndrome coronario agudo: ¿valoramos otras entidades clínicas como posibles causas?	327
CASO CLÍNICO 42.	Terapia hormonal sustitutiva o terapia hipertensiva	333

CASO CLÍNICO 43.	Úlceras necróticas en una paciente con síndrome metabólico. ¿Una causa vascular?.....	337
CASO CLÍNICO 44.	Una espera que no concluye... ..	345
CASO CLÍNICO 45.	Una paciente y varias causas de hipertensión secundaria	357
CASO CLÍNICO 46.	Paciente con miastenia gravis en prevención secundaria: ¿es seguro el uso de estatinas?	367

PRÓLOGO

Este libro que os presentamos sobre Historias Clínicas de HTA y Riesgo Vascular es el QUINTO que, de forma consecutiva y anual ha sido elaborado gracias al esfuerzo de una serie de residentes de diferentes especialidades médicas. Esta andadura se inició en el año 2012 gracias a la motivación e inquietudes que tenía nuestra Sociedad Andaluza de HTA y Riesgo Vascular (SAHTA) de elaborar documentos de gran validez que dieran una visión general de lo que es la HTA y otros factores de riesgo vascular y lo que conlleva un mal control. Para ello se contó con un plantel de médicos y residentes (editores de los libros) con la idea principal de elaborar un documento de casos clínicos reales llevado a cabo por los residentes de diferentes especialidades relacionados con el riesgo vascular (internistas, nefrólogos, cardiólogos, neurólogos, médicos de familia, endocrinos, pediatras, intensivistas, vasculares, etc.) de toda Andalucía e incluso de otras comunidades autónomas.

Todos los años nos reunimos en Osuna (Sevilla) en un fin de semana, primero de abril, donde los residentes exponen sus mejores Historias Clínicas tras una selección previa llevada a cabo por los editores. Este año se ha celebrado el “IX Encuentro de Residentes de la SAHTA 2016” y sólo hemos editado los últimos 5 años de estos encuentros. Os puedo asegurar que la progresión ha sido espectacular y que este año hemos tenido que rechazar algún caso clínico debido a la imposibilidad de tiempo de leerlos todos en ese fin de semana ya que hemos recibido más de 60 Historias. El comité de editores evaluó, de forma objetiva e individualizada, todos y cada uno de los casos clínicos la semana previa al evento para poder elegir los que obtuvieron mejor puntuación que son los que se presentaron públicamente y que se recogen en esta monografía. Para darle más rigor científico y con vistas a la mejora de la publicación se le anotó a los residentes durante su exposición algunos matices para la mejora del caso clínico (aspectos formales, estructura, conceptos, etc.) y que añadiesen entre los autores al adjunto/s responsables del paciente con el objetivo de que revisasen las galeradas del caso antes de su publicación.

Este libro se edita todos los años con un ISBN y se regala a los asistentes al Congreso que nuestra SAHTA celebra cada año junto a la documentación. Puedo decirlos, con gran satisfacción, que los médicos que acuden a nuestro Congreso nos han dado la enhorabuena por dicho libro porque dicen que de forma rápida, didáctica y práctica ven los diagnósticos y tratamientos actuali-

zados de los pacientes antes diferentes enfermedades en relación con la HTA y Riesgo Vascular llegándonos a decir que para ellos es mejor que un manual ya que son sobre casos reales.

Los editores de este libro nos gustaría decirnos que los contenidos científicos aquí incluidos seguro que van a ser de utilidad práctica, fuente de conocimientos y que van a cumplir con nuestro reto fundamental que es el mejor manejo del paciente que padece de hipertensión arterial. Además, no podemos despedirnos sin expresar nuestro agradecimiento a los patrocinadores que han sido los Laboratorios LÁCER y la propia SAHTA.

Esperamos como siempre y como en años anteriores que esta monografía despierte ese interés que ya estamos viendo y animamos a todos sus lectores y fundamentalmente a los residentes a que participen activamente en los próximos años con sus propias aportaciones de Historias Clínicas de HTA y Riesgo Vascular para que en un futuro se incremente la calidad científica de esta publicación.

Andalucía, noviembre 2016

Los editores:

Dr. Antonio Espino Montoro
Dr. José Manuel López Chozas
Dra. Ana López Suárez
Dr. José Manuel López Suárez
Dra. María Esther Salguero Cámara

PROLOGO 2016

Las enfermedades vasculares, son la primera casusa de enfermedad y de mortalidad en los países industrializados.

Tan solo en Estados Unidos las enfermedades cardiovasculares son responsables de prácticamente un millón de muertes al año y casi 5 cinco millones son hospitalizadas cada año.

Las primeras manifestaciones histológicas de la arteriosclerosis se observan en la íntima, en forma de acumulación de células repletas de grasa, aunque la disfunción endotelial de la arteria puede preceder a la acumulación de los lípidos.

El mecanismo etiopatogénico es, como concepto general, simple: sobre una base genética permisiva se instaura y desarrolla un estilo de vida inadecuado en el que, además, predomina una reducción progresiva del ejercicio y del trabajo físico.

Dietas ricas en grasas saturadas para unos organismo no adaptados genéticamente en su asimilación (recordemos que la arteriosclerosis es una enfermedad exclusivamente humana) y regímenes alimenticios generosos en azúcares simples, que actuando sobre una sensibilidad diferencial a la acción de la insulina, resistencia insulinica, conducen casi inevitablemente al sobrepeso , la obesidad y la diabetes méllitus tipo 2. Si añadimos , hábitos de vida como el tabaquismo, sedentarismo , junto con otro importante factor de riesgo como es la hipertensión arterial ; el resultado es inevitable: la enfermedad vascular.

En este contexto científico la Sociedad Andaluza de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular (SAHTA), surge con la misión de combatir los distintos factores de riesgo para luchar contra las enfermedades vasculares. Está constituida por profesionales sanitarios de diferentes ramas de las ciencias de la salud: médicos, enfermeros, farmacéuticos, que aunando esfuerzos, criterios y conocimientos científicos implementan formación y medidas terapéuticas para disminuir la variabilidad de la práctica clínica y mejorar la asistencia sanitaria.

La SAHTA, una vez más, utiliza este libro, a través del caso clínico, para fomentar el conocimiento de la enfermedad vascular. Queremos dar las gracias desde aquí a todos sus colaboradores y en especial a los pacientes, pues gracias a ellos otros muchos pueden beneficiarse.

Nuestro agradecimiento a los laboratorios farmacéuticos Lacer por su ayuda desinteresada en la publicación de este libro.

Juan Diego Mediavilla García
Presidente SAHTA

CASO CLÍNICO 1

¿Malformaciones coronarias como causa de síndrome coronario agudo?

Palma Rodríguez, Cristina

Residente tercer año de Medicina de Familia y Comunitaria en Hospital San Juan de Dios (Sevilla)

crispr_1988@hotmail.com

Rodríguez-Rubio Rodríguez, Águeda Cristina

Residente de tercer año de Medicina de Familia y Comunitaria en Hospital San Juan de Dios (Sevilla)

arr88@hotmail.com

Poyato Borrego, Manuel

Residente tercer año de Medicina Interna en Hospital San Juan de Dios (Sevilla)

manu.poyato@gmail.com

Amodeo Arahál, Cristina María

Residente de tercer año de Medicina de Familia y Comunitaria en Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla)

Mcristina.amodeo@gmail.com

Fernández Domínguez, Patricia

Residente de tercer año de Medicina de Familia y Comunitaria en Hospital San Juan de Dios (Sevilla)

patty0488@hotmail.com

Islán Perea, Macarena

Residente de segundo año de Medicina de Familia y Comunitaria en Hospital San Juan de Dios (Sevilla)

macisp@gmail.com

RESUMEN

Varón de 48 años, hipertenso grado I mal controlado y fumador como antecedentes de interés, que acude a Urgencias por dolor torácico, no irradiado, sin cortejo vegetativo. A su llegada, exploración con tensión arterial de 200/110 mmHg y a la auscultación soplo sistólico II/VI en focos de la base. En electrocardiograma realizado se aprecia bloqueo completo de rama izquierda del Haz de His. En analítica no presenta movilización de fermentos cardiacos ni otras alteraciones. En ecocardiografía transtorácica se aprecia ligera hipertrofia de ventrículo izquierdo concéntrica, ligera disfunción sistólica, válvula aortica

bicúspide e insuficiencia aortica de grado ligero. Se decide realización de coronariografía electiva no pudiéndose completar y planteándose que haya un nacimiento anómalo de ambas arterias coronarias probablemente en forma de tronco común desde seno posterior. Se realiza angioTAC para valoración de anatomía coronaria, confirmándose la sospecha y encontrándose nacimiento anómalo de la coronaria derecha que nace del seno coronario izquierdo con recorrido interarterial. Posteriormente, se realizan pruebas de detección de isquemia (ecografía de stress) y cardioresonancia magnética que resultan normales. Por lo que tenemos un paciente con angor en el contexto de crisis hipertensiva con la anomalía coronaria descrita, en el que habrá que hacer un seguimiento para evitar la isquemia/muerte súbita.

Las malformaciones coronarias son hallazgos incidentales pero son una de las causas de isquemia, infarto agudo de miocardio y muerte súbita en la población. Dado la importancia de esto y la controversia en los protocolos de actuación nos ha parecido interesante presentar este caso.

PALABRAS CLAVE

Síndrome coronario agudo; alteración vasos coronarios; hipertensión arterial.

INTRODUCCIÓN

Las anomalías coronarias son alteraciones en la morfología coronaria que ocurren en menos del 1% de la población (según Angelini) ⁽¹⁾. Casi siempre se manifiestan como un hallazgo incidental, que aparece en varones jóvenes y deportistas, asociado a factores de riesgo cardiovascular como son la hipertensión arterial y la valvulopatía aortica. La importancia de estas malformaciones radica en su relación causal con isquemia coronaria y muerte súbita ^(1,2), siendo su manejo terapéutico muy controvertido por no existir guías clínicas establecidas, aunque sí existen protocolos que recomiendan estudio de isquemia para evitar la muerte precoz en estos pacientes. Presentamos el caso de un varón joven que presenta un episodio de angor en el contexto de una crisis hipertensiva, compatible con síndrome coronario agudo, en el que de manera incidental se detectan dichas anomalías coronarias.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

ANAMNESIS

Varón de 48 años de edad, hipertenso grado I de larga evolución, con difícil control, en tratamiento con lecardinipino, obeso y fumador que acude a urgencias hospitalarias por clínica de dolor centrotorácico, de horas de evolución, no irradiado y sin cortejo vegetativo acompañante.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Aceptable estado general con cifras tensionales de 200/ 110 mmHg, en la auscultación soplo sistólico II/VI en focos de la base, resto de auscultación sin hallazgos. Pulsos distales presentes y simétricos. No edemas en miembros inferiores.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

En el electrocardiograma se aprecia bloqueo completo de rama izquierda no conocido. No presentó movilización de marcadores de daño miocárdico ni ninguna otra alteración analítica de relevancia. Se realizó ecocardiografía trans-torácica con ligera disfunción sistólica (FE disminuida en torno a 52%), valvula aórtica bicúspide e hipertrofia ventricular izquierdo concéntrica (septo 13.5 mm), con estudio doppler donde se objetiva una insuficiencia aórtica de grado ligero (grado II/IV). Raíz aortica no dilatada (33.5 mm), aorta ascendente de 38-39 mm, cayado normal. Tronco de arteria pulmonar no dilatado.

Se planteó cateterismo urgente pero se desestimó dado que el paciente se encontraba asintomático y sin alteraciones en las pruebas complementarias hasta el momento. Se optó por coronariografía electiva que no se pudo completar por sospecha de nacimiento anómalo de ambas arterias coronarias probablemente en forma de tronco común desde seno posterior. Se decide ingreso en planta de cardiología para continuar estudio. Se realiza angioTAC para estudio de anatomía coronaria donde se obtiene el diagnóstico definitivo describiéndose anomalía en el origen de las arterias coronarias, que consiste en origen alto en zona tubular sobre seno de valsalva izquierdo de un tronco único, que se bifurca inmediatamente, con trayecto interarterial de la coronaria derecha, que rodea al menos el cuarto anterolateral izquierdo de la aorta, con dudoso inicio intramural. Se demuestra fenómeno de compresión sistólica, sin estimación precisa del compromiso del calibre del trayecto interarterial, que podría alcanzar el 50% según área. Patrón de dominancia coronaria derecha. Sin evidencia de lesiones ateroscleróticas estenosantes.

Se continúa el estudio con pruebas de detección de isquemia (para despistaje de isquemia para comprobar si la anomalía coronaria produce compromiso de flujo). Se realiza eco de stress con dosis máxima de dobutamina y 2,5 mg de atropina resultando no concluyente dado que no se objetivan anomalías en la contractilidad segmentaria para el nivel de frecuencia cardiaca alcanzada. Durante la prueba clínicamente asintomático. Tensión arterial sistólica máxima 190 mmHg. Frecuencia cardiaca máxima 127 spm (73% de la frecuencia cardiaca máxima tolerada).

Posteriormente, se realizó resonancia magnética cardiaca para valorar viabilidad miocárdica donde tras administración de gadolinio se comprueba cómo no se produce captación miocárdica en ningún segmento.

JUICIO CLINICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Angor en el contexto de una crisis hipertensiva en paciente con:

- nacimiento anómalo de la coronaria derecha que nace del seno coronario izquierdo con recorrido interarterial
- válvula aórtica bicúspide con insuficiencia ligera
- hipertensión arterial grado I (mal controlada) con expresión de cardiopatía hipertensiva.

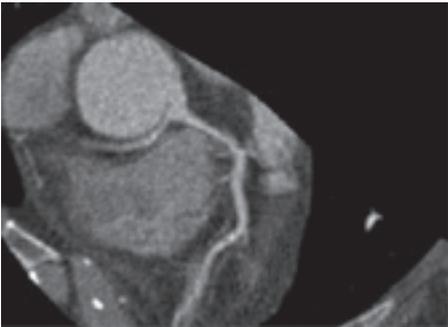


FIG 1. Angio TAC en el que se observa trayecto normal de arteria coronaria izquierda (en amarillo)

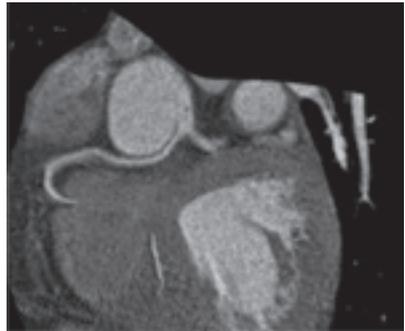


FIG 2. Angio TAC en el que se observa origen anómalo de coronaria derecha pasando entre aorta y pulmonar(trayecto interarterial)

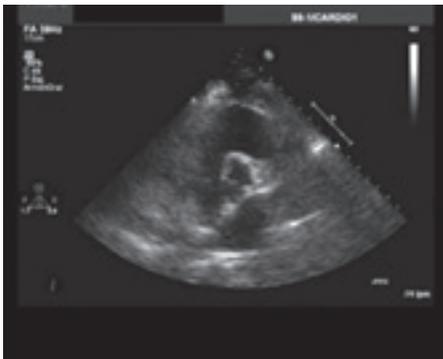


FIG 3. Válvula aórtica bicúspide y en la zona de las 14:00h aprox una zona que corresponde a la salida de tronco coronario de seno izquierdo.



FIG 4. Imagen tridimensional. Circunfleja (en surco AV), ADA e imagen de derecha

DISCUSIÓN

Las anomalías coronarias tienen una incidencia del 1- 8.4%, siendo diagnosticadas como hallazgo incidental en la mayoría de ocasiones. Suponen la segunda causa de muerte súbita en Estados Unidos. Lo más frecuente es arteria coronaria derecha con nacimiento en seno coronario izquierdo y en segundo lugar arteria circunfleja con nacimiento en seno coronario derecho ^(1,2). Estas anomalías las diferenciamos según la clasificación de Rigatelli (tabla 1) ^(3,4), siendo la que nos ocupa nuestro caso el nacimiento de una arteria coronaria en seno contralateral.

Las formas de presentación clínica van desde pacientes que se presentan asintomáticos hasta síncope, disnea, dolor torácico, infarto agudo de miocardio y muerte súbita. Dado sus posibles complicaciones es conveniente hacer estudio de detección de isquemia en los pacientes con las anomalías referidas anteriormente para estadificar el riesgo.

Hablamos de pacientes de alto riesgo cuando presentan la anomalía en la arteria coronaria dominante, son menores de 35 años y/o llevan un trayecto interarterial/intramural, como es el caso que nos ocupa. Existen varias teorías para explicar la isquemia, basadas en que la mayor angulación de la arteria anómala o el trayecto que ésta sigue pueden provocar compresión que se traduce en isquemia, así como la mayor tendencia al vasoespasmó.

La actitud a seguir es diferente en función de si es menor de 35 años, que va encaminado a prevenir la muerte súbita, o si se es mayor de 35, donde principalmente se pretende prevenir la isquemia ^(1,5,6).

Ante la clínica anteriormente descrita (síncope, disnea, dolor torácico) la primera prueba que realizaríamos sería la ergometría. Pero en estos pacientes no se ha demostrado de gran utilidad porque suelen ser negativas ⁽⁵⁾.

Las pruebas funcionales no son de gran ayuda y debemos decantarnos por pruebas de imagen. La primera prueba que debemos realizar por ser poco invasiva sería la ecocardiografía transtorácica, es la que nos va a dar la sospecha. A continuación la confirmación nos la daría el angioTAC (como en nuestro caso se llegó al diagnóstico) y la cardioresonancia magnética ^(5,7). En pacientes mayores de 35 años con dolor torácico o síncope de repetición (en los que se sospecha isquemia), debe hacerse un cateterismo (aunque no se considera de primera elección) ^(1,5).

En cuanto al tratamiento, si el paciente ha tenido infarto de miocardio o una muerte súbita atribuible a la anomalía (o isquemia demostrada) y es menor de 35 años está clara la revascularización. En jóvenes asintomáticos, en los que no se demuestra isquemia, en primer lugar se recomienda un estilo de vida sedentario. La revascularización es discutida, sobretodo en pacientes deportistas

(se prefiere realizar pruebas de detección de isquemia una vez al año y actuar en consecuencia) ^(5,6,8).

En mayores de 35 años, la decisión es más controvertida, el riesgo de muerte súbita es menor pero hay mayor riesgo de isquemia. En ocasiones se opta por la revascularización (figura 5) ⁽⁶⁾. La indicación de cirugía para la revascularización ha sido motivo de controversia. La evaluación con SPECT de reposo y esfuerzo ha demostrado su utilidad para identificar pacientes en riesgo y seleccionar aquellos candidatos a corrección quirúrgica ⁽⁶⁾.

Hasta que haya guías oficiales, lo más razonable parece ser confirmar la edad y la anatomía de la arteria coronaria para ver si son de riesgo y, segundo, verificar si la isquemia es atribuible a la anomalía.

En nuestro caso se consideró que estábamos ante un paciente con clínica de angor en el contexto de una crisis hipertensiva sin poder confirmar causa isquémica en relación con la anomalía coronaria diagnosticada incidentalmente. Se optó por dar recomendaciones de vida sedentaria y con control de factores de riesgo cardiovascular con optimización de tratamiento antihipertensivo.



FIG 5. Protocolo terapéutico para anomalías coronarias con origen en el seno de valsava contralateral con criterios de riesgo

TABLA 1. CLASIFICACION DE ANOMALIAS CORONARIAS POR RIGATELLI
Hipoplasia/atresia
Hiperdominancia (arteria coronaria única)
Fístulas
Con origen en otras arterias
Con origen en el seno contralateral
Arteria dual (origen separado de descendente anterior, circunfleja y la doble arteria descendente anterior)
Puentes intramiocárdicos

BIBLIOGRAFÍA

1. Barriales Villa R, Moris de la Tassa C. Anomalías congénitas de las arterias coronarias con origen en el seno de Valsalva contralateral: ¿qué actitud se debe seguir?. Rev esp Cardiol. 2006; 59 (4): 360-70.
2. Ugalde H, Ramirez A, Ugalde D, Farias E, Siva AM. Nacimiento anómalo de las arterias coronarias en 10000 pacientes adultos sometidos a coronariografía. Rev Med Chile. 2010. 138; 7-14.
3. Rigatelli G, Docali G, Rossi P, Bovolon D, Rossi D, Bandello A et al. Congenital coronary artery anomalies angiographic classification revisited. Int J Cardiovasc Imaging. 2003; 39: 361-6.
4. Rocca F. Anomalous origin of coronary arteries from a common trunk in right sinus of Valsalva. Rev Fed Arg Cardiol. 2013; 42(1): 61-62.
5. Levinmtsad R, Degrangemtsac M, Lezana F, et al. Diagnóstico y tratamiento quirúrgico del origen anómalo de las arterias coronarias. Rev Argent Cardiol. 2011, abril; 79 (2).
6. Luis M. Álvarez de la Fuente, Pedro Serrano Aísa, Vicente Aguarón López y Antonio Peleato Peleato. *Stent* en la arteria coronaria derecha con origen anómalo en el seno de Valsalva izquierdo. Rev Esp Cardiol. 2002;55(1):68-7
7. G. Bastarrika Alemaña, A. Alonso Burgosa, P.M. Azcárate Agüerob, S. Castaño Rodríguez, J.C. Pueyo Villosladaa y E. Alegría Ezquerrab. Anatomía normal, variantes anatómicas y anomalías del origen y trayecto de las arterias coronarias por tomografía computarizada multicorte. Radiología. 2008;50:197-206.
8. De Luca L, Bovenzi F, Rubini D, et al. Stress-rest myocardial perfusion SPECT for functional assessment of coronary arteries with anomalous origin or course. J Nucl Med 2004; 45: 532-536.

CASO CLÍNICO 2

Respuesta sorprendente de una paciente a ecocardiografía de estrés con dobutamina

Silvia M^a Martín Sánchez

MIR 1 Medicina Familiar y Comunitaria en el Centro de Salud "Fuentezuelas" de Jaén
silmmms89@gmail.com

Miriam Padilla Pérez

Cardióloga del Complejo Hospitalario de Jaén
miriam_panarea@yahoo.com

Isabel Ruiz Ojeda

MIR 1 Medicina Familiar y Comunitaria en el Centro de Salud "Fuentezuelas" de Jaén
isabelruizojeda@gmail.com

RESUMEN

La ecocardiografía de estrés con dobutamina es una herramienta útil en la evaluación de los pacientes con enfermedad coronaria, siendo el infarto de miocardio sin elevación de ST durante su desarrollo una complicación rara.

Presentamos el caso de una paciente de 65 años que durante el desarrollo de la prueba presenta cuadro de ángor torácico de siete minutos de duración, con descenso de ST y negativización de la onda T en V3-V6 sin trastornos de la contractilidad segmentaria y movilización de enzimas cardíacas en rango de infarto.

PALABRAS CLAVE

Ecocardiografía de estrés; dobutamina; SCASEST.

INTRODUCCIÓN

La ecocardiografía de estrés con dobutamina se utiliza en la valoración de los pacientes con probable enfermedad coronaria, debido a su alta sensibilidad y valor predictivo negativo en la detección de isquemia miocárdica, así como para la estratificación de riesgo en pacientes en enfermedad coronaria ya conocida.

La dobutamina es un agonista de los receptores b-adrenérgicos, que incrementa la demanda de oxígeno del miocardio por efecto cronotrópico e inotrópico positivo. Incrementa el flujo sanguíneo en los vasos coronarios normales y por tanto reduce perfusión distal en la arteria coronaria estenótica. Es administrada por vía intravenosa mediante bomba de infusión, dada su vida media corta (aproximadamente 2 minutos). La dosis inicial se incrementa progresivamente cada 3 minutos hasta llegar a una dosis máxima de 40-50mg/kg/min. La presencia de infarto de miocardio reciente, hipertensión no controlada, extrasistolía ventricular frecuente, aneurisma y disección aórtica contraindican su uso, aunque, en general, la combinación dobutamina-atropina ha demostrado un adecuado perfil de seguridad.

Las indicaciones para el cese de la administración de dobutamina son similares a las de la ergometría, a saber: angor moderado a severo; disnea marcada; ataxia; descenso del ST > 2mm; sobreelevación del ST > 1 mm en derivaciones sin ondas Q (excepto V1o aVR), taquiarritmia supraventricular o ventricular; desarrollo de BCRI o ritmo rápido con retardo en la conducción intraventricular que no pueda ser distinguida de la taquicardia ventricular; caída de la presión arterial sistólica > 10mmHg con respecto al nivel basal a pesar del incremento en el trabajo cardíaco y cuando se acompañe de signos de isquemia; exagerada respuesta hipertensiva (presión arterial sistólica > 250 mmHg y/o diastólica > 115 mmHg).

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Motivo de consulta: Paciente de 65 años, sin alergias medicamentosas conocidas, derivada de Atención Primaria a consulta de Cardiología por dolor torácico. Antecedentes Personales: Hiperlipemia, Obesidad (IMC) > 30, no hipertensa, no diabética ni otros factores de riesgo cardiovascular, temblor esencial, osteotomía rodilla, metatarsalgia bilateral. En tratamiento habitual mente con: Gabapentina 300mg, primidona 250mg, propranolol 40mg, citicolina 1g, omeprazol 40mg, atorvastatina 80mg.

Enfermedad Actual: Derivada por episodios de dolor torácico opresivo y disnea de varios años de evolución, duración menor de una hora con irradiación a miembro superior izquierdo, sin clara relación con los esfuerzos ni ingesta de alimentos. No refiere palpitaciones ni cortejo vegetativo acompañante.

Exploración Física: Tensión Arterial 100/60 mmHg. Frecuencia cardíaca: 60 lpm. Auscultación Cardiorrespiratoria: tonos rítmicos sin soplos ni extratonos. Murmullo vesicular conservado y simétrico. No ruidos patológicos. No presencia de edemas en miembros inferiores ni signos de trombosis venosa profunda. Pulsos periféricos conservados.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Analítica que aporta; dislipemia como único hallazgo destacable colesterol total 266mg/dl, LDL 172mg/dl, HDL 46mg/dl TG 240mg/dl.
- Electrocardiograma: Ritmo sinusal a 60 lpm, eje normal, sin alteraciones de la repolarización.
- Ecocardiograma: mala ventana por obesidad, cavidades no dilatadas. FEVI conservada.
- Ergometría: Negativa al 80% de frecuencia cardíaca, respuesta plana de tensión arterial. Se interrumpe por fatiga.

JUICIO CLÍNICO

Dolor torácico de características en estudio, con test de detección de isquemia no concluyente, en paciente dislipémica.

DISCUSIÓN

Nos encontramos ante una paciente con dolor torácico opresivo que fue estudiada con ergometría no concluyente por no alcanzar el 85% de la frecuencia cardíaca. Tras dicha prueba se decide realizar ecocardiografía de estrés para alcanzar un diagnóstico concluyente y que descarte con certeza la presencia de isquemia miocárdica.



Durante la realización de la ecocardiografía con dobutamina (alcanzando 40mg/Kg/minuto, dosis máxima y con utilización de ecopotenciador para subsanar las limitaciones de la mala ventana) la paciente presenta dolor torácico anginoso a los 7 minutos de inicio de la prueba. La FC no llegó a alcanzar 85% de FC máxima (submáxima) y la tolerancia fue muy mala, por lo que preciso interrupción de la misma. Eléctricamente durante el estrés presenta un descenso del ST y negativización de onda T en derivaciones V3-V6. Ecocardiográficamente no se objetivaron alteraciones de la contractilidad segmentaria al nivel de stress alcanzado. Ante la persistencia del dolor tras suspensión de la prueba, se administró nitroglicerina, sufriendo posteriormente una respuesta hipotensiva importante (TA 92/55)

Prueba finalmente no concluyente con limitaciones para alcanzar la frecuencia cardíaca objetivo por uso de betabloqueantes el día previo a la realización. Constantes basales: FC 58lpm, PA 108/64 mmHg y constantes a máximo estrés: FC 94lpm, PA 212/117mmHg.

La clínica anginosa se mantuvo durante > 40 minutos (después de haber detenido la infusión de dobutamina), por lo que se derivó a urgencias y se solicitó determinación de enzimas cardíacas (Troponina I) que resultó ser positiva en rango de infarto. Quedó ingresada en Cardiología, realizándose al día siguiente cateterismo (coronariografía invasiva) con resultado de arterias coronarias sin lesiones angiográficamente significativas.

La anormalidad de la respuesta obtenida durante dicha prueba en nuestra paciente (se complicó con un SCASEST, comprobándose posteriormente coronarias normales), nos lleva a profundizar en el estudio de las complicaciones posibles en la realización de una Ecocardiografía de estrés.

Las complicaciones más frecuentes halladas en este tipo de prueba son la hipotensión arterial, hipertensión arterial, arritmias supraventriculares, bloqueo auriculo-ventricular, encontrándonos con una frecuencia de menos del 0,02 % de SCASEST en el desarrollo de dicha prueba.

Dentro de la infrecuencia del desarrollo de un SCASEST durante una ecocardiografía de estrés, en el caso de producirse, es más frecuente en personas con hipertensión arterial. Aquí tenemos otro dato sorprendente de la respuesta de nuestra paciente, ya que si bien no era hipertensa, presentó una respuesta hipertensiva exagerada que a nuestro criterio podría justificar el SCASEST presentado, ya que se comprobó ausencia de lesiones coronarias obstructivas significativas.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Carlos Fernández Palomeque, Juan Luis Bardají Mayor, Manuel Concha Ruiz, José Carlos Cordo Mollar, Juan Cosín Aguilar, Jordi Magriñá Ballara, Rafael Melgares Moreno. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en la angina estable. *Rev Esp Cardiol.* 2000;53:967-96 - Vol. 53 Núm.07 URL disponible en www.revespcardiol.org/es/guias-practica-clinica-sociedad-espanola/articulo/10487/
- (2) Juan A Castillo-Moreno, José L Ramos-Martín, Eduardo Molina-Laborda, Rafael Florenciano-Sánchez, Juan Ortega-Bernal. Ecocardiografía con dobutamina en pacientes con angina crónica estable y ergometría de riesgo bajo o intermedio: utilidad en la valoración del pronóstico a largo plazo. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:916-23 - Vol. 58 Núm.08 URL disponible en <http://www.revespcardiol.org/es/ecocardiografia-con-dobutamina-pacientes-con/articulo/13078128/>
- (3) Iván Javier Núñez Gil. Complicaciones del eco estrés con dobutamina/atropina: incidencia, causas y soluciones. Septiembre 2010. URL disponible en <http://secardiologia.es/multimedia/blog/2855-complicaciones-del-eco-estres-con-dobutamina-atropina-incidencia-causas-y-soluciones>
- (4) Lucía Álvarez, José Zamorano, Luis Mataix, Carlos Almería, Raúl Moreno, José Luis Rodrigo. Espasmo coronario tras infusión de propranolol durante un ecocardiograma de estrés con dobutamina. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:778-81 - Vol. 55 Núm.07. URL disponible en <http://www.revespcardiol.org/es/espasmo-coronario-tras-infusion-propranolol/articulo/13034197/>

CASO CLÍNICO 3

Angor recurrente en mujer joven con factores de riesgo cardiovascular

López Martínez, Alberto

*Residente de primer año de Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital comarcal de Baza
albertolm_gr@hotmail.com*

Pérez Moyano, Sara

*FEA Medicina Interna. Servicio de Medicina Interna. Hospital comarcal de Baza
saraperezmoyano84@gmail.com*

Noguera Fernández, Rubén

*Residente de tercer año de Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital comarcal de Baza
rubennoguerafernandez@gmail.com*

Benavente Fernández, Alberto

*FEA Medicina Interna. Servicio Medicina Interna. Hospital comarcal de Baza.
alberto.benavente.sspa@juntadeandalucia.es*

RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 48 años, con diversos factores de riesgo cardiovascular (HTA, DM tipo 2 e hipercolesterolemia) que acude al servicio de urgencias por episodios recurrentes de angor, acompañándose en ocasiones de elevación de enzimas de necrosis miocárdica y alteraciones electrocardiográficas (fundamentalmente descensos puntuales de ST). Por este motivo, requiere varios ingresos hospitalarios en cuyo transcurso se evidencia la aparición de novo de una hipoquinesia miocárdica anteroseptal (coincidente con la aparición de dichos episodios) en ausencia de lesión coronaria significativa. Tras descartar causas secundarias junto con la normalización de la contractilidad miocárdica asociada a la desaparición de las crisis, se establece como posible diagnóstico clínico el síndrome de Takotsubo.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Takotsubo, se caracteriza por la aparición de una disfunción ventricular predominantemente izquierda en el contexto de una situación de estrés física o emocional que actúa como desencadenante, cuyo carácter más llamativo es la mimetización clínica y analítica con el síndrome coronario agudo, a pesar

de la ausencia de estenosis significativas en coronariografía. Presenta una mayor incidencia en mujeres postmenopáusicas, su fisiopatología no es completamente conocida y tiene un curso de inicio agudo pero transitorio, con normalización de la función ventricular en un periodo variable desde una semana a tres meses.

ANAMNESIS

Mujer de 48 años, independiente para las ABVD, entre sus antecedentes personales destacan: HTA, DM tipo 2, hipercolesterolemia y mastopatía fibroquística. Se encuentra en tratamiento con: metformina 850 mg (1/12 horas), enalapril 10 mg (1/12 horas) y simvastatina 20 mg (1/24 horas). Acude por episodio de dolor centrotorácico opresivo a nivel restroesternal, con irradiación hacia ambos brazos, sin cortejo vegetativo asociado y de instauración en reposo.

EXPLORACIÓN

Cociente y orientada, bien hidratada, afebril, eupneica, tolera bien el decúbito. Constantes a su llegada: TA: 155/85 mmhg, FC: 65, T^a: 36.8°C, Saturación oxígeno: 98%. Auscultación cardiopulmonar: rítmica sin soplos ni rones, con murmullo vesicular conservado y campos pulmonares bien ventilados. Exploración neurológica básica: PINLA, MOEC, sin focalidad neurológica. Abdomen: blando, depresible, no doloroso a la palpación sin masas ni megalias. Extremidades con pulsos pedios conservados, sin edemas ni signos de TVP.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

1. Tras su llegada a urgencias

- Estudio analítico con hemograma, bioquímica y coagulación: normal
- ECG: ritmo sinusal a 65 lat / min, con inversión de onda T en V1, V2 y V3, sin bloqueos ni hemibloqueos.
- Rx Tórax: índice cardiororácico aumentado, sobretodo a nivel de ventrículo izquierdo, sin condensaciones ni derrames.
- Curva Troponina: 0.34 – 0.12 – 0.01

2. Tras ingreso en planta

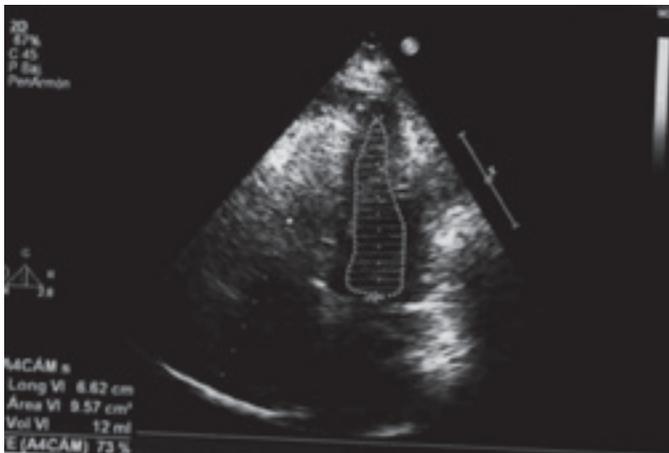
- Ecocardiografía: VI no dilatado ni hipertrófico, con hipoquinesia anterior y septoapical, con FE conservada (FE 60%), AI: normal. Mitral fibrosa con regurgitación central ligera, AO: normal. Cavidades derechas: normales
- CCG: DA con estenosis muy proximal y muy corta, excéntrica no severa (40%) con ecografía i.v, que muestra aspecto fibroso y no complicada según histología virtual. CX y CD: normal

3. Segundo ingreso en planta:

- Catecolaminas, metanefrinas en orina de 24 horas: normales
- ANAs: normales
- Tránsito esofágico: paso de contraste por esófago y cardias con normalidad, sin apreciarse signos de lesión orgánica ni espasmos esofágicos.
- Ecografía de abdomen: sin hallazgos significativos.

4. Tercer ingreso en planta

- CCG: arterias coronarias epicárdicas sin estenosis angiográfica significativa, con estenosis no severa del 40% en DA, con FE 75%, similar a estudio previo.
- TAC: parénquima pulmonar normal, con correcta distribución de vasos pulmonares y de la vía aérea, sin nódulos ni distorsiones arquitecturales sospechosas de malignidad. Mediastino normal. No derrame pleural ni pericárdico. Nódulo adrenal izquierdo de aproximadamente 12 mm. Resto de exploración sin hallazgos reseñables.
- Catecolaminas, metanefrinas, renina-aldosterona, ACTH: normales
- FR, IGs, ASLO: normales
- Ecocardiografía: VI no dilatado ni hipertrófico, con función sistólica global y regional preservada (FE 75%). Ausencia de anomalía apical. AI: normal. Aorta trivalva sin gradiente ni regurgitación. Mitral: normal. Cavidades derechas: normales. Válvulas derechas: normales. Pericardio: sin hallazgos



DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

- Síndrome coronario X
- Crisis ansiedad
- Patología esofágica
- Feocromocitoma
- Crisis adrenérgicas
- Síndrome de Takotsubo

EVOLUCIÓN

La paciente ingresa en la planta de medicina interna, donde se le realiza estudio ecocardiográfico (apareciendo hipoquinesia antero y septoapical) y coronariografía (estenosis excéntrica en DA del 40% de características fibrosas no complicada). Durante el ingreso persisten los episodios de dolor torácico, reproduciéndose diariamente a lo largo de la primera semana, de carácter anginoso sin movilización de troponinas ni cambios electrocardiográficos, que ceden con NTG s.l. Tras varios días sin nuevos episodios, se procede al alta hospitalaria con tratamiento antiisquémico.

Dos semanas más tarde vuelve por nuevo episodio de precordalgia similar a previos, en esta ocasión con mayor movilización de troponinas (0.68 – 0.21-0.09), asociada a inversión de onda T de V1-V3 (ya conocida) y descenso de novo en ST de V1-V3, motivo por el que se decide ingreso en UCI donde se inicia perfusión con NTG. Tras mejoría clínica pasa nuevamente a planta donde se inicia tratamiento con parches de NTG 5 mg más amlodipino 5 mg (por sospecha de vasoespasm), volviendo a reproducirse los episodios de dolor torácico a diario, acompañándose algunos de ellos con infradesnivelación electrocardiográfica de ST. Simultáneamente se realiza diagnóstico diferencial con causas secundarias: espasmo esofágico, crisis adrenérgicas y crisis de ansiedad (sin obtener resultados concluyentes). Dada la recurrencia de dichos episodios se reajusta el tratamiento antianginoso, introduciéndose inicialmente Ranolazina 500 (1/12 horas) sin resultado satisfactorio por lo que se intensifica el tratamiento con calcioantagonistas (Diltiazem 60 mg 1/12 horas). Tras mejoría se procede al alta hospitalaria.

Un mes más tarde, vuelve de nuevo tras presentar tres episodios de angor que ceden parcialmente con NTG s.l., reproduciéndose a los pocos minutos, acompañados de cortejo vegetativo, sensación de mareo e irradiación hacia miembro superior izquierdo, sin cambios en ECG ni movilización de troponinas. Se ingresa en planta de medicina interna donde persisten episodios a diario a pesar de iniciar perfusión con NTG, motivo por el que se decide repetir CCG

(que se informa sin cambios respecto a previa) y se amplía el despistaje de causas secundarias, solicitándose TAC toraco-abdominal, catecolaminas y metanefrinas, FR, Igs, ASLO. Tras el cese de las crisis de dolor torácico y previo al alta se solicita estudio ecocardiográfico, obteniéndose como resultado la resolución de la hipoquinesia antero y septoapical, con restauración de la función ventricular izquierda, estableciéndose la plausibilidad de que nos encontremos frente a un síndrome de Takotsubo.

DISCUSIÓN

Tras mejoría clínica evidente con desaparición de los episodios de precordialgia, se procede al alta con diagnóstico de síndrome de Takotsubo, dado que la paciente cumple los cuatro criterios diagnósticos que lo definen. El síndrome de Takotsubo es una entidad caracterizada por la aparición de dolor de tipo anginoso, acompañado de datos analíticos y electrocardiográficos compatibles con un síndrome coronario agudo, pero sin objetivarse obstrucción coronaria significativa, junto con afectación reversible de la contractilidad anteroapical del VI. Los criterios diagnósticos son: disfunción ventricular transitoria del VI (aquinesia, disquinesia, hipoquinesia), ausencia de enfermedad coronaria obstructiva ni ruptura aguda de placa, alteraciones de novo en ECG (elevación o descenso del ST, inversión de la onda T) o discreta elevación de troponinas y ausencia de feocromocitoma ni miocarditis. Resulta fundamental realizar diagnóstico diferencial con el SCA por las implicaciones pronósticas que implica, a pesar de lo cual tanto en nuestro caso como en la mayoría de casos de Sd de Takotsubo, no cabe duda que inicialmente y hasta la realización de CCG, se ha de manejar como si de un SCA se tratara, por lo que tanto el estudio coronario como la terapia de revascularización no deben demorarse.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nunez Gil IJ, Garcia-Rubira JC, Luaces Mendez M, Fernandez-Ortiz A, Vivas Balcones D, Gonzalez Ferrer JJ, et al. Transient left midventricular dyskinesia: clinical features of a new variant. *Rev Esp Cardiol* 2008;61:322-6
2. Bybee KA, Kara T, Prasad A, Lerman A, Barsness GW, Wright RS, et al. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med.* 2004;141:858-65
3. Nunez-Gil IJ, Fernandez-Ortiz A, Luaces M, Garcia-Rubira JC, Pozo E, Gonzalez JJ, et al. Transient Inferior Left Ventricular Dyskinesia: A New Tako-Tsubo Variant? *The Internet Journal of Cardiology* 2008.

CASO CLÍNICO 4

Cefalea periorbitaria y clínica neurológica transitoria en paciente con elevado riesgo cardiovascular

López Tello, Ana Isabel.

R2 MFYC. Hospital de la Merced Osuna.

la_ana_57@hotmail.com

Navas Alcántara, Maria de la Sierra

R3 Medicina Interna. Hospital de la Merced Osuna.

maria.sierra.navas@gmail.com

Aguilera Vereda, Natalia.

R1 MFYC. Hospital de la Merced Osuna.

natalia.aguilera.medicina@gmail.com

Cabello Romero, Ana.

R1 MFYC. Hospital de la Merced Osuna.

ana_cab90@hotmail.com

González Armayones, Mercedes.

R1 MFYC. Hospital de la Merced Osuna.

mercedes.gonzarmayones@gmail.com

Lamilla Fernández, Adán.

FEA Medicina Interna. Hospital de la Merced Osuna.

adan.lamillafernandez@gmail.com

RESUMEN

Paciente de 60 años fumador e hipertenso de larga evolución, con antecedentes de IAM y Cáncer epidermoide de laringe que acude tras presentar dolor periorbitario derecho con ojo rojo, midriasis y coincidiendo con el inicio de la clínica episodios transitorios de pérdida de fuerza en hemicuerpo izquierdo, mareo e inestabilidad. Se decide ingreso en Planta de Medicina Interna para estudio del paciente.

PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial; Accidentes isquémicos transitorios; Estenosis arteria carótida; Síndrome isquémico ocular.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Varón de 60 años fumador de 40 cig/día con antecedentes de Hipertensión arterial esencial de larga evolución con lesión de órganos diana, enfermedad arterial periférica (claudicación intermitente), Cardiopatía isquémica revascularizada con STENT en 2010, BCRIHH, Carcinoma epidermoide de laringe tratado con QT-RT en 2004 en seguimiento por ORL actualmente libre de enfermedad y enfermedad renal crónica.

ENFERMEDAD ACTUAL

En enero de 2016 presenta dolor retroocular y periorbitario derecho con inyección ocular acompañado de midriasis y visión borrosa en hemisfero derecho sin episodios de amaurosis fugax. Niega cefaleas previas. A las dos semanas, presenta cuatro episodios autolimitados de segundos de duración, que consisten en debilidad en hemisfero izquierdo con predominio en miembro inferior motivo por el cual acude a urgencias en varias ocasiones.

El 30/1/2016 acude a Urgencias de nuestro Hospital, donde tras valoración por oftalmología y habiéndose descartado glaucoma agudo, se decide ingreso en Planta de Medicina Interna para estudio.

EXPLORACIÓN

Buen estado general. Normocoloreado y normohidratado. Auscultación de soplo carotideo izquierdo. TA 150/90mmHg. FC 65 lpm.

* ACR: Rítmico a 65 lpm sin soplos. Murmullo vesicular conservado sin ruidos patológicos presentes.

* Abdomen blando, depresible, no doloroso a la palpación. No signos de peritonismo.

* Extremidades inferiores sin edemas, pulsos presentes, no signos de trombosis venosa profunda.

* Exploración neurológica: Consciente, orientado, colaborador. No ptosis. Midriasis levemente reactiva a la luz en ojo derecho. Pares craneales conservados. Reflejo corneal presente. Fuerza y sensibilidad conservadas. Reflejo cutáneo plantar flexor bilateral.

* Exploración oftalmológica: PIO OD 12, PIO OI 15mmHg. Fondo de ojo izquierdo: normal. Fondo de ojo derecho: con papila normocoloreada con numerosos exudados algodonosos en polo posterior y arcadas. Abundantes hemorragias redondeadas de diferentes tamaños tanto en polo posterior como en periferia. Árbol arterial muy adelgazado. No neovasos.

ANALÍTICA

- Hemograma: Hb 13.3 g/dl, Htcto 38.8%, VCM 99.5fl, HCM 34.1pg, Leucocitos 9.030/mm³ con fórmula normal. Plaquetas 193.000/mm³.

- Coagulación: TP 14.7seg, INR 1.2, TPTA 30.9seg, Actividad Protrombina 79%.

- Bioquímica: Glucemia 104.7mg/dl, creatinina 1.38mg/dl, urea 55mg/dl, K 5.26mEq/L, PCR 0.7mg/L, Bilirrubina y perfil hepático dentro de la normalidad. Ácido úrico 7.6mg/dl. Colesterol total 107.2mg/dl, c-HDL 36.8mg/dl, c-LDL 46mg/dl, Triglicéridos 122.2mg/dl.

- Gasometria venosa: pH 7.34, PCO₂ 59, PO₂ 44, HCO₃ 28, EB 4.5, Lactato 2.1.

* ECG: ritmo sinusal a 65 lpm. BCRIHH. No signos de isquemia ni alteraciones de la repolarización.

* Rx PA de Tórax: ICT normal. No imagen de condensación ni derrame.

* AngioTAC tronco supraórticos: trombosis oclusiva de arteria carótida interna proximal derecha con relleno vascular retrógrado del resto de arteria carótida interna derecha. Mínimas y escasas calcificaciones ateromatosas en bulbo carotideo izquierdo, sin estenosis significativa.

* TAC cráneo: Infartos lacunares de aspecto subagudo-crónicos.



* Ecocardiografía: Cardiopatía isquémica. FE 40%.

* RMN cerebro y angiografía cerebral venosa: infartos isquémicos lacunares en región talámico derecha parasagital.

* Ecografía Doppler de TSA: engrosamiento difuso de la intima de ambas arterias carótidas comunes. Estenosis severa en la salida de arteria carótida

interna (ACI) derecha. En el lado izquierdo se aprecian alguna pequeña placa calcificada sin signos de estenosis.

En Urgencias se plantearon los siguientes diagnósticos:

1. AIT hemisférico derecho, de repetición en paciente con muy elevado riesgo cardiovascular.

2. Cefalea periorbitaria + inyección ocular + alteración pupilar, A descartar: Trombosis de seno cavernoso; Fístula carotídea; Disección carótida (menos probable); Arteritis de células gigantes (A. De la temporal). Isquemia III pc craneal periférico (retinopatía diabética si fuera diabético no conocido). Obstrucción vena central de la retina.

Ante la sospecha de patología vascular (arterial o venosa) se realizó Angio-TAC urgente, al principio parecía que estaba ocluida la ACI derecha por lo que se decidió solicitar Doppler de TSA para confirmación una vez en planta, evidenciándose estenosis severa de ACI derecha, derivándose entonces a NEUROLOGIA DE HUVR para valoración terapéutica con arteriografía.

Se realizó arteriografía, evidenciándose estenosis del 95% en origen de ACI derecha secundaria a placa de ateroma. Arteria comunicante anterior y posterior derecha no funcionante. Inversión del circuito periorbitario. Se realizó angioplastia y stent de ACI derecha con estenosis residual del 40%. Tras esto ingresó en Unidad de Ictus por Sd. De hiperperfusión, que requirió control estricto de las cifras de PA durante 48h. La evolución fue favorable y fue dado de alta.

Durante su ingreso en HUVR fue valorado por Oftalmología, quién tras estudio de fondo de ojo, OCT y autoinmunidad descarta vasculitis y se establece el diagnóstico de síndrome isquémico de ojo ocular derecho.

JUICIO CLÍNICO

- Accidentes isquémicos transitorios hemisféricos derechos en paciente con múltiples FRCV y estenosis grave del 95% en arteria carótida interna derecha revascularizada con STENT.

- Síndrome isquémico ocular ojo derecho.

DISCUSIÓN

Estamos ante un paciente con múltiples FRCV que coincidiendo con episodios de pérdida de fuerza presenta un cuadro compatible con isquemia ocular derecha.

El síndrome de isquemia ocular (SIO) es una enfermedad rara que aparece mayoritariamente partir de los 65 años, siendo más frecuente en hombres que en mujeres por la mayor incidencia de enfermedad cardiovascular.

Es causado por hipoperfusión ocular debido a la estenosis de las arterias carótidas comunes o internas, como en el caso de nuestro paciente que presentaba una oclusión del 95% de ACI derecha.

La aterosclerosis es la causa principal de obstrucción de las carótidas. Otras causas pueden ser Arteritis de Takayasu, aneurisma carotideo, arteritis de células gigantes, etc. En un estudio se objetivó además que en pacientes diagnosticados de SIO, el 73% de los mismos eran hipertensos, 56% diabéticos y el 4% habían presentado un IAM.

Los cambios en las arterias de la retina, por lo general asintomáticos, están presentes en el 29% de los pacientes con una oclusión de la carótida. Por otro lado, la SIO en el 69% de los casos supone la primera manifestación observada de estenosis de la carótida interna.

Se manifiesta como pérdida de visión en ojo afectado y dolor periorbitario. Aparecen cambios tales como estrechamiento de las arterias retinianas, telangiectasia perifoveal, venas retinianas dilatadas, hemorragias retinianas, microaneurismas, neovascularización en el disco óptico y la retina, una mancha de color rojo cereza, manchas algodinosas, hemorragia vítrea y el glaucoma de tensión normal. Se aprecia además una inversión del flujo sanguíneo en la arteria oftálmica.

La prueba esencial para el diagnóstico es el estudio de las arterias carótidas mediante ecodoppler o arteriografía. La angiografía con fluoresceína del fondo de ojo es una prueba de uso común en el diagnóstico de SIO. En nuestro paciente se solicitó en un principio, pero dada clínica compatible con SIO y los AIT de repetición del paciente se decidió no realizar.

El tratamiento debe ser multidisciplinar. El objetivo más importante es tratar las complicaciones de SIO ya que están asociados con un mayor riesgo de pérdida de visión. La consecuencia más peligrosa de isquemia retiniana y coroidea crónica es la producción excesiva de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), que causa la neovascularización en el iris y en el ángulo irido-corneal en el segmento anterior y en la retina y en el disco óptico en el segmento posterior. En el segmento anterior, esta complicación puede conducir al desarrollo de glaucoma neovascular secundario, que suele ser refractario al tratamiento médico. Una de las opciones de tratamiento empleadas en la isquemia de la retina es la reducción de la demanda de oxígeno de la retina por la ablación de la parte periférica. El tratamiento sistémico consiste en la restauración de la permeabilidad de la arteria carótida mediante endarterectomía y el control

de FRCV (tensión arterial, diabetes, dieta, abandono de tabaco y realización de ejercicio físico).

Aunque el síndrome de isquemia ocular es una enfermedad poco frecuente, sus complicaciones pueden conducir a la pérdida irreversible de la visión. Teniendo en cuenta que los signos de estenosis de la arteria carótida severa pueden ser observados por primera vez a nivel ocular antes de que se manifiesten en el sistema vascular cerebral, el oftalmólogo tiene un papel muy importante en el diagnóstico. La colaboración entre el oftalmólogo, cirujano vascular, cardiólogo, neurólogo y médico de atención primaria es esencial para una gestión adecuada del paciente con SIO.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mendrinos E, Machinie TG, Pournaras CJ. Ocular Ischemic Syndrome. *Surv Ophthalmol.* 2010;55(1):2–34. Pubmed.
2. Mizener JB, Podhajsky P, Hayreh SS. Ocular ischemic syndrome. *Ophthalmology.* 1997;104(5):859–64. Pubmed.
3. Kerty E, Eide N. Chronic ocular ischaemia. *Acta Ophthalmol.* 1989;67(4):386–92. Pubmed.
4. Chen CS, Miller NR. Ocular ischemic syndrome: review of clinical presentations, etiology, investigation, and management. *Compr Ophthalmol Update.* 2007;8(1):17-28.
5. Dzierwa K, Pieniasek P, Musialek P, et al. Treatment strategies in severe symptomatic carotid and coronary artery disease. *Med Sci Monit.* 2011;17(8):191–97. Pubmed.

CASO CLÍNICO 5

Cirugía metabólica: ¿la solución al síndrome metabólico refractario al tratamiento convencional?

Carmen García Redecillas

*Médico Interno Residente, Servicio de Medicina Interna Complejo Hospitalario de Jaén.
garciaedecillas@gmail.com*

Carmen Gutiérrez Alcántara

Facultativo Especialista de Área, Servicio de Endocrinología y Nutrición Complejo Hospitalario de Jaén.

carmengutierrezalcantara@ono.com

María de Damas Medina

Médico Interno Residente, Servicio de Complejo Endocrinología y Nutrición Hospitalario de Jaén.

Alba Gil Morillas

*Médico Interno Residente, Servicio de Medicina Interna Complejo Hospitalario de Jaén.
albagilm@hotmail.com*

Rosario Martín Navarro

*Médico Interno Residente, Servicio de Medicina Interna Complejo Hospitalario de Jaén.
rosariomn_85@hotmail.com*

RESUMEN

Mujer de 56 años con obesidad severa, hipertensión arterial (HTA) de 15 años de evolución, Diabetes Mellitus (DM) diagnosticada hace más de 25 años con neuropatía diabética severa sensitiva-dolorosa.

En los últimos seis años, por nefasto control metabólico, presentó hiperglucemias severas siendo necesario realizar una insulinización intensiva, no se consiguió pérdida ponderal efectiva, por el contrario ganancia de peso y refractariedad para control de HTA y DM. En cuanto al tratamiento para la HTA pasa de precisar irbesartan 300 mg y hidroclorotiazida 25 mg, a necesitar verapamilo 240 mg, irbesartan 300mg, hidroclorotiazida 25 mg, doxazosina 8 mg y bisoprolol 5 mg, teniendo además episodios de angor hemodinámico en el contexto de crisis hipertensivas. Por todo ello se plantea cirugía metabólica y en pocas semanas su tratamiento para DM e HTA se reduce drásticamente. Actualmente

(9 meses después de la cirugía) no precisa insulina, estando sólo con metformina 2000 mg, sitagliptina 100 mg, ramipril 5 mg y bisoprolol 2,5 mg diarios.

Destacar el difícil control de la tensión arterial (TA) en pacientes con síndrome metabólico.

PALABRAS CLAVES

Cirugía bariátrica; cirugía metabólica; obesidad severa; obesidad central; síndrome metabólico; hipertensión arterial; diabetes mellitus.

INTRODUCCIÓN

La resistencia insulínica con hiperinsulinismo, que ocasiona la obesidad central, es origen fisiopatológico causal de todos los componentes de riesgo vascular del síndrome metabólico como son la hiperglucemia, la hipertensión arterial y la dislipemia. La obesidad mórbida supone en muchos de estos componentes refractariedad a los tratamientos convencionales. En cuanto a la diabetes, para mejorar el control, si hay larga duración o baja reserva pancreática, debemos manejar a los pacientes con insulina, con requerimientos de dosis muy exagerados en estos casos de obesidad grave, lo que supone entrar en un círculo vicioso que agrava la ganancia de peso por el efecto anabólico de la intensificación insulínica. Por otra parte, esta ganancia de peso deteriora otros parámetros como pueden ser la tensión arterial. La cirugía bariátrica o metabólica digestiva derivativa está incluida en guías clínicas como posibilidad terapéutica cuando no se consigue control metabólico de forma mantenida, con los tratamientos farmacológicos habituales, en pacientes menores de 60 años con IMC por encima de 35 kg/m² (1,2).

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 50 años con síndrome metabólico

Antecedentes familiares: Ambos padres Diabetes Mellitus

Antecedentes personales:

- Alergia a ácido acetil salicílico
- Antecedentes ginecológicos y obstétricos: GAV (gestaciones, abortos, vivos):3-0-3. Los dos primeros hijos con criterio de macrosomía. En la última gestación diagnóstico de diabetes gestacional que precisó insulino-terapia transitoria.

- DM diagnosticada a los 30 años de edad tras reevaluación postparto de embarazo con diabetes gestacional en el contexto de obesidad. Se solicitó anti GAD65 y anti IA2 que fueron negativos. Tratamiento inicial oral exclusivo, con insulinización a los 42 años. Neuropatía diabética severa sensitiva-dolorosa (ausencia de sensibilidad vibratoria y epicrítica) diagnosticada con estudio electrofisiológico. Descartada arteriopatía por cirugía vascular. No nefropatía ni retinopatía conocidas, ni microangiopatía.
- Hipertensión arterial desde los 40 años con mal control habitual (refiere cifras habituales de tensión arterial sistólica (TAS) mayores a 160 mm Hg). Descartadas causas de HTA secundaria.
- Hipertrigliceridemia leve (valores 170-190 mg/dl), LDL aceptables (80-100 mg/dl)
- Tratamiento habitual: Glargina 60 UI nocturnas, metformina 1 comprimido en desayuno y comida, repaglinida 2 mg 1 comprimido antes de desayuno, comida y cena, pantoprazol 40 mg, fosinopril 20 mg, indapamida 2,5 mg, pregabalina, amitriptilina

ENFERMEDAD ACTUAL:

Enero de 2010: Remitida a consulta por DM, obesidad y mal control tensional.

Peso: 115 kg, Talla: 157 cm, IMC 46,6 kg/m², TA 165/95 mm Hg. HbA1c capilar en consulta (DCA): 9,5%. Dada la obesidad grave se decide suspender glargina y añadir exenatide en dos dosis diarias de 10 mg. Se modifica tratamiento antihipertensivo a irbesartan 300 mg, hidroclorotiazida 25 mg y se añade un tercer fármaco amlodipino 5 mg.

Agosto de 2010: Hiperglucemia severa (controles reiteradamente por encima de 250 mg/dl), con síntomas cardinales. Peso 111,5 (4 kg menos), índice de masa corporal (IMC) 45,09 kg/m², TA 160/100 mm Hg (aporta ambulatorias elevadas); HbA1c 12%. Péptido C (solicitado para ver situación de reserva con vista a posibles ajustes terapéuticos) 0,25 ng/ml (normal 0,30-5,40). A pesar del efecto favorable en peso (aunque también podría ser atribuible a nefasto control metabólico), el gran deterioro en la glucemia y escasa reserva insulínica obligó a reiniciar insulino terapia más intensiva con Insulina mixta 30: 34 UI en desayuno y 26 UI por la noche y glulisina 10 UI en comida. Se mantiene metformina, suprimiéndose exenatide (en ese momento no estaba aprobado su uso con insulino terapia). Se aumenta amlodipino a 10 mg diarios.

Abril de 2011: Mejoría glucémica, pero mantiene hiperglucemia de predominio postprandial, HbA1c 9,3%. Peso 114,5 kg, IMC 46,45 kg/m², TA 140/90 mm Hg. Se decide paso a terapia bolo-basal con insulina detemir 30 UI nocturnas y prandial (aspártica) 6 UI en desayuno, comida y cena. Se dan instrucciones para titular dosis de insulina basal y prandial. Comenta edemas que asocia con amlodipino. Se suprime cambiando por verapamilo 120 mg diarios.

Noviembre de 2012: Imposibilidad de deambulación por dolor no controlado derivado de su neuropatía. La Unidad del Dolor recomendó pérdida ponderal que no se ha conseguido. Se decide implantar electrodos epidurales. La paciente ha ajustado dosis insulínica hasta detemir 50 UI nocturnas y aspártica 38-39-30 UI (157 UI diarias de insulina en total). A pesar de ello mantiene controles basales muy elevados (más de 200 mg/dl). HbA1c 8,3%. P: 119 Kg, IMC 48,27 kg/m², TA 181/95 mm Hg. Se aumenta verapamilo a 240 mg. Dada la edad relativamente joven (53 años en ese momento), obesidad grave sin conseguir pérdida efectiva, por el contrario con ganancia ponderal que por su neuropatía le producía limitación funcional en su vida diaria, refractariedad para control de factores de riesgo: diabetes y HTA se plantea cirugía metabólica como opción, que la paciente acepta, remitiéndose a centro de referencia (Córdoba), entrando en lista de espera.

Julio de 2013. Tratamiento: Detemir 60, rápida 40-40-40 (180 UI de insulina diarias), metformina 1000 1-0-1, verapamilo 240, irbesartan 300, hidroclorotiazida 25 mg. Glucemias similares. HbA1c 8,4%. P: 124 Kg, IMC 50,3 kg/m², TA 177/98 mmHg. Se añade un cuarto fármaco antihipertensivo: doxazosina 4 mg.

Febrero de 2014: Se ha añadido clopidogrel tras ingreso en Neurología por episodios sugerentes de AIT (manifestados como afasia motora transitoria) con estudio normal (de troncos supraórticos y craneal) catalogados como criptogénicos, probable microangiopáticos. P: 123 kg, IMC 49,9 kg/m². TA 170/92. Se aumenta doxazosina a 8 mg diarios.

Junio de 2014

Ingreso por angor con ecocardiograma sin alteraciones significativas. FEVI 67%. Ergometría que se detiene a los dos minutos de ejercicio por mala adaptación a la cinta y fallo en pierna izquierda. SPECT-TC de perfusión cardiaco: hallazgos que sugieren isquemia inducible de baja severidad en territorio infero-septal. Cateterismo sin lesiones significativas. TA elevadas durante ingreso y se cataloga de posible angor hemodinámico por la HTA: añaden bisoprolol 5 mg diarios.

Junio a Septiembre de 2015: Cirugía bariátrica se hizo en Mayo de 2015 en centro de referencia practicándose un by-pass gástrico, sin incidencias. Buena Tolerancia a dieta. No síntomas abdominales. Ha reducido la insulina de modo

drástico por hipoglucemias continuas de hasta 30-40 mg/dl a cualquier hora: detemir 14 UI, rápida 8-10-8 UI (40 UI diarias). A pesar de la reducción mantiene hipoglucemias, con dos episodios graves con atención de terceros. Así mismo hipotensión ortostática, malestar, mareos que asociaba a niveles bajos de TA (TAS 90-100). Se modifica el tratamiento a doxazosina 4 mg, bisoprolol 2,5 mg, ramipril 5 mg. P: 102,9 Kg, IMC 41,7 kg/m², TA 119/85 mm Hg. Se decide suprimir insulina prandial con reducción de dosis de detemir hasta las 8 UI. Como persistían hipoglucemias se repite determinación de péptido C que se confirma en niveles bajos: 0,55 ng/ml y a pesar de ello se suspende por completo insulina dadas las hipoglucemias con mínimas dosis de basal, añadiendo a la metformina sitagliptina

Febrero de 2016: En última revisión la paciente no presenta hipoglucemias, mantiene aceptable control con metformina 1000 mg 1-0-1 y sitagliptina 100 mg diarios. Hba1c 7,1%. Presenta cifras tensionales óptimas (TA 120-140/70-90 mm Hg) con ramipril 5 mg y bisoprolol 2,5 mg. Ha mejorado síntomas dolorosos, deambulación y capacidad funcional tras pérdida ponderal muy acusada (unos 23 kg en 9 meses): peso 100,3 kg, IMC 46,9 kg/m².

Se resumen la evolución de la tensión y control metabólico de la diabetes en las figuras 1 y 2.

DISCUSIÓN

En nuestro caso se trata de una paciente con obesidad mórbida y DM, que ha precisado dosis altas de insulina que agravaron la ganancia ponderal, ésta ganancia, por si sola, deteriora otros parámetros como pueden ser la tensión arterial o la dislipemia.

Existen nuevos fármacos antidiabéticos como alternativas a la intensificación insulínica cuyos efectos contrarrestan el perjuicio ponderal como son los iSGLT2 (no disponibles en nuestro caso al momento de nuestras valoraciones iniciales) y los análogos del GLP1 (se intentó exenatide, pero con la baja reserva y el deterioro glucémico se retiró al no estar aprobado con insulina en ese momento), incluso presentando efectos favorables adyuvantes en la tensión arterial. Pero cabe destacar como terapia cada vez mas considerada, la cirugía bariátrica o metabólica. La mejoría de los factores de riesgo con reducción de tratamientos farmacológicos tras la cirugía es consistente, inicialmente se achacó exclusivamente a la pérdida efectiva ponderal, pero ha demostrado ser muy precoz, previa e independiente a la pérdida ponderal y posiblemente atribuible a cambios de péptidos incretínicos y factores intestinales inducidos con las modificaciones del sistema digestivo tras la cirugía (3). Es especialmente reseñable la mejoría de la diabetes, habiéndose descrito remisión de la enfermedad y sus

complicaciones en el 72% a los dos años (4), lo que es más probable en pacientes con corta duración de enfermedad y buena reserva pancreática (5). Nuestra paciente antes de la cirugía estaba necesitando 180 UI de insulina diaria con 4 inyecciones, llegando a conseguirse como mínimo una HbA1c de 8,3%. Tras la cirugía, ya a las pocas semanas, logró una reducción reseñable de la dosis insulínica, quedando a los meses insulino-independiente, aunque no parecía inicialmente previsible dada la larga evolución de la DM y la escasa reserva que reflejaba el péptido C. Igualmente es espectacular la mejoría tensional viendo cómo antes de la cirugía estaba tratándose con 5 antihipertensivos de distintas familias (ARA2, tiazida, calcioantagonista, alfa-bloqueante, betabloqueante) sin conseguirse controles óptimos e incluso con clínica de angor que podría ser secundaria a ese mal control.

La mejoría global del riesgo de complicaciones y/o mortalidad de estos pacientes y la mejoría funcional y en la calidad de vida justifica que se plantee como una terapia real en estos casos puntuales de alta refractariedad al tratamiento convencional.

BLIBIOGRAFÍA

1. Standards of Medical Care in Diabetes-2016: Summary of Revisions. *Diabetes Care*. 2016 Jan;39 Suppl 1: S49.
2. F. Arrieta et al. Diabetes mellitus y riesgo cardiovascular: recomendaciones del Grupo de Trabajo Diabetes y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes. *Aten Primaria*. 2015. pii: S0212-6567(15)00161-4.
3. Cordera R, Adami G. From bariatric to metabolic surgery: Looking for a “disease modifier” surgery for type 2 diabetes. *World J Diabetes*. 2016 Jan 25;7(2):27-33.
4. Sjostrom L, Peltonen M, Jacobson P, et al. Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. *JAMA* 2014;311:2297–2304
5. Still CD et al. Preoperative prediction of type 2 diabetes remission after Roux-en-Y gastric bypass surgery: a retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2:38–45

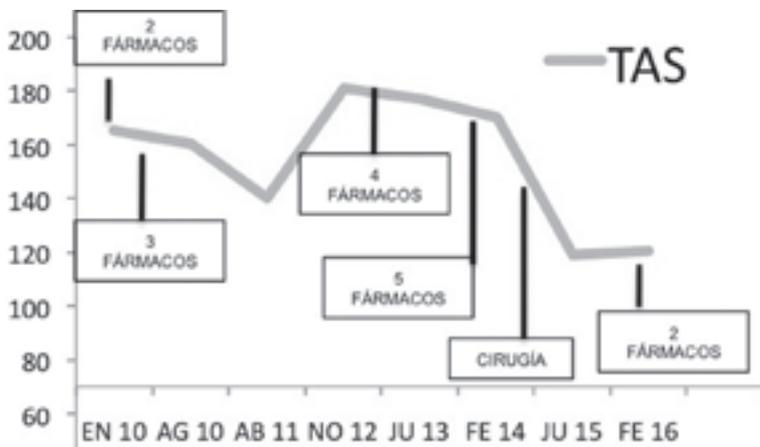


Figura 1. Evolución de la Tensión Arterial Sistólica (en mm Hg) y tratamiento antihipertensivo.

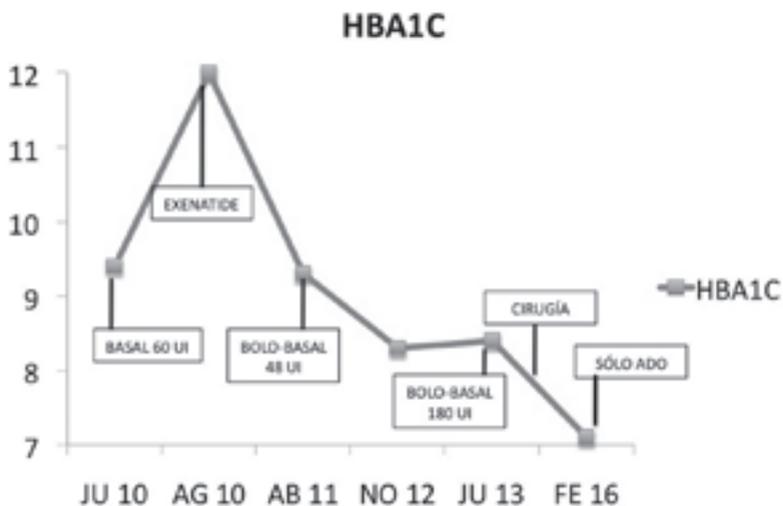


Figura 2. Evolución del control metabólico de la diabetes (HbA1c en %) y antidiabéticos.

CASO CLÍNICO 6

Consecuencias cardiovasculares en paciente con trastorno bipolar bajo tratamiento eutimizante.

Amodeo Arahál, M^a Cristina

*Médico interno residente de tercer año de MFyC. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Centro de Salud El Porvenir.
mcristina.amodeo@gmail.com*

Poyato Borrego, Manuel

*Médico interno residente de tercer año de Medicina interna. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos. Sevilla.
manu.poyato@gmail.com*

Molero del Río, Manuel

*Médico interno residente de primer año de MFyC. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Centro de Salud El Porvenir.
mjmolerodelrio@gmail.com*

Rodríguez Rodríguez, Manuel

*Médico adjunto de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud El Porvenir.
mrodriguez1956@gmail.com*

Mercedes Sánchez de León Cabrera

*Médico interno residente de primer año de MFyC. Hospital La Mancha Centro. Centro de Salud de Arenas de San Juan.
mercedes-sanchezleon@hotmail.com*

Sofía Delgado Romero

*Médico interno residente de segundo año de Medicina Interna. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos. Sevilla.
aifos1989@hotmail.com*

INTRODUCCIÓN

La morbimortalidad cardiovascular en pacientes con trastorno mental grave es mayor que en la población general. Esto se debe a que la prevención, diagnóstico y tratamiento de las patologías cardiovasculares se ve dificultada por las singularidades que entrañan el paciente con enfermedad mental grave.

En los pacientes con trastorno bipolar, la esperanza de vida es de diez a quince años menor que en la población general y se debe fundamentalmente a dos causas. Por un lado, el mayor riesgo de suicidio y por otro, el mayor

riesgo cardiovascular dado que son pacientes con múltiples factores de riesgo cardiovascular (sedentarismo, obesidad, tabaquismo, hipertensión arterial, consumo de tóxicos, alteraciones endocrinológicas como la diabetes mellitus, etc.). A esto debemos añadir que los tratamientos utilizados en este tipo de patologías pueden provocar un empeoramiento de la dislipemia bien por mecanismos directo o bien a través de la inducción de un hipotiroidismo iatrogénico.

Presentamos el caso de un paciente con múltiples factores de riesgo cardiovascular y trastorno bipolar en tratamiento con litio como estabilizador del ánimo que comienza con una dislipemia severa de carácter mixto alcanzando una cifra de triglicéridos de hasta 2657 mg/dl y colesterol total 497 mg/dl además de una alteración de hormonas tiroideas, hipotiroidismo.

PALABRAS CLAVE

Trastorno bipolar, síndrome metabólico, hipotiroidismo.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

ANAMNESIS

Varón de 62 años sin alergia a medicamentos conocidas. Fumador en activo de 20 cigarrillos al día y consumidor excesivo de etanol hasta hace aproximadamente dos meses actualmente en fase de actuación según el modelo transteórico de cambio de Prochaska y Diclemente. Lleva un hábito de vida sedentario. Niega antecedentes personales de cardiopatía. Hipertensión arterial bien controlada en tratamiento con enalapril 10mg cada 24h. Se encuentra en seguimiento por Salud Mental de zona tras diagnóstico de Trastorno Bipolar de años de evolución. En tratamiento en la actualidad con carbonato de litio 1000 mg/24 h y un antidepresivo dual (venlafaxina 75 mg/24 horas). Fue valorado por Endocrinología de zona en el año 2011 con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico relacionado con el tratamiento eutimizante con litio, actualmente eutiroideo. Niega antecedentes personales de Intervenciones quirúrgicas.

El paciente acudió al Centro de Salud por un cuadro catarral de dos días de evolución. Aprovechando su estancia en consulta, revisamos la fecha de la última analítica realizada dado que se trata de un paciente con varios factores de riesgo cardiovascular y que toma medicación que precisa seguimiento y control por nuestra parte. Debido a que la última analítica era de hacía doce meses, decidimos realizar nueva analítica general que incluya hemograma, bioquímica general, perfil tiroideo y niveles de litio en sangre, por su medicación habitual.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Peso: 72kg. Talla 162,5cm. Índice de masa corporal 27,48. tensión arterial 140/90 mmHg, frecuencia cardiaca 83 lpm. Consciente, orientado y colaborador. Eupneico en reposo. Bien hidratado, coloreado y perfundido. Exploración neurológica sin datos de focalidad aguda de interés. Tonos cardíacos rítmicos sin soplos ni roces a buena frecuencia. No ingurgitación yugular a 45°. Sin signos extravasculares de colesterol. Murmullo vesicular conservado sin ruidos patológicos añadidos de interés. Abdomen globuloso, blando y depresible. Obesidad troncular con cintura de 104 cm. No datos de irritación peritoneal ni masas palpables. Miembros inferiores sin edemas que dejen fovea ni signos de TVP. Pulsos periféricos conservados y simétricos.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

** Analítica del (29/10/15): Hemograma: VCM 100,9fL, Amplitud de distribución eritrocitaria 15,6%. Resto de series dentro de la normalidad. Litio en suero 0.77 mEq/L (0.6-1.2). Bioquímica sanguínea: Glucemia de 111 mg/dl, urea de 27 mg/dL, Cr 0,90 mg/dL, Proteínas totales de 5,4 g/dL, Calcio total de 8,5 mg/dL, Fósforo 2,4 mg/dL, GOT 34 U/L, GPT 100 UI/L, GGT 607 U/L, Fosfatasa alcalina 67 U/L, Bilirrubina total de 0,81 mg/dL, Sodio 131 mEq/L, Potasio 3,4 mEq/L, Colesterol total de 497 mg/dL, HDL 25 mg/dL, Triglicéridos 2657 mg/dL, Índice aterogénico LDL/HDL de 1,5. Hemoglobina glicada: 5,6%. FG según MDRD 95 mL/min. Vitamina B12: 387 pg/mL. Ac. Fólico 5,5 ng/mL. VSG: 21mm/h. Perfil tiroideo: TSH 12,54 µUI/mL. T4 0,56 ng/dL. Estudio elemental de orina dentro de la normalidad.

** Analítica 05/02/2015: Hemograma: VCM 100,9fL, Amplitud de distribución eritrocitaria 15,7%. Bioquímica sanguínea: Glucemia 83 mg/dL, urea 31 mg/dL, ácido úrico 7.8 mg/dL, creatinina 0.67 mg/dL, proteínas totales 6,7 mg/dL, calcio total 8.9 mg/dL, fosforo 5.4 mg/dL, GOT 11 U/L, GGT 88 UI/L, bilirrubina total 0.32 mg/dl, sodio 141 mEq/L, potasio 4.5 mEq/L. Colesterol total 274 mg/dL, colesterol- HDL 36 mg/dl, trigliceridos 1282 mg/dL, índice aterogénico LDL/HDL 2.0. Vitamina B12: 285 pg/mL. Ácido Fólico 4,7 ng/mL Litio en suero 0,9 mEq/L

** Analítica 4/3/16: Hemograma: VCM 99 fL. Resto dentro de la normalidad. Bioquímica: Glucemia de 95 mg/dL, Urea de 28 mg/dL, Ac. Úrico 5,6 mg/dL, Cr 0,68 mg/dL, Proteínas totales 6,5 mg/dL, GOT 13 UI/L, GPT 16 UI/L, Fosfatasa alcalina 44 U/L, Bilirrubina total 0,15 mg/dL, Creatinquinasa 91 U/L, Lactato deshidrogenasa 125 U/L, Sodio 139 mEq/L, Potasio 4,6 mEq/L, Proteína C reactiva 4,3 mg/L. Colesterol total 251 mg/dL, HDL 55 mg/dL, LDL 148 mg/dL, Triglicéridos 239 mg/dL. Índice aterogénico LDL/HDL 2,7. Hemoglobina glicosi-

lada: 5,2%. Fructosamina dentro de la normalidad. Perfil tiroideo: TSH 3,28 μ UI/mL. Homocisteina 11,5 μ mol/L VSG: 9 mm/h. Elemental de orina dentro de la normalidad. Lipoproteína (a) 1mg/dL. Litemia en suero 0,2 mEq/L.

JUICIO CLÍNICO

- 1- Trastorno bipolar
- 2- Hipotiroidismo secundario a tratamiento con carbonato de litio.
- 3-Síndrome metabólico (Hipertensión arterial, hipertrigliceridemia ,obesidad troncular y disminución de HDL).

EVOLUCIÓN

En los resultados de la analítica solicitada el día 29/10/15, se detectaron niveles de hormonas tiroideas descompensados en situación de hipotiroidismo. Además, destacaba la presencia de alteraciones del perfil lipídico que le ocasionaban una dislipemia muy severo de carácter mixto. Por lo tanto, nuestro paciente presentaba un patrón tiroideo alterado que ya previamente se había padecido y puesto en relación con la medicación eutimizante y por otro, alteraciones analíticas no presentes previamente que hacían cumplir criterios del síndrome metabólico.

Se llegó a la conclusión de que existían varias posibilidades etiológicas que podrían justificar los datos obtenidos. Se trataba de un paciente hipertenso, sedentario y obeso con hábito enólico en activo y en tratamiento con fármaco eutimizante que además ya había tenido un hipotiroidismo en el año 2011 que se puso en relación con el litio y se resolvió al reducirse la dosis. Tras todo esto, se consensuó la derivación a especialista de salud mental de referencia para valorar la posibilidad de cambio de la medicación eutimizante o retirada del mismo. Existía alta sospecha de que pudieramos estar ante una dislipemia mixta en el contexto de hipotiroidismo yatrógeno por dicho fármaco o incluso una dislipemia motivada por el fármaco en sí. En caso de no mejoría de los parámetros analíticos podría procederse a inicio de medicación para los factores de riesgo cardiovascular.

Tras valoración por psiquiatría, retirada del litio con sustitución del fármaco por otra familia diferente (quetiapina 200 mg/24 horas) se objetivó una clara mejoría progresiva de los perfiles lipídicos y tiroideos tal y como comprobamos en la última analítica expuesta.

DISCUSIÓN

El estudio y tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular es importante en todos los espectros de la población debido al aumento de morbimortalidad que entrañan. Sin embargo, en los pacientes con patología psiquiátrica muchas veces suelen estar infravalorados por las características propias de este tipo de pacientes y su dificultad de manejo. En el caso de aquellos diagnosticados de trastorno bipolar y tratados con sales de litio no deja de resultar paradójico, dado que su asociación con entidades como el síndrome metabólico es relativamente frecuente, y lo que es más, las series expuestas en la bibliografía identifican a la patología cardiovascular como una entidad de gran importancia en términos de morbimortalidad en este tipo de pacientes. En dicho aumento existen numerosos factores de riesgo cardiovasculares involucrados tales como el hábito tabáquico, obesidad, hipertensión arterial, sedentarismo, consumo de otros tóxicos, alteraciones endocrinológicas, entre otros. Con respecto a este último, es bien conocido que el principal estabilizador del estado de ánimo utilizado en este trastorno, las sales de litio, ejerce numerosos efectos sobre la fisiopatología tiroidea. La inhibición del recambio de la hormona tiroidea, que puede producirse con niveles terapéuticos de sales de litio, es el que tiene mayor relevancia clínica. Más de un tercio de los pacientes tratados con carbonato de litio puede sufrir elevación transitoria de TSH y aproximadamente un 10%, hipotiroidismo persistente, especialmente si hay tiroiditis autoinmune subyacente. Por lo tanto, el hipotiroidismo es una entidad relativamente frecuente y a tener en cuenta, más si cabe si el paciente se encuentra bajo tratamiento de este fármaco.

La dislipemia puede estar provocada por el tratamiento realizado con litio, independientemente de los niveles de litio en sangre. Bien es verdad, que el litio no se asocia a grandes cambios en el perfil lipídico pero sí que puede inducir a un hipotiroidismo que a su vez induzca a la ganancia de peso y por lo tanto se produzca un cambio en el perfil lipídicos. No obstante, en nuestro paciente hay un factor que contribuía en gran medida a la hipertrigliceridemia como era el alcoholismo. Está ampliamente documentada la relación entre el consumo de alcohol y la elevación de los niveles de triglicéridos. El consumo de alcohol aumenta la síntesis de ácidos grasos hepáticos, disminuye la oxidación de estos, con un efecto para estimular la producción de VLDL. Los efectos del alcohol varían interindividualmente aunque tienen a ser mayores en aquellos sujetos con trastorno de lípidos subyacentes. Estos efectos son dosis-dependientes, por lo tanto, el hecho de que nuestro paciente haya abandonado el alcohol sumado a la suspensión del litio y la mejora de las cifras de hormonas tiroideas, contribuye al descenso de lípidos.

La Sociedad Psiquiátrica Europea respaldada por la Asociación Europea para el estudio de Diabetes y la Sociedad Europea de Cardiología han publicado un documento en la revista *Psiquiatría y Salud Mental* con el que se pretenden mejorar la atención de los pacientes con enfermedad mental grave como es el trastorno bipolar controlando los factores de riesgo cardiovasculares e iniciar una cooperación y atención conjunta entre los distintos profesionales sanitarios así como mejorar la conciencia de los psiquiatras y demás especialistas que atenderán a estos pacientes respecto a la detección sistémica y tratamiento de estos factores.

El manejo de las dislipemias tanto en prevención primaria como en intervención secundaria precoz es esencial para modificar su evolución. De hecho, la sociedad española de cardiología y los especialistas en salud mental han publicado un documento de consenso en el que recomiendan un mayor control en este sentido por parte de los médicos que atienden este tipo de pacientes incluido los médicos de Atención Primaria.

Según las guías sobre trastorno mental grave en aquellos pacientes en tratamiento con litio es conveniente realizar una anamnesis detallada que incluya antecedentes personales, familiares, potencial deriva hacia intentos autolíticos, signos o síntomas que indiquen enfermedad orgánica, medicación, estilo de vida, dieta y ejercicio, hábitos tóxicos (frecuencia y cantidad) además de exploración física (peso, talla, IMC, perímetro abdominal, tensión arterial y pulso) revisándose anualmente al igual que analítica que incluya hemograma, bioquímica con iones, lípidos, función renal y hepática, glucemia y no olvidar la determinación de las hormonas tiroideas. Debemos insistir en las recomendaciones de estilo de vida saludable con dieta baja en grasas y ejercicio físico diario.

BIBLIOGRAFIA

1. De Hert M , Dekker J.M, Wood D, Kahl K.G, Möller H. Enfermedad cardiovascular y diabetes en personas con enfermedad mental grave. Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc.) 2009;2(1):49-59.
2. Correl C, Detraux J, De Lepeleire J, De Hert M. Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. World Psychiatry 2015;14:119-136.
3. Escuela Andaluza de Salud Pública y Plan Integral de Salud Mental de Andalucía. Intervenciones de promoción y protección de la salud general dirigidas a personas con trastorno mental grave. 2012. 58-60.
4. Muñoz-Calero P, Sánchez B, Rodríguez N, Pinilla B, Bravo S, Cruz F et al. Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y trastorno bipolar . Nutr Hosp. 2015;32(6):2715-2717.

5. Sierra P, Cámara R, Tobella H, Livianos L. ¿Cuál es la relevancia real y el manejo de las principales alteraciones tiroideas en los pacientes bipolares? . *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc.)*. 2014;7(2):88-95.
6. Gomes F, Almeida K, Magalha P, Cayetano S , Kauer Sant'Anna M, Lafer B et al. F. Cardiovascular risk factors in outpatients with bipolar disorder: a report from the Brazilian Research Network in Bipolar Disorder. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2013;35:126–130.
7. Fiedorowicz J, Palagummi N, Forman-Hoffman V, Miller D, Haynes W. Elevated prevalence of obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular risk factors in bipolar disorder. *Ann Clin Psychiatry*. 2008 ; 20(3): 131–137.
8. Ösby U, Westman J, Hallgren J, Gissler M. Mortality trends in cardiovascular causes in schizophrenia, bipolar and unipolar mood disorder in Sweden 1987–2010. *European Journal of Public Health*, 2016; 1–5.
9. Carliner H, Collins P, Cabassa L, McNallen A, Joestl S, Lewis-Fernández R. Prevalence of cardiovascular risk factors among racial and ethnic minorities with schizophrenia spectrum and bipolar disorders: a critical literature review. *Compr Psychiatry*. 2014 February ; 55(2): 233–247.
10. Kilbourne A, Goodrich D, Lai Z, Edward P, Schumacher K, Nord K et al. Randomized Controlled Trial to Reduce Cardiovascular Disease Risk for Patients with Bipolar Disorder: the Self-Management Addressing Heart Risk Trial (SMAHRT). *J Clin Psychiatry*. 2013 July ; 74(7): 655–662.

CASO CLÍNICO 7

De la hipertensión a la “fragilidad cerebral”

Navas Alcántara, María de la Sierra

MIR 3 de Medicina Interna. Hospital de la Merced (Osuna).

maria.sierra.navas@gmail.com

López Tello, Ana

MIR 2 de Medicina de Familia y Comunitaria. AGSO. Hospital de la Merced (Osuna).

la_ana_57@hotmail.com

Serrano Rodríguez, Lucía

MIR 2 de Medicina Interna. Hospital de la Merced (Osuna).

Martín Hernández, José Antonio.

MIR 1 de Medicina Interna. Hospital de la Merced (Osuna).

Lamilla Fernández, Adán.

FEA Medicina Interna. Hospital de la Merced (Osuna).

RESUMEN

Varón de 77 años con elevado riesgo cardiovascular que ingresa para estudio de crisis epilépticas asociadas a crisis hipertensivas, durante el ingreso presenta deterioro neurológico progresivo incluyendo deterioro cognitivo y asociando fiebre.

Se plantea descartar múltiples patologías neurológicas, llegando finalmente a la conclusión de “cerebro frágil” por carga vascular secundaria a hipertensión arterial.

PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial. Crisis epiléptica; Disautonomía; Rigidez generalizada. Deterioro cognitivo.

INTRODUCCIÓN Y DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Varón de 77 años, con los antecedentes de hipertensión arterial de larga evolución, diabetes mellitus tipo 2, ictus Isquémicos hemisféricos derechos capsulo-ganglionares (año 2004 y año 2014). Estenosis carotídea bilateral 50%

y fibrilación Auricular paroxística anticoagulada. Niega consumo de tóxicos (alcohol, tabaco u otros).

Ingresa en Medicina Interna en Diciembre 2015 por episodios con movimientos tónicos en brazos, extensión de miembros inferiores, eversión ocular con desviación cefálica a izquierda y mordedura de lengua, asociados a elevación de presión arterial con cifras hasta 200/110mmHg.

Tratamiento domiciliario: Apixaban 5 mg/12h; Insulina Lantus 38 UI/24 h; Metformina 850 mg; Pitavastina 2 mg/24h; Atenolol 50mg/24h. Olmesartán 40 / amlodipino 10 mg/hidroclorotiazida 25 mg/24h; Doxazosina 8 mg/24h; Furose-mida 40mg/24h.

Durante el ingreso, presenta diariamente entre 5-7 episodios de los descritos, a los que asocia diaforesis profusa y rubefacción intensa.

Para control de episodios se inicia ácido valproico, posteriormente se asocia levetiracetam, carbamazepina y Lacosamida, consiguiéndose control parcial de crisis con persistencia de episodios de hipertensión, diaforesis y rubefacción. Intercrias el paciente se encuentra normotenso, con labilidad emocional y rigidez generalizada, por lo que se inicia carbidopa-levodopa y sertralina y modificación de tratamiento antihipertensivo.

Ante la dificultad de control de la sintomatología neurológica se solicita traslado a Unidad de Neurología.

A su ingreso en Neurología se objetiva deterioro cognitivo severo (a pesar de que familiares insistían en la independencia del paciente previa al ingreso), desorientación, bradipsiquia, bradicinesia, rigidez en 4 extremidades aunque de predominio izquierdo, dificultad para la deglución (SNG temporal), fiebre de 38.5° y durante su ingreso empeoramiento progresivo de la clínica cinética aunque sin evidencia de nuevas crisis, se realiza EEG y Video EEG que descarta actividad epiléptica.

EXPLORACIÓN

Hemodinámicamente al ingreso PA 155/103 mmHg. Normoglucémico. ACR: Rítmico a 70spm. Murmullo vesicular conservado.

Neurológico: Consciente, Bradipsíquico con gran lentitud en sus respuestas, labilidad emocional con episodios de llanto breves-autolimitados. Facies hipomímica. Orientado en tiempo (mes, año, estación) y espacio(centro, ciudad, país). Pupilas isocóricas normorreactivas. Impresiona limitación en la supravisión ocular. Resto de pares craneales normales. Memoria inmediata normal (3/3). Memoria reciente 2/3. Cálculo con errores (2/5). Categorías semánticas con fallos (1/3). Rigidez-hipertonía en 4 extremidades con bradinicesia global.

Hemiparesia izquierda 4/5 global secular. Hipoestesia tactoalgésica izquierda secular. No disimetrías. Se mantiene en bipedestación con apoyo bilateral sin claro aumento de base, deambulando con marcado arrastre de pies y pasos cortos (imantación). Reflejo glabellar inagotable, resto de reflejos de liberación frontal (palmomentoniano, hociqueo y grasping negativos). No temblor ni otros movimientos anormales.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Crisis epilépticas + disautonomía+ rigidez generalizada+ deterioro cognitivo brusco+ labilidad emocional. A valorar:

- Epilepsia vascular en relación con ictus isquémicos previos y microangiopatía.
- Encefalitis no infecciosa vs infecciosa (menos probable).
- Crisis epilépticas asociadas a Sd. Pseudobulbar a considerar trastorno neurodegenerativo tipo Parálisis Supranuclear Progresiva// Enfermedad de Parkinson idiopática, Parkinson vascular u otro tipo de parkinsonismo // Stiff Person (Síndrome de hombre rígido).
- Crisis asociadas a de deterioro conginitivo brusco a valorar como causa enfermedad por priones ejemplo Creutzfeldt-Jakob.
- Fiebre sin foco claro, probable infección nosocomial, a valorar otra etiología como Sd. Neuroléptico //Serotoninérgico.
- Cuadro paraneoplásico como origen de todo el proceso.

Durante el ingreso en neurología y la ausencia de hallazgos en pruebas diagnósticas a pesar de empeoramiento progresivo del paciente, se decide retirada de todos los neurolépticos, retirada de antibioterapia y descenso de anti-epilépticos con mantenimiento de antihipertensivos.

A las 48 horas de ajuste de tratamiento el paciente regresó a su situación neurológica basal y no volvieron a objetivarse nuevas crisis.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Análisis:

Hemograma normal. Perfiles hepático, renal y lipídico normales. Marcadores tumorales negativos. Beta2microglobulina 4'90. Hormonas tiroideas normales. Proteinograma e Inmunoglobulinas normales.

Estudio Serologías con B. burgdorferi, B. melitensis, VIH 1+2, VEB IgM y screening de sífilis negativos.

Autoinmunidad: ANCA, ANA y anti-neuronales negativos

- Punción lumbar (x2).

Citobioquímica, microbiología, serologías negativos.

Anticuerpos antineuronales de superficie e intracelulares, incluyendo: anti-Hu, anti-Ma2, anti-CV2/CRMP5, anti-Ri, antirreceptor-AMPA y GABA, anti-LGI1 y anti-Caspr2, anti-anfisisina, antiGAD, antirreceptor de glicina y anti-NMDA, negativos.

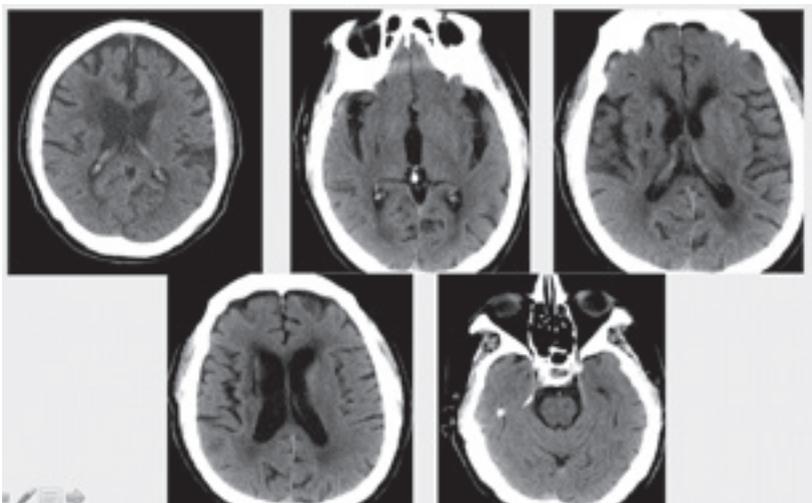
Ausencia de Proteína 14-3-3

Negatividad para PCR Tropheryma
whippelii.

- TC de cráneo:

Lesiones residuales protuberancial izquierda, cerebelosa izquierda.

Leucoencefalopatía isquémica.



- Angio-TC TSAo:

Carotídea izquierda, con disminución de la luz en torno al 56%. En el lado derecho, visualizamos también placa que no llega a superar el 50%.

- Radiografía de tórax:

Discreta cardomegalia con prominencia de boton aórtico

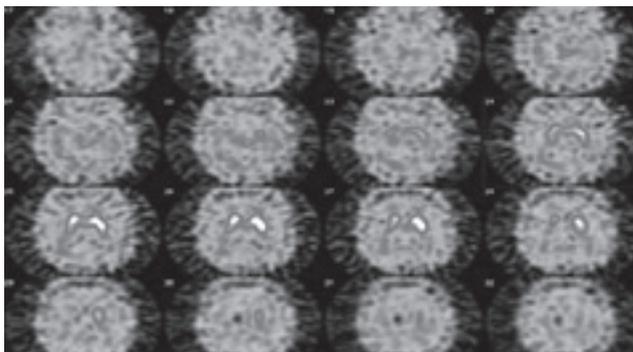
- EEG (x3):

Disfunción cerebral difusa moderada-severa.

*Video-EEG: Actividad basal de disfunción cerebral difusa moderada inespecífica. Sin descargas epileptiformes. Episodios paroxísticos de hipertensión generalizada de origen no epiléptico.

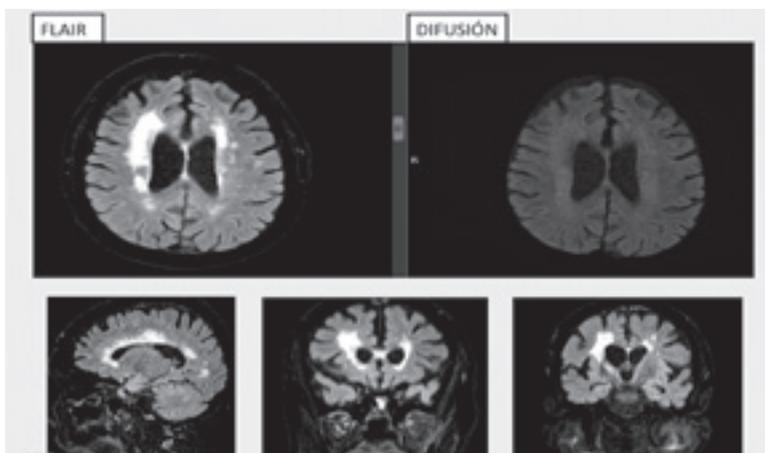
• SPECT de transportadores de dopamina:

La densidad de transportadores es normal en el estriado izquierdo y se encuentra disminuida en el derecho, secundariamente a patología cerebrovascular.



• RM craneal:

Enfermedad multiinfarto, secuelas de lesiones isquémicas crónicas en protuberancia y región cápsulo ganglionar derecha. Arteriopatía de pequeño vaso.



- Ecocardiografía:

Sin hallazgos. FEVI=60%.

- Holter-ECG:

Ritmo sinusal. Sin detección de arritmias.

- TC de cuello, tórax y abdomen con contraste:

Cambios degenerativos C5 - C6. En el tórax se observan adenopatías subcarinales, algunas de ellas parcialmente calcificadas. Glándulas adrenales sin alteraciones. Fracturas costales bilaterales de aspecto crónico. No se observan otros hallazgos de interés

- PET-TC corporal:

Baja probabilidad de malignidad

- Doppler de Arteria Renal bilateral:

Sin signos que sugieran estenosis significativas. Riñones de Tamaño, morfología y ecogenidad dentro de la normalidad.

JUCIO CLÍNICO:

- Epilepsia vascular.
- Síndrome pseudobulbar en paciente con leucoencefalopatía microangiopática.
- Parkinsonismo vascular.
- Demencia leve vascular.
- Síndrome Síndrome Serotoninérgico secundario a agonistas dopaminérgicos + ISRS (Inhibidores selectivos de la recaptación de dopamina) + Fármacos antiepilépticos.

DISCUSIÓN:

Presentamos un paciente con diagnóstico diferencial y curso clínico complejo, en el que a pesar de tratamiento se desarrolla una evolución tórpida y abigarrada.

Tras ingreso por crisis epilépticas de difícil control y en un intento de tratarlas, desarrolla inestabilidad clínica neurológica que va desde síndrome pseudobulbar con parkinsonismo hasta síndrome serotoninérgico y deterioro brusco de funciones superiores.

El síndrome pseudobulbar (alteración en la expresión emocional incontrolable e incoherente...), se presenta generalmente asociado a trastornos neurodegenerativos con desarrollo clínico lentamente progresivo, siendo el prototipo la PSP (parálisis supranuclear progresiva), la cual se presenta con limitación vertical de la mirada, disartria, disfagia, rigidez, alteraciones posturales y cognitivas, todas presentes en nuestro caso pero que se desarrollaron de forma brusca y persistieron incluso empeoramiento a pesar de tratamiento con agonistas dopaminérgicos.

La triada clásica del síndrome serotoninérgico consiste en alteraciones del estado mental, hiperactividad autonómica y alteraciones neuromusculares. Para su diagnóstico se pueden utilizar los criterios de Hunter, para el diagnóstico debe cumplir al menos uno (Clonus espontáneos o clonus ocular más agitación o diaforesis; temblor más hiperreflexia; Hipertonía más temperatura mayor o igual a 38°C. El diagnóstico diferencial se establece con el síndrome neuroléptico maligno es una emergencia médica y se caracteriza por alteraciones mentales, rigidez, fiebre y disautonomía.

Durante el ingreso se inició tratamiento con agonistas dopaminérgicos (aumentan la recaptación de serotonina), sertralina (inhibe la recaptación de serotonina de forma selectiva) y antiepilépticos (Ácido Valproico y carbamazepina que disminuye recaptación de serotonina), lo cual conllevó al empeoramiento brusco de su clínica con aparición de fiebre.

Debemos tener en cuenta la precipitación del empeoramiento y la mejoría del cuadro a la retirada de muchos de ellos, por lo que independientemente de que el paciente tuviera un deterioro basal, estos fármacos contribuyeron a la evolución tórpida del paciente.

El empeoramiento del paciente fue tal durante el ingreso que se planteó como alternativa diagnóstica el síndrome de hombre rígido, proceso raro, autoinmune, que presenta rigidez extrema de toda la musculatura axial, con anquilosis de la postura (la cual nuestro paciente llegó a desarrollar). El diagnóstico definitivo se realiza con detección de anticuerpos anti-GAD en LCR, los cuales pueden relacionarse con cuadros de parkinsonismo y PSP. En nuestro paciente resultaron negativos.

Tras rastreo y estudio completo se descarta neoplasia primaria como origen de todo el cuadro, de igual modo se descartó causa infecciosa y encefalitis séptica.

Como causa de demencia rápidamente progresiva se planteó la posibilidad de una enfermedad por priones, sin cumplir criterios en pruebas de imagen EEG, PET ni en RM, aun así se solicitó detección de proteína 14-3-3 en LCR, la cuál no se detectó.

Habiendo realizado estudio completo y descartando toda probable etiología, solo nos queda lo hasta ahora evidente y demostrado por pruebas de imagen así como la evidencia de un paciente hipertenso de larga evolución con politerapia antihipertensiva para control de niveles (Losartan 50mg/12h; Doxazosina (8-0-4mg); Atenolol 50/12 mg; Nimodipino 30 mg/8h; Espironolactona 100 mg/24h; Furosemida 40mg/24h).

Por lo que planteamos un caso de un paciente con lo que podemos considerar cerebro frágil, tras años de exposición a hipertensión, que tras cuadro de epilepsia vascular, se diagnostica de síndrome pseudobulbar, parkinson secundario y demencia leve todo de origen vascular, susceptible a la descompensación ante mínimos estímulos con fármaco neurotrópicos (síndrome serotoninérgico, y máxima expresión de cuadros clínicos) que obligan a descartar otras etiologías mediante múltiples pruebas complementarias.

Radica la importancia de nuestro caso en el daño que realiza una hipertensión arterial mal controlada sobre órganos diana y en el daño que puede hacer la terapéutica, que en un intento de controlar un síndrome puede desenmascarar patología previamente no conocida.

Es importante que conozcamos que la hipertensión es el principal FRCV en la patología cerebrovascular y a su vez ésta (principalmente infartos lacunares, microangiopatía de pequeño vaso...) una de las principales causas en ancianos de demencia, parkinson, epilepsia... de ahí la importancia de prevenir el desarrollo de los mismos con control estricto de la hipertensión y tratar de prevenir desarrollo de complicaciones cuando detectamos en pruebas de imagen enfermedad cerebrovascular de pequeño vaso.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015; 30:1591.
2. Golbe LI. Progressive Supranuclear Palsy. *Curr Treat Options Neurol* 2001; 3:473.
3. Broderick M, Riley DE. Parkinson's-plus disorders. In: *Parkinson's disease: Diagnosis and clinical management*, 2nd ed, Factor SA, Weiner WJ (Eds), Demos Medical Publishing, New York 2008. p.727
4. Shaw PJ. Stiff-man syndrome and its variants. *Lancet* 1999; 353:86.
5. Burton AR, Baquet Z, Eisenbarth GS, et al. Central nervous system destruction mediated by glutamic acid decarboxylase-specific CD4+ T cells. *J Immunol* 2010; 184:4863.
6. Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. *N Engl J Med* 2005; 352:1112.
7. Strawn JR, Keck PE Jr, Caroff SN. Neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry* 2007; 164:870.
8. Puoti G, Bizzi A, Forloni G, et al. Sporadic human prion diseases: molecular insights and diagnosis. *Lancet Neurol* 2012; 11:618.

CASO CLÍNICO 8

Diabetes y obesidad mal controladas, ¿aumentar dosis de insulina hasta normalizar la glucemia, o hay algo más?

Moreno-Verdejo F.

*MIR 2 de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.
fidelmove@gmail.com..*

Pereira-Díaz E.

MIR 3 de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Hurtado-Ganoza A.

MIR 4 de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Ruíz-Ruíz F.

MIR 4 de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Losada-Viñau F.

FEA Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Varela-Aguilar JM.

FEA Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

RESÚMEN

Es bien conocido que la obesidad central, y la cantidad de tejido graso visceral, suponen un factor de riesgo importante para el desarrollo de Diabetes mellitus (DM) tipo 2, y un aumento del riesgo de enfermedad vascular. Por ello el tratamiento de la obesidad podría retrasar tanto la aparición como progresión de la DM. Presentamos un caso clínico, con el que se pretende ilustrar la importancia de adoptar un abordaje “lipocéntrico” en el manejo de la DM tipo 2 en el paciente obeso, y no solo centrado en las cifras de glucosa plasmática, dado que una reducción del peso, así como de tejido graso visceral, supone una disminución de resistencia a la insulina, que condicionará un mejor control metabólico, así como del resto de factores de riesgo cardiovascular, y finalmente reducción de mortalidad por cualquier causa. Para lograr dicho objetivo la modificación en el estilo de vida ha mostrado ser la estrategia más efectiva en la mayoría de ensayos clínicos, y por lo tanto este debe constituir un pilar fundamental del tratamiento del paciente obeso con DM tipo 2, así como la elección

del tratamiento farmacológico más adecuado, en este sentido resulta relevante el papel de los inhibidores de la SGLT-2, por haber demostrado una pérdida estadísticamente significativa de grasa visceral, e intervenir no solo en el control glucémico, si no en la cascada arriba expuesta de insulinoresistencia.

INTRODUCCIÓN:

La diabetes mellitus (DM) consiste en una alteración metabólica, resultado de factores genéticos, o predisposición individual por un lado, y factores medioambientales por otro, con especial importancia de la dieta, el estilo de vida y elementos culturales. En íntima relación con dichos factores medioambientales, se encuentra la obesidad, que puede ser definida como un exceso de adiposidad corporal, para cuya medida indirecta se ha empleado el peso, y el índice de masa corporal (IMC), según el cual se establecen los puntos de corte para el sobrepeso y la obesidad, según $IMC > 25 \text{ Kg/m}^2$ o $IMC > 30 \text{ Kg/m}^2$ respectivamente. Se ha puesto de manifiesto que la obesidad central y la cantidad de tejido adiposo visceral, se correlaciona de manera directa con un perfil de riesgo metabólico gravemente alterado, que supone uno de los factores de riesgo más importantes para desarrollar resistencia insulínica, y rápida evolución a aparición de DM tipo 2, pero también enfermedad cardiovascular, así, el estudio INTERHEART, multinacional de casos y controles, confirmó la adiposidad abdominal como factor de riesgo para el desarrollo de infarto agudo de miocardio ^(1,2).

Clásicamente la visión de las alteraciones metabólicas y resistencia insulínica en la DM tipo 2, ha sido una visión glucocéntrica, por lo que con el tratamiento de la DM se consiguen prevenir o retrasar algunas de las complicaciones de la misma, pero no siempre se logra restaurar la normoglucemia, ni eliminar las consecuencias de la enfermedad ^(1,3). Es por ello, que se hace necesario prevenir el desarrollo, y progresión de la DM tipo 2, lo que podríamos conseguir actuando sobre la obesidad y el metabolismo lipídico ⁽¹⁻⁴⁾.

DESARROLLO DEL CASO CLINICO

Presentamos el caso clínico de un varón de 43 años, sin alergias conocidas, exfumador desde hace 3 años, sin otros hábitos tóxicos. Con factores de riesgo cardiovascular, como hipertensión, que trata con Enalapril/hidroclorotiazida 20/12.5 mg/24h y Amlodipino 10 mg/24h; dislipemia en tratamiento con Atorvastatina 40 mg/24h; obesidad grado II y diabetes mellitus (DM) tipo 2, diagnosticada hace 6 años, con mal control metabólico bajo tratamiento insulínico y antidiabéticos orales desde el diagnóstico (Metformina 2550 mg/24h;

Novomix 30, administrándose 32-0-20 UI), sin evidencia de lesión macro-, ni microvascular hasta el momento. Un comprimido de AAS de 100 mg al día completa su tratamiento habitual. Entre sus antecedentes familiares, destacamos la presencia de DM en ambas líneas paternas hasta en dos generaciones.

En una primera valoración en consulta el paciente refiere clínica cardinal diabética, y controles preprandiales de glucemia capilar mayor de 350 mg/dL. La valoración nutricional, y recuento alimentario, ponen de manifiesto un trastorno de alimentación de tipo atracón o Binge-eating, asociado a estilo de vida sedentario, ya que realiza ejercicio durante 30-60 minutos semanales.

En la exploración destaca peso de 123 Kg y talla de 182 cm; Índice de Masa Corporal (IMC) de 37.13 kg/m². Diámetro sagital abdominal mayor de 25 cm y circunferencia abdominal mayor de 120 cm. Tensión arterial de 150/90 mmHg. Resto de la exploración, incluido fondo de ojo, sin otros hallazgos patológicos. En las pruebas complementarias cabe destacar: Hb A1c de 11%, albuminuria de 250 mcg/mL y microalbuminuria/Creatinina urinaria de 200 mg/g. Valores normales de Péptido C de 2,16 ng/dL, así como negatividad de autoanticuerpos (Anti-GAD, anti-IA2 y anti-insulina). Perfil lipídico con Colesterol total de 172 mg/dL con HDL de 44 mg/dL, LDL de 102 mg/dL; y Triglicéridos de 135 mg/dL. Valores normales tanto de función renal como en el resto de la bioquímica hepática e ionograma, así como en la hematimetría.

Por lo tanto, se establecen los siguientes juicios clínicos:

- DM tipo 2 con mal control metabólico secundario a trastorno alimenticio por atracón (Binge-eating), y con afectación de órganos diana dada la posibilidad de una incipiente nefropatía de etiología diabética.
- Obesidad grado II de tipo abdominovisceral.

En este punto, además de insistir en las modificaciones del estilo de vida, de conductas alimentarias, y las indicaciones dietéticas pertinentes; se administra insulinoterapia en pauta bolo-basal, precisando dosis total de insulina de 115-120 UI al día; junto con metformina 2550 mg/24 h, para conseguir glucemias preprandiales en torno a 150 mg/dL; y niveles de Hb A1c en torno a 7.4%. A pesar de todo ello se mantiene en torno a 122-124 Kg de peso; y cifras de tensión arterial elevadas, pese a tratamiento con diuréticos, IECAs y calcioantagonistas.

Dado que el paciente rechaza la posibilidad de cirugía bariátrica, se decide añadir al tratamiento Lixisenatide 20 mcg/24h, con adecuada respuesta inicial en la HbA1C con niveles de 6.6%; pasados tres meses, el paciente presenta de nuevo controles preprandiales superiores a 200 mg/dL, Hb A1c de 9.4 % y ganancia de unos 4 kg de peso, persistiendo mal control tensional (a pesar de aumentar dosis de antihipertensivos), además de hipertrigliceridemia de 500

mg/dL. Salvo la persistencia de estilo de vida sedentario, no se identifican procesos intercurrentes que lo justifiquen. Se añade Dapagliflozina 10 mg/24h, con efecto neutro sobre Hb A1c durante los cuatro primeros meses.

Finalmente y tras adoptar un esquema estricto de ejercicio físico y una dieta de restricción calórica, se consigue pérdida de casi 20 Kg de peso, y una reducción de casi 5 cm en el diámetro sagital abdominal; controles de glucemia capilar preprandial en torno a 90-100 mg/dL (que han obligado a reducción importante de insulino terapia 50 UI/día, por hipoglucemias ocasionales); Hb A1c de 6.5%; cifras de tensión arterial en torno a 130/80 mmHg y alcanzar los valores objetivos para el paciente diabético en el perfil lipídico.

DISCUSIÓN

El interés de nuestro caso clínico radica en varios aspectos, que tratamos de desarrollar a continuación, destacando la impredecible respuesta de los fármacos hipoglucemiantes sobre el peso y el control metabólico y su efecto poco duradero en el tiempo, por lo que adquiere una importancia aún mayor, la actuación sobre los hábitos de vida, encaminados a una reducción de la resistencia insulínica, como parte fundamental del tratamiento de la DM; lo que ha venido a denominarse enfoque “lipocéntrico”.

Es bien conocida que la obesidad central supone unos de los factores de riesgo más importantes para desarrollar resistencia insulínica, y una rápida evolución a la presencia de DM. El mecanismo que se ha postulado en este sentido, es la elevación de los niveles circulantes de ácido grasos libres y un aumento en los depósitos de grasa, tanto visceral hepática, como en el músculo esquelético, que puede inhibir directamente la acción de la insulina sobre el metabolismo de la glucosa, esto condiciona hiperinsulinismo por parte de las células betapancreáticas, con el tiempo se produce el fracaso de las mismas y de la producción de insulina, dando lugar a la hiperglucemia ^(1,2).

Pero la influencia de la obesidad y el depósito de grasa visceral va más allá de la hiperglucemia antes comentada, en este sentido, se ha puesto de manifiesto en estudios de cohortes prospectivos la relación en “J” o exponencial entre IMC al diagnóstico de DM tipo 2 y mortalidad por cualquier causa, siendo aquellos individuos con normopeso e IMC entre 22.5 y 24.9, el grupo de menor riesgo ⁽⁵⁾. Sin embargo, el IMC no es la única medición que ha demostrado esta relación, si bien la grasa visceral puede ser cuantificada mediante TC o RMN, que son el gold estándar, se emplean como elementos de screening medidas antropométricas, de las cuales el Diámetro Sagital Abdominal (SAD), es la que ha demostrado en estudios recientes una mejor correlación con el síndrome de resistencia a la insulina, la intolerancia a la glucosa, y enfermedades cardiovas-

culares; pudiendo ser considerada como un marcador sustitutivo para predecir el riesgo de desarrollo de DM, e insulinoresistencia. Esta elevada capacidad predictiva se debe a que mide, por así decirlo, la grasa visceral abdominal, de modo que el perímetro abdominal supone la suma de esta y tejido adiposo subcutáneo, relacionándose estos más con las enfermedades cardiovasculares ⁽⁶⁾. Recordemos que nuestro paciente posee tanto por IMC de 37 kg/m², como SAD mayor de 25 cm y perímetro de cintura mayor de 120 cm, una alta carga de tejido adiposo subcutáneo y visceral abdominal, y por lo tanto un elevado riesgo vascular, y de mortalidad por cualquier causa.

El papel de los depósitos de grasa visceral, como factor predisponente al desarrollo de DM, también se pone de manifiesto en lo que se ha definido como *pacientes con normopeso metabólicamente obesos*, en los cuales la severidad de la diabetes y sus complicaciones es mayor. Este fenómeno se debe a una estimulación de la capacidad adipogénica de las células precursoras que conduce a una hipertrofia celular en el tejido adiposo, esto condiciona inflamación del mismo, aumento de los niveles de ácido grasos libres, con aumento de los depósitos de grasa, y alteraciones en la sensibilidad insulínica. ^(5,7).

En base a lo anteriormente expuesto, los estudios han demostrado que el tratamiento de la obesidad puede retrasar la progresión de la DM, así como tener efectos beneficiosos en el tratamiento de la misma, de modo que en pacientes con sobrepeso u obesidad, la pérdida de peso mejora el control metabólico, y reduce las necesidades de fármacos hipoglucemiantes ⁽⁸⁾.

La pérdida de peso, siguiendo estrategias de modificación del estilo de vida, aumento de la actividad física diaria y consejo dietético; mediante farmacoterapia o cirugía bariátrica, es la estrategia más efectiva en el tratamiento de la DM y síndrome metabólico, dado que previene la progresión de la DM y mejora otros factores de riesgo cardiovascular (como es el caso de nuestro paciente, que no solo logra control glucémico adecuado, sino que alcanza los objetivos en cuanto cifras de tensión arterial y lípidos). La pérdida de peso mejora la hiperglucemia por tres vías, aumenta la sensibilidad periférica a la insulina (mejorando la traducción de señal a nivel celular), respuestas de secreción de insulina más vigorosas y disminución de la producción de glucosa hepática ⁽⁸⁾.

A grandes rasgos hay tres posibles estrategias, combinables entre sí, de cara al tratamiento de la obesidad, y la reducción de peso, como pilar fundamental del tratamiento y prevención de la DM según las recomendaciones de la ADA⁽⁴⁾:

- *Cambios en el estilo de vida, dieta, y actividad física* con el objetivo de una reducción del peso del 5% deben indicarse con nivel de recomendación A ⁽⁴⁾. Ejercicio físico 200-300 min semanales (A), pu-

diendo asociar dieta de restricción calórica (< 800 Kcal/día) en casos seleccionados (B) ⁽⁴⁾. En este sentido, aunque ensayos clínicos como AHEAD no demostraron que una actuación intensiva en el estilo de vida reduzca eventos cardiovasculares en pacientes obesos o con sobrepeso y DM tipo 2; si se evidenció mayor pérdida de peso, mejorando movilidad y funcionalidad física entre otras ⁽⁴⁾. Los ensayos clínicos que comparan la eficacia del tratamiento con metformina vs realizar cambios en el estilo de vida, han llegado a la conclusión de que si bien ambas terapias son efectivas para retrasar o prevenir DM tipo 2, actuar sobre los cambios en el estilo de vida es más efectivo que el uso de metformina, en todos los subgrupos, y con un NNT menor que en el caso de metformina, de manera que se podría prevenir un caso de DM tipo 2 por cada 7 personas tratadas durante 3 años ⁽³⁾.

- Cirugía Bariátrica, recomendación B en aquellos pacientes con DM tipo 2 e IMC > 35 kg/m², especialmente si se asocian comorbilidades y no se consigue un adecuado control metabólico con farmacoterapia y cambios en el estilo de vida. Ha demostrado lograr prácticamente la normalización de la glucemia 2 años después de la intervención en el 72% de los pacientes ⁽⁴⁾.
- Farmacoterapia: De una parte los fármacos indicados para la pérdida de peso asociados a aumento en la actividad física, cambios en la dieta y el estilo de vida, pueden considerarse en pacientes con DM tipo 2 e IMC ≥ 27Kg/m². Nivel de recomendación A ⁽⁴⁾. De otra parte, los fármacos hipoglucemiantes, en la medida de lo posible seleccionar aquellos con efecto neutro sobre el peso o que induzcan pérdida de peso, con un nivel de recomendación E ⁽⁴⁾.

En relación con este último punto, podemos destacar dos tipos de fármacos principalmente, por haber demostrado en los diferentes estudios la inducción de pérdida de peso, como son los análogos de GLP-1, y los inhibidores de los receptores SGLT-2. De especial importancia nos parece el papel de los inhibidores de SGLT-2 en el tratamiento de los pacientes con DM tipo 2 y obesidad, pues no solo han demostrado una reducción del peso total estadísticamente significativa en comparación con placebo, al igual que ocurre con los análogos de GLP-1. En el caso de los Inhibidores de la SGLT-2, y más concretamente Dapaglifozina, por ser el empleado en nuestro caso clínico, la reducción de peso no solo se encuentra en relación con la glucosuria y pérdida de volumen extracelular, si no que los estudios han demostrado, una disminución estadísticamente significativa de masa grasa, y concretamente de tejido adiposo visceral, cuando se compara estos agentes inhibidores de SGLT-2 vs placebo, que no han demostrado los análogos de GLP-1⁽⁹⁾. En nuestro caso clínico concreto el

paciente recibió tratamiento con ambos agentes hipoglucemiantes, experimentando un efecto neutro sobre el peso tras 6 meses de tratamiento con análogos de GLP-1. Posteriormente se introdujo Dapagliflozina, que pudo contribuir a la pérdida de peso del paciente, junto con la modificación en el estilo de vida, estrategias intensivas de ejercicio físico y cambios en la dieta, por contribuir todo ello en una reducción del tejido adiposo visceral, y por lo tanto una reducción de las resistencias insulínicas.

CONCLUSIÓN

Como conclusión nuestro caso clínico es un claro ejemplo de la importancia de adoptar un abordaje “lipocéntrico” en el manejo de la DM tipo 2 en el paciente obeso, y no solo centrado en las cifras de glucosa plasmática, dado que una reducción del peso, así como de tejido graso visceral, supone una disminución de la resistencia insulínica, que condicionará un mejor control metabólico, así como del resto de factores de riesgo cardiovascular, y finalmente reducción de mortalidad por cualquier causa. Además de menores requerimientos en lo que a farmacoterapia se refiere. Además disponemos en la actualidad de fármacos hipoglucemiantes, que mejoran este enfoque lipocéntrico, puesto que no solo actúan sobre el control glucémico, sino que también han demostrado una reducción de tejido adiposo visceral, y por lo tanto de resistencia insulínica, y serían preferibles en el tratamiento del paciente obeso con DM, como son los inhibidores de SGLT-2.

BIBLIOGRAFÍA:

1. BRUCE, C. R., and J. A. HAWLEY. Improvements in Insulin Resistance with Aerobic Exercise Training: A Lipocentric Approach. *Med. Sci. Sports Exerc.*, Vol. 36, No. 7, pp. 1196–1201, 2004.
2. Alegría Ezquerro E., Castellano Vazquez J.M., Alegría Barrero A. Obesidad, Síndrome metabólico y diabetes: implicaciones cardiovasculares y actuación terapéutica. *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61 (7): 752-64.
3. William C. Knowler, M.D., Dr.P.H., Elizabeth Barrett-Connor, M.D. et al as representation of Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403.
4. American Diabetes Association. Obesity management for the treatment of type 2 diabetes. Sec. 6. In *Standards of Medical Care in Diabetes- 2016.* *Diabetes Care* 2016; 39 (Suppl. 1): S47-S51.
5. Deirdre K. Tobias, Sc.D., An Pan, Ph.D., Chandra L.Jackson et al. Body-Mass Index and Mortality among Adults with Incident Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2014; 370: 233-44.

6. Santosh Kumar Krishnappa, H.T. Yashoda, Ganga Boraiah, Suma Vishwa. Sagittal Abdominal Diameter to Measure Visceral Adipose Tissue in Overweight or Obese Adolescent Children and its Role as a Marker of Insulin Resistance. *J Clin Diagn Res.*, 2015; 9 (11): SC09-SC12.
7. Acosta JR, Douagi I, Andersson DP, Bäckdahl J, Rydén M, Arner P, Laurencikiene J. Increased fat cell size: a major phenotype of subcutaneous white adipose tissue in non-obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetología* 2015.Nov pp: 1-11. (doi:10.1007/s00125-015-3810-6).
8. Grams J, Garvey WT. Weight Loss and the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes Using Lifestyle Therapy, Pharmacotherapy, and Bariatric Surgery: Mechanisms of Action. *Curr Obes Rep.* 2015 Jun; 4 (2): 287-302.
9. Bolinder J., Ljunggren Ö., Kullberg J. et al. Effects of Dapagliflozin on Body Weight, Total Fat Mass, and Regional Adipose Tissue Distribution in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus with inadequate Glycemic Control of Metformin. *J Clin Endocrinol Metab*, March 2012; 97 (3): 1020-1031.
10. Melissa Scollan-Koliopoulos, Bleich David. The evaluation and management of childhood type 2 diabetes mellitus. *Primary Care Diabetes* 5 (2011): 151-158

CASO CLÍNICO 9

Dissección aórtica ascendente tipo a en paciente cardíopata, ¿intervención quirúrgica de urgencia?

Isabel Ruiz Ojeda

MIR 1 Medicina Familiar y Comunitaria en el Centro de Salud "Fuentezuelas" de Jaén
isabelruizojeda@gmail.com

Miriam Padilla Pérez

Cardióloga del Complejo Hospitalario de Jaén
miriam_panarea@yahoo.com

Silvia M^a Martín Sánchez

MIR 1 Medicina Familiar y Comunitaria en el Centro de Salud "Fuentezuelas" de Jaén
silmmms89@gmail.com

RESUMEN

La patología aórtica aguda es una situación clínica crítica cuyo pronóstico suele depender de un diagnóstico certero y rápido, así como de la instauración temprana de su tratamiento.

La HTA es encontrada en el 80% de los casos, siendo el segundo factor predisponente en importancia.

Presentamos el caso de una mujer de 77 años que acude a urgencias por dolor intenso en región dorsolumbar, ingresa en unidad de cuidados intensivos y posteriormente medicante tac de tórax se diagnostica dissección de aorta torácica ascendente tipo A de Stanford. La paciente permaneció en planta de cardiología asintomática y con constantes mantenidas, por lo que fue intervenida de forma programada seis meses después con implantación de tubo supracoronario dacron.

PALABRAS CLAVE

Dissección aórtica, hipertensión arterial, urgencia.

INTRODUCCIÓN

La disección aórtica se caracteriza por la creación de una falsa luz en la capa media de la pared aórtica. Habitualmente se utiliza la clasificación de Stanford, que diferencia los tipos A y B según la aorta ascendente esté afectada o no por la disección, respectivamente. Otra clasificación es la de DeBakey en la que encontramos el tipo I cuando la aorta ascendente y descendente están afectadas, tipo II cuando sólo interesa la aorta ascendente y tipo III cuando sólo se afecta la aorta descendente.

Existen factores predisponentes de disección aórtica, como la edad, hipertensión sistémica arterial, anomalías congénitas de la válvula aórtica, trastornos hereditarios del sistema conectivo, traumáticos y otros.

Una vez sospechada esta enfermedad, y durante la espera para la realización de los estudios diagnósticos oportunos, el paciente debe ser ingresado en la UVI, donde se monitorizará la presión arterial, la frecuencia cardíaca, la presión venosa central, el volumen de orina e incluso la presión capilar pulmonar. Se hará un tratamiento cuidadoso del dolor y de la hipertensión arterial.

El tratamiento para la hipertensión más recomendado, en esta entidad, son los vasodilatadores de acción rápida, concretamente el nitroprusiato. Para intentar evitar la progresión de la disección, así como la rotura de la aorta, además del control de la cifras de presión arterial, reduciendo la sistólica a 100-120 mmHg, se ha propuesto disminuir la velocidad y la fuerza de eyección del ventrículo izquierdo, con tratamiento betabloqueante.

Las disecciones tipo A de Stanford o tipos I y II de De Bakey tienen indicación quirúrgica urgente ante la posibilidad de rotura o progresión de la disección con la consiguiente aparición de complicaciones irreversibles. La mortalidad de esta entidad alcanza el 50% en las primeras 48 h en ausencia de intervención quirúrgica. Las disecciones subagudas o crónicas tipo A deben ser intervenidas de forma programada con carácter semiurgente, por la posibilidad de rotura, progresión de la disección o afectación retrógrada de la válvula aórtica.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Motivo de Consulta: mujer de 77 años hipertensa, con prótesis aórtica biológica, en seguimiento en las consultas externas de cardiología. Ingresa en cardiología por intenso dolor dorsal y lumbar.

Antecedentes Personales: hipertensa, no diabética, no dislipemia, prótesis biológica aórtica en 2012, pielonefritis y prolapso vaginal. No alergias medicamentosas conocidas.

Tratamiento habitual: carvedilol 25mg cada 24 horas, olmesartán 20mg cada 24 horas, adiro 100mg cada 24 horas, simvastatina 20mg cada 24 horas, omeprazol 20mg cada 24 horas.

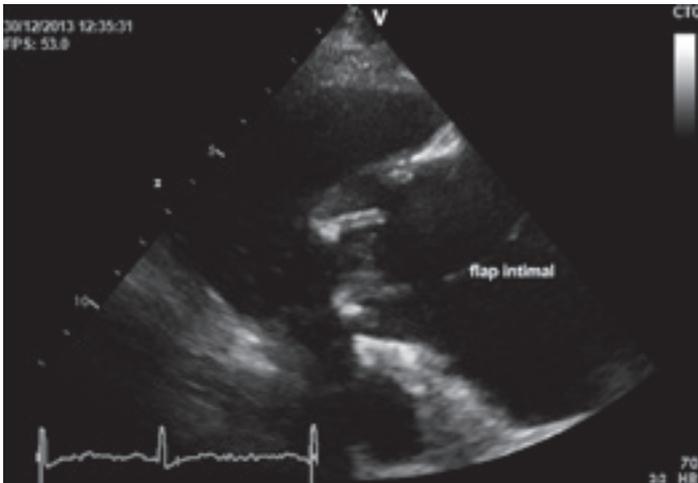
Enfermedad actual: Acude por intenso dolor en región dorsal, irradiado a lumbar acompañada de cortejo vegetativo que ingresó directamente en Cuidados Intensivos, cediendo el dolor con analgesia. A su paso a planta de cardiología, se encuentra asintomática, sin disnea, ortopnea ni disnea paroxística nocturna. No edemas en miembros inferiores.

Exploración: TA 160/80 mmHg FC 75lpm. ACR: tonos rítmicos con soplo diastólico en foco aórtico largo. MV conservado y simétrico. No ruidos patológicos. No edemas en miembros inferiores, no signos de trombosis venosa profunda. Pulsos distales conservados y simétricos.

Pruebas Complementarias: Analítica con únicos hallazgos destacables creatinina 1,50 mg/dl , urea 78mg/dl, sodio 136 mEq/l, potasio 4,8mEq/.

Electrocardiograma: ritmo sinusal a 70 lpm, eje izquierdo, ondas T negativas en precordiales derechas.

Eco-doppler: Gran dilatación de aorta torácica ascendente (7,5 cm) e imagen de flap intimal en su interior indicativa de disección, con extensión a troncos supraaórticos. Prótesis aórtica sin signos de afectación ni disfunción. Ausencia de derrame pericárdico.



TAC tórax: Aneurisma de aorta ascendente de 5,4 *5,2 cm. Disección aórtica tipo A de la clasificación de Stanford que afecta a aorta ascendente, cayado aórtico, subclavia izquierda, carótida izquierda y tronco braquiocefálico.

Se extiende a aorta descendente y abdominal, no pudiendo precisar extensión caudal.

JUICIO CLÍNICO

Dissección Aórtica Tipo A de Stanford, asintomático al alta con tensión arterial controlada. Prótesis biológica normofuncionante.

DISCUSIÓN

Los factores predisponentes de dissección aórtica más importantes son la edad (más de 70 años en mujeres), la hipertensión sistémica arterial (se encuentra en más del 80% de los pacientes, convirtiéndose en el segundo factor de riesgo más importante), las anomalías congénitas de la válvula aórtica, algunos trastornos hereditarios del sistema conectivo, traumáticos y otros.

En nuestro caso nos encontramos ante una paciente predispuesta, con varios de los factores de riesgo mencionados (edad mayor a 70 años, hipertensa de larga evolución e insuficiencia aórtica severa).

Indicaciones de Cirugía según la dissección:

Todos los pacientes con **dissección aguda tipo A** deben ser candidatos a cirugía urgente de reparación de aorta. Esta intervención debe preceder a las de revascularización periférica secundaria a complicaciones de la dissección, ya que en muchos casos obvia la necesidad de las mismas. Como excepciones a la indicación de cirugía se incluyen:

1. Pacientes con accidente cerebrovascular masivo.
2. Pacientes con enfermedad sistémica avanzada que implican una escasa capacidad de rehabilitación (por ejemplo neoplasias en estadios avanzados...)
3. En algunos casos en los que se ha producido trombosis completa de la falsa luz puede abordarse, al menos inicialmente, con tratamiento médico conservador.

Clásicamente el paciente con **dissección aguda tipo B no complicada** debe seguir tratamiento médico, reservando la intervención quirúrgica para pacientes con complicaciones mayores (rotura aórtica, isquemia distal...) dolor persistente o intratable, progresión de la dissección o hipertensión rebelde a tratamiento.

Dada los hallazgos clínicos en este caso, si seguimos estrictamente el tratamiento indicado en las guías de actuación habría sido intervenida de urgencia.

Sin embargo, en esta situación en particular, se contactó con servicio de cirugía cardiovascular que dada la estabilidad clínica de la paciente decidió programar la intervención, la cual se llevó a cabo a los seis meses.

La benigna y sorprendente evolución de la paciente, nos hace presentar dicho caso, pues a pesar de las graves lesiones que presentaba en tac torácico y ecocardiograma, la paciente fue intervenida a los seis meses con implantación de tubo supracoronario dacron sin presentar complicaciones durante el periodo de espera quirúrgica, ni una vez realizada la intervención.

Actualmente, se encuentra asintomática, con buena clase funcional, en seguimiento anual por servicio de cardiología.

BIBLIOGRAFÍA

1. José Luis Zamorano, Juan Mayordomo, Arturo Evangelista, José Alberto San Román, Camino Bañuelos, Manuel Gil Aguado. Guía de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en enfermedades de la aorta.2000 (14/03/2016); Volumen 4: 531-41. <http://www.revespcardiol.org/es/guias-practica-clinica-sociedad-espanola/articulo/9508/>
2. Raimund Erbel, Victor Aboyans, Catherine Boileau, Eduardo Bossone, Roberto Di Bartolomeo, Holger Eggebrecht. Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. 2014; volumen 35: 2873-2926.

CASO CLÍNICO 10

Doble evento cardiovascular agudo. ¿Qué fue antes?

Ana Isabel Narváez Martín

*MIR 1º Medicina de Familia y Comunitaria. Hospital de Osuna.
ananarmar90@gmail.com*

Natalia Aguilera Vereda

*MIR 1º Medicina de Familia y Comunitaria. Hospital de Osuna.
natalia.aguilera.medicina@gmail.com*

Antonio Espino Montoro

FEA Medicina Interna. Hospital de Osuna.

Ana Cabello

ana_cab90@hotmail.com

Lidia Jiménez Fernández

Lydia_jifer_90@hotmail.com

Rebeca Martínez Cabello

Rebekamc22@hotmail.com

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente de 86 años con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, asma bronquial y cardiopatía isquémica que acude al servicio de urgencias con hemiplejía derecha y afasia de 90 minutos de duración, objetivándose en la auscultación cardiaca rachas de frecuencia a 110-115 latidos por minuto y en el electrocardiograma (ECG) una fibrilación auricular de origen desconocido con descenso del segmento ST en las derivación V4-V5 junto con elevación de troponinas a 2532 ng/L y estudio analítico de las hormonas tiroideas dentro de la normalidad.. Se realiza estudio de imagen observándose en el TAC craneal infartos isquémicos en diferentes estadios evolutivos en cápsula externa izquierda y ambos tálamos. Discutimos manejo y evolución de la paciente.

PALABRA CLAVE

Hipertensión arterial, fibrilación auricular, infarto agudo de miocardio, IC-TUS

INTRODUCCIÓN

Paciente de 86 años de edad con antecedentes de riesgo cardiovascular (hipertensión y diabetes mellitus tipo 2) que acude a urgencias por hemiplejía derecha y afasia de menos de 2 horas de evolución.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

ANAMNESIS

Mujer de 86 años que acude al servicio de urgencias hospitalario por encontrarla los familiares en el suelo, desconectada del medio, afasia, hemiplejía derecha. Unos 90 minutos antes la habían dejado en casa, asintomática. Los días previos presentó episodios de dolor torácico típico, irradiado a ambos miembros superiores que cedían con Cafinitrina Sublingual. Estos episodios los padecía con frecuencia por lo que no consultó.

ANTECEDENTES PERSONALES

Alergia medicamentosa a ácido acetilsalicílico (AAS) (episodio de broncoespasmo), hipertensión, diabetes mellitus 2, infarto agudo de miocardio (IAM) en el año 2000 con revisiones periódicas por parte de consultas de cardiología hasta 2013 donde presentaba ECG a ritmo sinusal a 80 latidos por minuto y buenos controles analíticos y tensionales, asma bronquial intrínseca, colelitiasis, independiente para las actividades básicas de la vida diaria. Tratamiento actual: Citalopram 20 mg, Enalapril 20 mg, Mononitrato de Isosorbida 40 mg, Montelukast 10 mg, Amlodipino 5 mg, Atorvastatina, Budesonida, Spiriva, Inaladuo, Clopidogrel.

EXPLORACIÓN FÍSICA

- Exploración neurológica: Paciente desconectada del medio. Afásica. Glasgow 10 (O4, V2, M4), obedece órdenes motoras, aunque es poco claro, retira ante el dolor. Pupilas isocóricas, moderadamente mióticas, escasamente reactivas. Hemiplejía (0/5) de hemicuerpo derecho. Reflejo cutáneoplantar extensor derecho, flexor izquierdo.
- Auscultación cardíaca: arrítmica a 98 latidos por minuto, sin soplos ni extratonos, con rachas de frecuencia a 110-115 sístoles por minuto. Tensión arterial: 120/81 mmHg.
- Auscultación pulmonar: buen murmullo vesicular con mínimos crepitantes. Saturación O₂ al 98 % con gafas nasales a 1.5 litros.
- Abdomen anodino, muy sudorosa, miembros inferiores con escasos edemas sin signos de trombosis venosa profunda.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Análisis de sangre en periodo agudo: Hemograma: Hemoglobina 13.1 g/dL, hematocrito: 40.7%, leucocitos 10.35 mil/mm³ (82.2% neutrófilos), plaquetas 248 mil/mm³. Bioquímica: Glucosa 121 mg/dL, urea 21 mg/dL, creatinina 0.61 mg/dL, Na⁺ 137 mEq/L, K⁺ 3.48 mEq, Troponina 2532 descendiendo posteriormente 1955 y 1634 ng/L. Gasometría: pH 7.4, pCO₂ 58 mmHg, BE 9.2 mmol/L, HCO₃ 30 mmol/L. Coagulación: TP 13.4 seg, INR 1, actividad protrombina 94%, TPTA 25.5 seg. Hormonas tiroides dentro de los límites normales.
- Radiografía de Tórax: aumento del índice cardiotorácico. Edema intersticial, componente de insuficiencia cardiaca.
- Electrocardiograma: fibrilación auricular a 80 latidos por minuto, con descenso de ST en V3 y V4.
- TAC Craneal: se observa infartos isquémicos en diferentes estadios evolutivos en cápsula externa izquierda y ambos tálamos. Signos de atrofia corticosubcortical. Leucoencefalopatía isquémico-hipertensiva, no desviación de la línea media ni se objetiva sangrado. A las 48 horas se solicita nuevo TAC sin contraste sin verse cambios con respecto al anterior.
- Ecocardiografía transtorácica sin contraste: Aurícula izquierda dilatada. Raíz aórtica normal. Válvulas aórticas y mitral con fibroesclerosis, ambas normofuncionantes. Ventrículo izquierdo de tamaño normal con hipertrofia concéntrica severa Adelgazamiento e hipo quinesia del segmento medio y apical de septum. Fracción de eyección 65 %. Cavidades derechas normales. VCI no dilatada sin colapso inspiratorio. Insuficiencia tricúspide ligera. PAPs estimada de 27 mmHg. Conclusiones: cardiopatía isquémico hipertensiva. Fracción de eyección normal. Presiones pulmonares normales.
- Analítica a su alta: Hemograma: hemoglobina 11.7 g/dL, hematocrito: 36%, leucocitos 4.64mil/mm³ (70.1% neutrófilos), plaquetas 181 mil/mm³. Bioquímica: Glucosa 110 mg/dL, urea 14 mg/dL, creatinina 0.42 mg/dL, Na⁺ 140 mEq/L, K⁺ 3.79 mEq, Troponina 99 ng/L, digoxinemia 0.32 ng/ml, PCR 31,57 (durante su ingreso en planta alcanzó valores de 104,64 debido a microaspiraciones). Gasometría: pH 7.47, pCO₂ 42 mmHg, BE 6.3 mmol/L, HCO₃ 30 mmol/L. Coagulación: TP 14.7 seg, INR 1.2, actividad protrombina 79%, TPTA 28.2 seg. Hormonas tiroideas dentro de los límites normales.

JUICIO CLÍNICO

- Ictus isquémico severo de la arteria cerebral media (ACM) izquierda de origen cardioembólico.
- Infarto agudo de miocardio sin elevación de ST.
- Fibrilación auricular de origen incierto.
- Hipertensión arterial.
- Diabetes Mellitus 2.
- Asma Bronquial.

EVOLUCIÓN

Durante su ingreso la paciente se mantuvo estable, presentando conexión con el medio, febril y con buenos controles de la tensión arterial. No se volvieron a repetir los episodios de dolor torácico, sí episodio de sibilancias debido a microaspiración, llegando la PCR a 104,64 que ha precisado tratamiento anti-biótico. En electrocardiogramas progresivos continuaba en fibrilación auricular a buena frecuencia. Como secuela queda afasia y hemiplejía derecha.

DISCUSIÓN

La complicación tromboembólica más frecuente en los paciente ancianos con fibrilación auricular es el accidente cerebrovascular, siendo el más grave el ICTUS isquémico por ser el que más secuelas provoca y mayor tasa de mortalidad presenta. La mortalidad observada en los pacientes con fibrilación auricular es aproximadamente el doble de la observada en la población en ritmo sinusal. Las causas más comunes de fibrilación auricular son idiopática, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica y enfermedades hormonales como hipertiroidismo.

Nuestra paciente había sufrido IAM previo en el año 2000, encontrándose en tratamiento con clopidogrel (por alergia a la AAS), enalapril, atorvastatina y mononitrato de isosorbida en caso de dolor. Manteniendo buenos controles tensionales y ECG a ritmo sinusal hasta el 2013. Los días previos al episodio de hemiplejía y desconexión por el que acudió a urgencias presentó un dolor torácico irradiado a miembros superiores que cedía con cafinitrina viéndose elevadas las troponinas (2532 ng/L) y en el ECG fibrilación auricular con descenso de ST en V4-V5, probable situación que desencadenó el fenómeno tromboembólico que provocó el ictus de la ACM izquierda. En este caso nos debemos preguntar qué fue primero, la cardiopatía isquémica o el desarrollo de una fibrilación auricular que la provocase.

La fibrilación auricular es una arritmia supraventricular provocada por la actividad auricular descoordinada. En un ECG no podemos ver las ondas P y los complejos QRS pueden ser de distintos tamaños y aparecer a distintos intervalos. Existe el concepto de fibrilación auricular secundaria a problemas como cardiopatía isquémica, hipertiroidismo, sepsis con fiebre elevada, enfermedades pulmonares, cirugía cardíaca. Otros procesos producen la dilatación auricular secundaria a evento cardiovascular como hipertensión, insuficiencia cardíaca o lesión coronaria. Por otra parte la propia fibrilación auricular provoca cambios de remodelado en las fibras miocárdicas si se prolonga en el tiempo.

Las manifestaciones clínicas en personas mayores con cardiopatía establecida puede provocar el desarrollo de insuficiencia cardíaca aguda manifestándose como disnea de reposo o a pequeños esfuerzos y ortopnea. En otros casos la sintomatología puede asociarse a las complicaciones tromboembólicas como accidentes cerebrovasculares (siendo esta una de las principales causas de muerte), síncope, isquemia mesentérica o renal.

Las enfermedades cardiovasculares son unas de las principales causas de muerte en el mundo. La mayoría de estos casos podrían prevenirse actuando sobre los factores de riesgo cardiovasculares como son la hipertensión arterial, dislipemia, diabetes, obesidad y sobrepeso, tabaquismo, inactividad física. Tras un primer episodio de cardiopatía isquémica se recomienda realizar una prevención secundaria en el que se usa la doble anti agregación plaquetaria con aspirina y clopidogrel, prasugrel o ticagrelor, la duración de esta debe prolongarse hasta 12 meses, betabloqueantes, IECAs o ARA II y Estatina a dosis altas, control y seguimiento de los factores de riesgo cardiovascular.

En nuestro caso se nos plantea una paciente que presenta en el ECG una fibrilación auricular de origen desconocido, siendo hasta el 2013 los ECG en ritmo sinusal, desencadenada probablemente por este nuevo episodio de cardiopatía isquémica, desarrollándose un accidente cerebrovascular isquémico e insuficiencia cardíaca como podía verse en la radiografía de tórax de urgencias.

En resumen, controlando los factores de riesgo cardiovasculares podemos prevenir las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares que son unas de las principales causa de muerte en la actualidad. Tras un episodio de cardiopatía isquémica es necesario realizar una correcta prevención secundaria tanto farmacológica como modificando los hábitos de vida y realizando correctos controles de los factores de riesgo, analíticas anuales y ECG, ya que problemas como la Hipertensión o el hipertiroidismo entre otras pueden desencadenar una fibrilación auricular con los riesgos que esta conlleva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Longo D, Kasper D, Jameson L, Fauci A, Hauser S, Loscalzo J. Harrison. Principios de Medicina Interna. 18ª ed. Madrid. McGraw-Hill; 2012.
2. SEMI. Temas básicos en Medicina Interna (el tronco común de las especialidades médicas). Barcelona. Jarpyo Editores; 2012.
3. Jiménez Murillo L, Montero Pérez FJ. Medicina de Urgencias y Emergencias. Guía diagnóstica y protocolos de actuación. 5ª ed. Madrid. Elsevier; 2014.
4. Ajenjo Navarro A, Bonet Plá A, Yagüe Botija MP, Fluixá Carrascosa C, Fornos Garridos A, Franch Taix M. Prevención secundaria de la cardiopatía isquémica en atención primaria. [Internet]. 2015. Disponible en: www.svmfyc.org/files/
5. Kings S, McCurry RO, Yuan Z, Woller SC, Horner BD, Bunch TJ, Le VT, Mills RM, Muhlestein JB. Adverse cardiovascular events in acute coronary syndrome with indication for anticoagulation. [Internet]. 2016. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26920371>

CASO CLÍNICO 11

El difícil equilibrio entre la isquemia y la hemorragia

Rosario Marín Navarro.

*MIR de Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Jaén.
rosariomn_85@hotmail.com*

Ascensión M^a Vilchez Parras.

*MIR de Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Jaén.
ascen.vilchez.parras@gmail.com*

Ruth Yeste Martín

*F.E.A. De Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Jaén.
ruthyeste@yahoo.es*

José Luis Fernández Reyes.

*F.E.A de Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Jaén.
joseluisfernandezreyes@gmail.com*

RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares constituyen en la actualidad la principal causa de muerte en países industrializados. Así mismo, la enfermedad arterial coronaria es la manifestación más prevalente, asociada a elevados índices de morbilidad y mortalidad. la cardiopatía isquémica estable y el síndrome coronario agudo (SCA) predominan en el amplio espectro de presentaciones clínicas. Los fármacos antitrombóticos (antiagregantes y anticoagulantes) tienen un papel relevante en todo el escenario de la enfermedad coronaria tanto en el manejo conservador como en el tratamiento invasivo de los pacientes. Existe clara evidencia que apoya el uso de terapia combinada, aunque incrementa el riesgo hemorrágico, siendo la Hemorragia Digestiva Alta (HDA) una de las principales complicaciones y por tanto, determinando en gran medida la elección de la terapia anticoagulante y/o antiagregante. En tal sentido, resulta imprescindible la valoración del riesgo isquémico, hemorrágico y de los perfiles de eficacia y seguridad del fármaco seleccionado.

Por todo ello presentamos el caso de un varón de 74 años, con historia de SCA revascularizado. El paciente ingresó por aneurisma de aorta abdominal tratado con prótesis endovascular previa retirada de doble antiagregación. A la semana del postoperatorio presentó clínica compatible con SCA, objetivándose en coronariografía una trombosis intra-stent de la descendente anterior(DA),

requiriendo dilataciones múltiples con balón. Quince días más tarde, desarrolló una HDA con repercusión hemodinámica, cuya gastroscopia reveló una lesión clasificada como bajo riesgo de resangrado (Forrest III), finalmente esclerosada. La aparición de HDA condicionó la decisión terapéutica en cuanto al mantenimiento o retirada de la biterapia anticoagulante/antiagregante de nuestro paciente.

PALABRAS CLAVE

Hemorragia Digestiva Alta; Sangrado Gastrointestinal; Antiagregación, Anticoagulación; Síndrome Coronario Agudo; SCACEST; Trombosis de STENT.

INTRODUCCIÓN

Síndrome Coronario Agudo (SCA) hace referencia al conjunto de alteraciones clínico-bioquímicas que definen el infarto de miocardio con elevación del segmento ST (SCACEST) e infarto de miocardio sin elevación del ST (SCA-SEST) o angina inestable. El diagnóstico de SCA requiere del hallazgo de alteraciones eléctricas y marcadores bioquímicos que apuntan a daño tisular en miocardio(1). En SCA con elevación del ST las evidencias científicas sugieren que la terapia de revascularización vía percutánea es superior a la trombolisis, aconsejándose por tanto el procedimiento invasivo en las primeras 12 horas del inicio del evento coronario agudo(2).

Además del tratamiento revascularizador es imprescindible la indicación de terapia antiagregante fundamentalmente con Aspirina en combinación con Clopidogrel durante un mínimo de 3 meses y hasta un año en el caso de revascularización con prótesis farmacoactiva(3). El uso de Ticagrelor a dosis de 75/100mg/día ha demostrado reducir la tasa de trombosis de stents implantados en pacientes con SCACEST(4).

La Hemorragia Digestiva Alta (HDA) es una de las principales complicaciones de la doble terapia antiagregación en la evolución de pacientes con historia de SCA revascularizados por vía percutánea, incrementando significativamente la morbi-mortalidad de estos pacientes. En la actualidad no existe suficiente evidencia científica que demuestre el papel de los Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP) en la reducción del riesgo de HDA secundaria al tratamiento antiagregante combinado(5). Sumado a esto, otro problema habitual en la práctica clínica radica en la dificultad para la decisión del periodo óptimo en la realización de procedimientos endoscópicos con fines diagnóstico- terapéuticos y/o de control de evolución en pacientes con HDA post SCA reciente.

Un estudio reciente ha demostrado que hasta un tercio de los pacientes con SCA sometidos a EsofagoGastroDuodenoscopia (EGD) dentro de los primeros 30 días presentan una alta tasa de complicaciones, incluyendo nuevo episodio de SCA. El mayor riesgo de complicaciones se alcanzan al realizar EGD en las primeras 24h postSCA. En global la mayor tasa de complicaciones por HDA parece guardar relación con la terapia antiagregante combinada. No obstante aun existe controversia sobre la decisión de retrasar el abordaje endoscópico en HDA de pacientes con SCA en evolución(6).

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Varón de 74 años cuyo historial médico incluye HTA en tratamiento con Ramipril 2.5mg/24h, Nebivolol 5mg/24h y Torasemida 5mg/24h, cardiopatía isquémica revascularizada con stent farmacoactivo hace 4 años, por la que recibe tratamiento antiagregante con AAS 100mg 1/24h y Clopidogrel 75mg 1/24h; Dislipemia en tratamiento con Rosuvastatina 20mg/24h; Ulcus duodenal hace > 10 años; Hiperplasia benigna de próstata, quiste renal izquierdo, nefrolitiasis y meniscopatía de rodilla izquierda. Fumador activo con un consumo acumulado de 75 paquetes/año.

Ingresa de forma programada para colocación de endoprótesis en aneurisma de aorta infrarrenal descubierta de forma casual en una prueba de imagen. Una semana antes de la intervención y por indicación de Anestesiología se retira antiagregación. Se realiza cateterismo con implante de endoprótesis sin incidencias en el postoperatorio inmediato, motivo por el que es trasladado a planta de hospitalización de Cirugía Vascular.

En días sucesivos fuimos consultados por dolor centrotorácico, opresivo, irradiado a miembro superior izquierdo, acompañado de sudoración profunda y tendencia a la hipotensión. A la exploración física, el paciente se encontraba con regular estado general, consciente, orientado, normohidratado e hipoperfundido, con palidez mmucocutánea y afebril. Presentaba una tensión arterial de 75/40mmHg. FC 60 lpm. Se mostraba eupneico en reposo, tolerando decubito y en pulsioximetría con saturación de O₂ 98% con FiO₂ 0.21. Auscultación cardíaca sin hallazgos.

La seriación de enzimas cardíacas mostró un pico máximo de 112 ng/ml. El EKG (con dolor) puso de manifiesto una elevación del ST en V3, V4 con onda T negativa en V2. Al realizar cateterismo se objetivó la trombosis del stent colocado en el tercio medio de la DA, por lo que se procedió a la realización de múltiples dilataciones con balones. En ECG se observó VI con aneurisma apical, con buena contractilidad de las bases, con FEV_i aproximada (Simpson) 39%, además de disfunción diastólica, insuficiencia mitral no cuantificada e

Insuficiencia aórtica moderada (390-400m/seg). Ante estos hallazgos se inició doble antiagregación con AAS 100mg/24h + Clopidogrel 75mg/24h y anticoagulación con Enoxaparina 60/12, betabloqueante e IECAs .

Durante la recuperación presentó distensión abdominal, epigastralgia y dolor abdominal difuso objetivándose en los días posteriores HDA con repercusión hemodinámica, precisando transfusión de dos hemoconcentrados. La gastroscopia urgente realizada reveló la presencia de ulcus en cisura con coágulo de fibrina, requiriendo la inyección de 8 mL de adrenalina. Se tomaron biopsias de la lesión. Se inició tratamiento con IBP en perfusión , se suspendió anticoagulación y se mantuvo doble antiagregación con un seguimiento clínico y analítico estrecho. Posteriormente los resultados anatomopatológicos informaron de la presencia de adenocarcinoma gástrico estadio T1N0M0, presentándose en comité de tumores e interviniéndose meses después con actitud curativa. Actualmente el paciente se encuentra asintomático.

JUICIO CLÍNICO

- Aneurisma de Aorta Infrarrenal Intervenido.
- IAM-EST que precisa ICP primaria con tratamiento de lesión trombótica intrastent. Trombosis tardía de stent en DA
- HDA con realización de Gastroscopia Urgente y esclerosis de la lesión.
- Úlcera Gástrica incisura angular. Biopsia.
- Adenocarcinoma Gástrico estadio T1N0M0

DISCUSIÓN

El SCA puede presentarse con o sin elevación del segmento ST del EKG, requiriendo en el primero de los casos cateterismo urgente con la posterior colocación de prótesis intraarterial (Stent). Existen dos clases de prótesis: los stent convencionales (SC) y los farmacoactivos (SFA), estos últimos han mejorado el resultado del intervencionismo coronario percutáneo, sin embargo tienen riesgo aumentado de trombosis tardía y reinfarto en comparación con los stents convencionales. Por ello, se recomienda evitar el implante de un SFA en pacientes con alto riesgo hemorrágico, ante riesgo de incumplir el tratamiento antiagregante o en pacientes candidatos a una intervención quirúrgica en los 12 meses siguientes a su implantación. Asimismo, en pacientes con infarto agudo de miocardio e ICP, se recomienda desde 2001 el tratamiento antiagregante plaquetario combinado con AAS y clopidogrel para prevenir complicaciones como la trombosis del stent, el infarto de miocardio recurrente y el ictus.

Recientemente han sido desarrollados dos inhibidores de P2Y12, prasugrel y ticagrelor, con inicio de acción más rápido y mayor potencia. Por lo tanto ¿qué tratamiento antiagregante combinado es de elección?. El esquema para elegir el tratamiento se resume en las siguientes decisiones clave: la primera responde a valorar el riesgo isquémico del paciente mediante escalas clínicas, un ejemplo de las preferidas son: la Escala GRACE y TIMI. Posteriormente, se debe valorar el riesgo hemorrágico por ejemplo mediante la CRUSADE. Una vez decidido el tipo de stent y por lo tanto el tiempo del tratamiento antiagregante mas adecuado a las características del paciente , en segundo lugar , para escoger la terapia antiagregante mas adaptada a las características de nuestro paciente, debemos estimar el balance entre riesgo isquémico y riesgo hemorrágico. Así, si el paciente es de riesgo isquémico moderado-alto y no tiene un riesgo de sangrado muy alto, la elección preferente es Ticagrelor o Prasugrel. Ambos están contraindicados en pacientes con accidente cerebrovascular /accidente isquémico transitorio previo y en enfermedad hepática grave. Cuando estos fármacos no estén disponibles o su uso esté contraindicado, el fármaco de elección es Clopidogrel. (1)

La duración estandar de la doble terapia antiagregante con AAS y un inhibidor del receptor de P2Y12 para pacientes con SCA es de hasta 12 meses, con un mínimo de 1 mes para portadores de SC y 6 meses para SFA, como se recomienda en las guías de práctica clínica actuales, y mínimo 3 meses para trombosis intra-stent. Sin embargo, existen condicionantes que pueden variar esta recomendación general, como la necesidad de cirugía mayor en los próximos 12 meses. (1)

La trombosis del stent (TS) es una complicación infrecuente pero potencialmente letal de las endoprótesis coronarias. Se desencadena súbitamente causando un síndrome coronario agudo, con una incidencia aproximada de muerte del 20% y de muerte/infarto agudo de miocardio (IAM) del 70% durante el primer mes. Los ensayos clínicos no han demostrado diferencias en la incidencia de trombosis temprana y tardía entre stents convencionales (SC) y SFA. La trombosis muy tardía ocurre pasado un año de la implantación del stent y es más específica de los SFA. El principal factor de riesgo para la TS es la suspensión prematura de los fármacos antiplaquetarios. No se recomienda el uso de terapias puente con otros antiagregantes o anticoagulantes, ya que no existen evidencias para ello.

La HDA es una de las principales complicaciones de la doble terapia antiagregación en la evolución de pacientes con historia de SCA revascularizados por vía percutánea, incrementando significativamente la morbi-mortalidad de estos pacientes, sobre todo si se presenta durante el episodio isquémico. El hecho de presentar un sangrado mayor durante el ingreso del evento isquémico

aumenta 5 veces el riesgo de muerte en los siguientes 30 días de seguimiento, además de aumentar el riesgo de eventos isquémicos recurrentes, incluidos el infarto de miocardio y el ictus. (6,7)

En los pacientes en los que la indicación de la realización de una endoscopia digestiva alta es una hemorragia digestiva, la isquemia puede potenciarse por la existencia de anemia y los cambios hemodinámicos asociados, así como la interrupción del tratamiento antiagregante o la anticoagulación oral.

La hemorragia digestiva es una complicación relativamente frecuente en los pacientes con IAM. El uso de trombolíticos en la fase aguda, la anticoagulación necesaria en algunos pacientes y el uso de antiagregantes plaquetarios aumenta el riesgo de presentar una complicación hemorrágica. La endoscopia digestiva tanto alta como baja, son exploraciones fundamentales para el manejo diagnóstico y terapéutico de estos eventos. En muchos casos permiten la identificación del punto de sangrado, así como la realización de hemostasia y prevenir la recidiva de la hemorragia. La esclerosis con adrenalina, empleada en ocasiones para realizar hemostasia de las lesiones sangrantes, puede asociarse con efectos secundarios cardiovasculares, dado su efecto vasoconstrictor. (7)

Un estudio reciente ha demostrado que hasta un tercio de los pacientes con SCA sometidos a EGD entro de los primeros 30 días presentan una alta tasa de complicaciones, incluyendo nuevo episodio de SCA. El mayor riesgo de complicaciones se alcanzan al realizar EGD en las primeras 24h postSCA. En global la mayor tasa de complicaciones parece guardar relación con la terapia antiagregante combinada. No obstante aun existe controversia sobre la decisión de retrasar el abordaje endoscópico en HDA de pacientes con SCA en evolución(6).

Finalmente, un problema que se nos presenta con relativa frecuencia en la práctica clínica es la necesidad de suspender el tratamiento con HBPM, anticoagulantes orales (que ya por si solo es un factor de riesgo en pacientes con sangrado digestivo) o antiagregantes, para evitar complicaciones hemorrágicas después de el primer episodio de sangrado gastrointestinal . La decisión se basa en el balance riesgo-beneficio entre la probabilidad de eventos tromboembolicos ,el riesgo de resangrado y la repercusión hemodinámica del paciente. Para esta decisión nos apoyamos clasificando a los pacientes en riesgo alto o bajo de padecer otro efecto tromboembolico si fuese suspendido el tratamiento después de solo un primer episodio hemorrágico.(7)

BIBLIOGRAFÍA:

1. Grupo de Trabajo para el manejo de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Guía de práctica clínica

de la ESC para el manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del ST. *Rev Esp Cardiol*. 2013; 56(1):53.e1-e46

2. Zijlstra, F., Patel, A., Jones, M., Grines, C.L., Ellis, S., Garcia, E., Grinfeld, L., Gibbons, R.J., Ribeiro, E.E., Ribichini, F., et al. 2002. Clinical characteristics and outcome of patients with early (<2 h), intermediate (2-4 h) and late (>4 h) presentation treated by primary coronary angioplasty or thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 23:550-557.
3. Chen, Z.M., Jiang, L.X., Chen, Y.P., Xie, J.X., Pan, H.C., Peto, R., Collins, R., Liu, L.S., and group, C.c. 2005. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 366:1607-1621.
4. Jneid, H., Anderson, J.L., Wright, R.S., Adams, C.D., Bridges, C.R., Casey, D.E., Jr., Ettinger, S.M., Fesmire, F.M., Ganiats, T.G., Lincoff, A.M., et al. 2012. 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 60:645-681.
5. Kang, K.W., Kim, B.K., Jang, J.Y., Lee, H.S., Kim, J.S., Ko, Y.G., Ha, J., Choi, D., Hong, M.K., and Jang, Y. 2012. Comparison of three-year clinical outcomes with nonextended versus extended dual antiplatelet therapy between first- and second-generation drug-eluting stent implantation in patients with acute myocardial infarction: data from the infarct prognosis study registry. *J Interv Cardiol* 25:245-252.
6. Al-Ebrahim, F., Khan, K.J., Alhazzani, W., Alnemer, A., Alzahrani, A., Marshall, J., and Armstrong, D. 2012. Safety of esophagogastroduodenoscopy within 30 days of myocardial infarction: a retrospective cohort study from a Canadian tertiary centre. *Can J Gastroenterol* 26:151-154.
7. Santolar S. y Gomollón JP. Endoscopia en pacientes con accidentes isquémicos coronarios. *GH Continuada*. Julio-Agosto 2006. Vol5. N°4.
8. Santolar S. y Gomollón JP. Endoscopia en pacientes con accidentes isquémicos coronarios. *GH Continuada*. Julio-Agosto 2006. Vol5. N°4.

CASO CLÍNICO 12

¡Fiebre!

Ricardo Roa Chamorro

Médico Interno Residente de 5º año del Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario Granada.
ricardoroa@gmail.com

Pablo González Bustos

Médico Interno Residente de 3º año del Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario Granada.
pabloglezbustos3@gmail.com

Fernando Jaén Águila

Facultativo Especialista de Área del Servicio de Medicina Interna (Unidad de Hipertensión y Lípidos), Complejo Hospitalario Universitario Granada.
fer0602@gmail.com

Mario Verdugo Marchese

Médico Interno Residente de 4º año del Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario Granada.
marioverdugo@gmail.com

Juan Diego Mediavilla García

Facultativo Especialista de Área del Servicio de Medicina Interna (Unidad de Hipertensión y Lípidos), Complejo Hospitalario Universitario Granada.
juandiegomediavillagarcia@gmail.com

RESUMEN

El paraganglioma es un raro tumor neuroendocrino productor de catecolaminas, cuya forma de presentación es similar a la del feocromocitoma; aunque el espectro clínico oscila entre la ausencia de síntomas hasta la clásica tríada de cefalea, sudoración y taquicardia, menos del 50% de los pacientes son sintomáticos. La mayoría de los sujetos tiene hipertensión arterial diagnosticada como esencial y alrededor de la mitad tienen hipertensión de aparición paroxística. El diagnóstico se basa en una alta sospecha clínica, resultados analíticos compatibles (elevación de catecolaminas en sangre u orina) y un estudio de imagen mediante tomografía computerizada (TC) y estudio funcional con gammagrafía con metayodobencilguanidina (MIBG), fluorodesoxiglucosa (FDG)-PET/TC o 18F-fluorodopamina (FDA)-PET. A continuación presentamos el caso de un paciente de 69 años de edad que consultó en Urgencias hospitalarias

por fiebre intermitente de tres semanas de evolución y que durante su ingreso presentó episodios de taquicardia ventricular sostenida, siendo diagnosticado tras un extenso estudio clínico de un paraganglioma intraabdominal.

PALABRAS CLAVE

Paraganglioma; fiebre de origen desconocido.

INTRODUCCIÓN

El paraganglioma es un raro tumor neuroendocrino productor de catecolaminas cuyo diagnóstico puede ser complicado. Si bien la mayoría de los pacientes son asintomáticos, se ha descrito, al igual que en el feocromocitoma, la presentación en forma de triada clásica compuesta por cefalea, sudoración y taquicardia. Los síntomas suele aparecer de forma típicamente paroxística, y la mayoría de los pacientes han sido diagnosticados previamente de hipertensión arterial esencial.

A continuación traemos el caso de un paciente cuya forma de aparición consistió en fiebre intermitente. Los tumores productos de catecolaminas son una rara causa de fiebre de origen desconocido, aunque sí que están bien documentadas en la literatura ^(1,2).

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente de 69 años de edad con antecedentes personales de hipertensión arterial, episodios de taquicardia ventricular/flutter ventricular con dos episodios de ablación fallida, disfunción ventricular izquierda moderada por enfermedad coronaria de un vaso, fibrosis pulmonar inducida por tratamiento con amiodarona, hipotiroidismo, hipercolesterolemia y nefrectomía radical derecha con suprarrenalectomía en Julio de 2007 por tumor renal de células claras (pT1a grado nuclear 1), actualmente en seguimiento, así como insuficiencia renal leve.

Consulta en Urgencia por sudoración y fiebre de hasta 38°C de tres semanas de evolución, asociado a cefalea en el momento de la fiebre, sin presentar patrón horario. Actualmente jubilado, vivía en medio rural. Negaba consumo de productos no higienizados, viajes recientes o relaciones sexuales sin protección. En la exploración física destacaba un soplo mesosistólico grado II/VI de predominio en foco aórtico, siendo el resto normal. En la analítica de urgencias presentaba leucocitosis de 11.030/μL (PMN 25,7%, L 61,4%) y creatinina de 1.43 mg/dL, siendo el resto de parámetros normales, incluida la PCR (4.57 mg/L). En la radiografía

de tórax no había hallazgos patológicos. Este cuadro clínico fue enfocado como una fiebre de duración intermedia, remitiéndose a consulta externa de Medicina Interna para seguir evolución clínica y recoger resultados de serologías (VEB, CMV, VIH, VHB, VHC, Coxiella, Rickettsia y Brucella).

A la espera de resultados en consulta, el paciente acude a revisión por Urología para control de imagen de TC abdominal, observándose crecimiento de adenopatía retroperitoneal, por lo que se decide ingreso a su cargo para extirpación de adenopatía por sospecha de recidiva tumoral. Durante la intervención presenta episodios de taquicardia ventricular sostenida con mala respuesta a betabloqueantes y amiodarona, precisando cardioversión eléctrica. Ya en planta, desarrolla nuevo episodio de taquicardia ventricular y fibrilación ventricular, con parada cardiorrespiratoria resuelta tras maniobras de RCP avanzada, ingresando en UCI tras este episodio. En esta Unidad, y a pesar de perfusión con procainamida, sigue presentando episodios de taquicardia ventricular no sostenida y sostenida (Imagen 1). Se decide realizar interconsulta a la Unidad de Arritmias y a Medicina Interna.

Valorado por Medicina Interna, se revisa la historia clínica y el episodio por el que había acudido a Urgencias. Entre los resultados analíticos pendientes destacaba resolución de leucocitosis (actualmente $8.410/\mu\text{L}$ con PMN 30% y 56,3% de L), serie roja y plaquetas normales, creatinina 1,57 mg/dL y serologías negativas. Se solicitaron también marcadores tumorales (CEA, antígeno polipeptídico tisular, PSA, AFP, CA 125 y CA 72.4) e inmunoglobulinas que fueron normales, así como proteinograma donde se observó una gammapatía policlonal sin pico y una beta 2 microglobulina de 7.45 mg/L. El resultado de la biopsia de adenopatía fue informado como tejido pancreático, probable páncreas ectópico.

DIAGNÓSTICO

Ante la presencia de sintomatología consistente en cefalea y sudoración, acompañada asimismo de fiebre y taquicardia ventricular no controlada (y especialmente desencadenada tras la inducción anestésica), se sospechó un tumor productor de catecolaminas, por lo que se solicitaron catecolaminas y metanefrinas en orina, con excreción de metanefrina en 24 horas de $2.602 \mu\text{g}/24$ horas (normal entre 50-300), así como normetanefrinas de $1.640 \mu\text{g}/24$ horas (80-500), con el resto de fracciones normales, siendo los datos muy sugerentes de tumor productor de catecolaminas. Se solicitó un nuevo TC abdominal y pélvico sin y con contraste intravenoso (imagen 2), que describía una masa retroperitoneal que sugería la existencia de un conglomerado adenopático como primera posibilidad. No obstante, dada la existencia de metanefrinas elevadas, no se

podía descartar completamente la existencia de un feocromocitoma o paraganglioma extrasuprarrenal, por lo que se solicitó una gammagrafía MIBG (imagen 3) que informó de un foco de hipercaptación del trazador en las imágenes de SPECT/TC que asentaba sobre una masa retroperitoneal preaórtica, compatible con paraganglioma extraadrenal. El paciente fue nuevamente intervenido y se extirpó dicho tumor, con resultados anatomopatológicos de paraganglioma retroperitoneal con ganglios linfáticos adyacentes libres de infiltración tumoral.

DISCUSIÓN

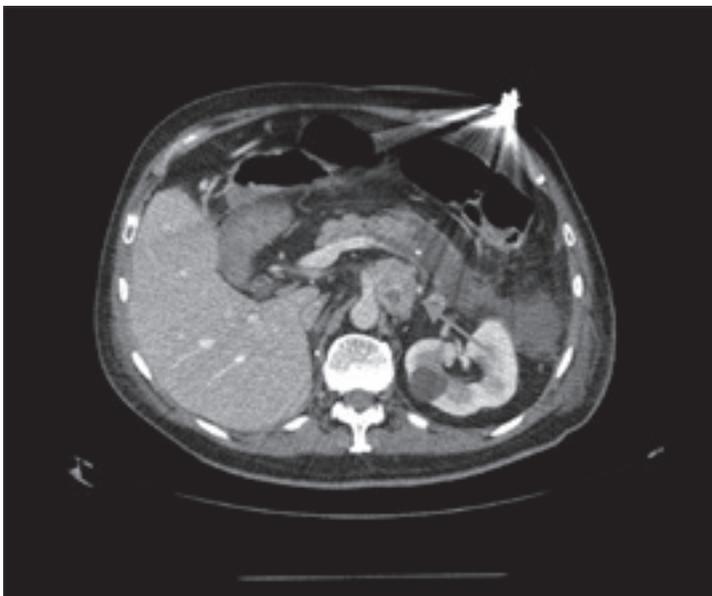
Clásicamente se ha descrito una tríada para la sintomatología del feocromocitoma consistente en cefalea, sudoración y taquicardia. Sin embargo, la mayoría de los pacientes no presentan esta sintomatología y, cuando aparece, suele ser de forma paroxística (3,4). Además, nuestro paciente presentaba fiebre de tres semanas de evolución, siendo el feocromocitoma también descrito como una causa poco frecuente de fiebre de origen desconocido (1,2). En cuanto a otros hallazgos que podían ser explicados por la presencia del tumor encontramos la miocardiopatía dilatada con disfunción sistólica, los episodios fallidos de ablación de extrasistolia ventricular y los episodios de taquicardia ventricular durante la inducción anestésica.

En cuanto al paraganglioma, es un raro tumor neuroendocrino que asienta sobre los ganglios autonómicos extraadrenales, íntimamente relacionado con el feocromocitoma, de tal manera que es indistinguible a nivel histológico. La frecuencia de paragangliomas y feocromocitomas es de 0.8 por 100.000 personas y año, afectando a los dos sexos por igual. Se diagnostican habitualmente entre los 30 y 50 años (5). La mayoría de los paragangliomas son de aparición esporádica, aunque un tercio de los casos forman parte de un síndrome clínico (MEN 2A y 2B, neurofibromatosis tipo 1, von Hippel Lindau...) (6,7). Inmunohistoquímicamente se caracterizan por tinción positiva para NSE, sinaptofisina y cromogranina, siendo habitualmente negativas para queratina. Las células contienen gránulos neuroendocrinos que son el almacén de catecolaminas. La distinción entre feocromocitomas/paragangliomas benignos y malignos es complicada, habiéndose desarrollado distintas escalas para predecir el comportamiento según las características histológicas (8). El 26% de los paragangliomas son múltiples, el 30% asociado a síndromes y el 20% son malignos (9). En cuanto a la clínica, son asintomáticos de forma más frecuente que los feocromocitomas, siendo el síntoma más frecuente la hipertensión arterial (<40%) (10). El diagnóstico de localización se suele comenzar con TC abdominal y pélvico, solicitándose posteriormente gammagrafía con MIBG, FDG-PET/TC o FDA-PET como estudio funcional y de extensión (11-12). Se recomienda realizar estudio

genético a todos los pacientes con paraganglioma. El tratamiento, al igual que en el feocromocitoma, es quirúrgico haber realizado alfa y betabloqueo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Paraganglioma Presenting as Postpartum Fever of Unknown Origin. Narechania S, Bath A1, Ghassemi L, Lokhande C, Haddad A, Yousuf AM, Marquard J, Gopalakrishna KV. *Case Rep Endocrinol.* 2015;2015:864719.
2. Pheochromocytoma presenting as fever of unknown origin. Martin SS, Karra R, Mark DB. *Am J Med.* 2011 Feb;124(2):e5-6.
3. Benign paragangliomas: clinical presentation and treatment outcomes in 236 patients. Erickson D, Kudva YC, Ebersold MJ, Thompson GB, Grant CS, van Heerden JA, Young WF Jr. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(11):5210.
4. Comparison of pheochromocytomas and abdominal and pelvic paragangliomas with head and neck paragangliomas. Al-Harthy M, Al-Harthy S, Al-Otieschan A, Velagapudi S, Alzahrani AS. *Endocr Pract.* 2009 Apr;15(3):194-20.
5. The North American Neuroendocrine Tumor Society consensus guideline for the diagnosis and management of neuroendocrine tumors: pheochromocytoma, paraganglioma, and medullary thyroid cancer.
6. Inherited mutations in pheochromocytoma and paraganglioma: why all patients should be offered genetic testing. Fishbein L, Merrill S, Fraker DL, Cohen DL, Nathanson KL. *Ann Surg Oncol.* 2013 May;20(5):1444-50. Chen H, Sippel RS, O'Dorisio MS, Vinik AI, Lloyd RV, Pacak K, North American Neuroendocrine Tumor Society (NANETS). *Pancreas.* 2010 Aug;39(6):775-83.
7. Genetics and molecular pathogenesis of pheochromocytoma and paraganglioma. Galan SR, Kann PH. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2013;78(2):165.
8. Paragangliomas: assessment of prognosis by histologic, immunohistochemical, and ultrastructural techniques. Kliever KE, Wen DR, Cancilla PA, Cochran AJ. *Hum Pathol.* 1989;20(1):29.
9. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo AP, Grebe SK, Murad MH, Naruse M, Pacak K, Young WF Jr, Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Jun;99(6):1915-42.
10. A simplified diagnostic approach to pheochromocytoma. A review of the literature and report of one institution's experience. Stein PP, Black HR. *Medicine (Baltimore).* 1991;70(1):46.
11. Value of 123I-MIBG Scintigraphy in Paraganglioma. Milardovic R, Corssmit EP, Stokkel M. *Neuroendocrinology.* 2010;91(1):94-100.
12. Superiority of fluorodeoxyglucose positron emission tomography to other functional imaging techniques in the evaluation of metastatic SDHB-associated pheochromocytoma and paraganglioma. Timmers HJ, Kozupa A, Chen CC, Carrasquillo JA, Ling A, Eisenhofer G, Adams KT, Solis D, Lenders JW, Pacak K. *J Clin Oncol.* 2007;25(16):2262.



TC abdominal



Gammagrafía MIBG

CASO CLÍNICO 13

Emergencia hipertensiva con alteraciones visuales en el paciente y su equipo médico

Marín-Lara, Lidia.

*Médico Residente de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Granada.
marinlaralidia@gmail.com*

Alarcón Blanco, Pedro A.

Facultativo Especialista Adjunto de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Granada.

Cantero Nieto, Lucia;

Médico Residente de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Granada.

Sánchez Berná, Isabel

Médico Residente de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Granada.

RESUMEN.

Paciente de 42 años, sin antecedentes personales relevantes, con cefalea de predominio frontal de moderada intensidad de un mes de evolución y pérdida de agudeza visual bilateral en la última semana. En la exploración neurológica destaca escotoma central bilateral mayor en ojo izquierdo, con edema de papila bilateral y cifras de PA moderadamente altas. El TAC craneal no muestra lesiones estructurales, realizándose punción lumbar con una presión de salida elevada y estudio de laboratorio negativo. Durante el ingreso hospitalario presenta cifras altas de PA y con diagnóstico de encefalopatía hipertensiva se solicitan pruebas para buscar daño orgánico y para descartar etiología secundaria, que son negativas.

Valorado de forma retrospectiva el abordaje inicial del paciente fue confuso, dado que el enfoque inicial hacia una hipertensión intracraneal por el edema de papila bilateral condicionó la solicitud de numerosas pruebas que alejaron el diagnóstico de una patología frecuente como es la HTA, aunque en una forma de presentación menos habitual, como HTA maligna.

El manejo de la crisis hipertensiva varía según si se trata de una emergencia (con afectación de órgano) o una urgencia (sin daño orgánico). En ambos

casos son situaciones que habitualmente asientan sobre pacientes con HTA crónica, por lo que un descenso de presiones excesivamente agresivo puede condicionar una isquemia de órgano/s dado que el sistema vascular responde con vasoconstricción como mecanismo de protección.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Varón de 42 años con antecedentes personales de dos episodios de cólico nefrítico resueltos espontáneamente; sin intervenciones quirúrgicas y sin alergias medicamentosas conocidas. De raza caucásica, trabaja como jardinero, y vive en ambiente urbano. Antecedentes familiares de madre con HTA.

Desde hace un mes presenta cefalea de predominio frontal de moderada intensidad, distinta a episodios habituales previos. En la última semana asocia pérdida de agudeza visual bilateral, mayor en ojo izquierdo, por lo que se había golpeado en varias ocasiones siendo éste el principal motivo para acudir a urgencias.

En la anamnesis dirigida la cefalea no se modifica con los cambios posturales, ni está acompañada de náuseas, vómitos o fiebre. En el resto de anamnesis no destaca otros síntomas neurológicos, cardiorrespiratorios, digestivos, articulares o de patología sistémica.

En la exploración física destaca una PA 162/96 mm Hg y la valoración neurológica es rigurosamente normal exceptuando en el fondo de ojo donde se objetiva un escotoma central en ojo izquierdo y edema de papila bilateral más significativo en ojo izquierdo. Ante la sospecha de hipertensión intracraneal se realiza tomografía axial computerizada (TAC) craneal que es normal, así como hemograma y bioquímica con electrolitos, destacando una creatinina sérica de 1.4 mg/dL. La punción lumbar objetiva una presión de apertura de 25 cm H₂O con normalidad del análisis de celularidad y bioquímica (2 polimorfonucleares/mm³, 15 hematíes/mm³, proteinorraquia de 70mg/dL y glucorraquia de 58 mg/dL).

Con el juicio clínico de papiledema asociado a sospecha de hipertensión intracraneal (HTIC) idiopática se ingresa el paciente para continuar con el estudio.

En las primeras horas de ingreso el paciente mantiene cifras de PA elevadas (hasta 193/110 mm Hg) precisando bolos de labetalol y posteriormente tratamiento diario con captopril cada 8 horas. Este hallazgo reorienta la sospecha diagnóstica a papiledema asociado a hipertensión arterial maligna, ampliando la solicitud de pruebas complementarias dirigidas a búsqueda de daño orgánico sistémico y descartar etiología secundaria. Además de terapia farmacológica intensiva hasta alcanzar cifras de PA fuera de riesgo con reducción de cefalea.

Se realiza nuevamente una valoración oftalmológica, confirmando el escotoma centrocecal en ambos ojos, de mayor intensidad en ojo izquierdo (OI). El fondo de ojo muestra bordes de ambos discos ópticos borrosos (compatible con edema papila), hemorragias en astilla y exudados duros con disposición en estrella en macula (estrella macular), cruces arteriovenosos, signos de flebitis, más intenso en OI (**Figura 1**). Además, se realiza una Tomografía de Coherencia Óptica (con siglas en inglés OCT) confirmando el edema importante a nivel de área macular y una RMN craneal para descartar lesiones estructurales. Así mismo, al repetirse la punción lumbar se comprueban que la presión de apertura en esta segunda toma es de 18 cm H₂O, compatible con la normalidad.

Continuando con el estudio de la HTA: el ECG presenta al menos un criterio para diagnóstico de hipertrofia de ventrículo izquierdo, con Onda S_{V1} más onda R_{V5-V6} de 36 mm (criterio Sokolow-Lyon – **Figura 2**-), la cual se confirma por ecocardiografía transtorácica apoyando, por tanto, el carácter crónico de la HTA.

Analíticamente, mantiene niveles de creatinina en torno a 1.6 mg/dL con un filtrado estimado por CKD-EPI 52.4ml/min/1.73m², con un cociente albúmina/creatinina (orina 24 horas) de 49mg/g. Fueron normales los siguientes análisis: hemograma completo, frotis de sangre periférica, electrolitos séricos e urinarios (FENa²⁺ <1%), perfil hepático, hormonas tiroideas, HbA1c y glucemia, serie lipídica (Colesterol total 185, HDL-c 41 mg/dL, LDL-c 116 mg/dL, triglicéridos 166 mg/dL), cortisol basal y en orina, excreción fraccionada de metanefrinas, cociente aldosterona/renina, estudio coagulación simple, así como anticuerpos antifosfolípidicos. Además, se solicitan serologías de virus hepatotropos, LUEs y VIH, con resultados negativos.

Para hacer una valoración estructural renal y descartar afectación renovascular se realiza un angio-TAC mostrando ambos riñones normales, con adecuada diferenciación corticomedular, sin oclusiones vasculares o estenosis de arterias renales, ni tumoraciones abdominales ni retroperitoneales.

Durante el periodo de hospitalización, el paciente mantiene cifras de PA en torno a 200/120 mm Hg pese a enalapril 20 mg/día precisando terapia de rescate urgente con labetalol y urapidil, por lo que progresivamente se suman antihipertensivos consiguiendo el control con triple terapia (enalapril 20 mg/día, amlodipino 10 mg/día, hidroxclorotiazida 12.5 mg/día y ocasionalmente toma de doxazosina 4 mg cuando cifras de PA mayores). La desaparición completa de la cefalea se consigue fácilmente con el descenso de PA mejorando también la agudeza visual, quedando una pérdida de visión leve.

El paciente fue dado de alta con diagnóstico definitivo de HIPERTENSIÓN ARTERIAL CRÓNICA GRADO III, con lesiones de órgano diana: CARDIOPATÍA,

RETINOPATÍA y NEFROPATÍA HIPERTENSIVA debutando como EMERGENCIA HIPERTENSIVA.

DISCUSIÓN

El edema de papila es un término amplio que puede llevar a confusión con el término conocido como papiledema, utilizándose ambos indistintamente de forma habitual y errónea. La manifestación clínica de estos procesos es el deterioro de la agudeza visual con aumento de mancha negra y escotomas.

En el papiledema, el edema es secundario a incremento de la presión intracraneal (PIC > 25 cm H₂O), por la extravasación de agua y material proteico transmitido del axón al disco óptico, por lo que suele ser bilateral, aunque asimétrico. Las principales causas secundarias son procesos ocupantes de espacio que incrementen la PIC y, por otro lado, secundario a hipertensión intracraneal idiopática o *pseudotumor cerebri*, más frecuente en mujeres jóvenes obesas en relación a toma de anticonceptivos o en relación a diversas entidades clínicas.

En cambio, otras patologías no asocian incremento de presión intracraneal pero producen cambios clínicos y exploratorios en el disco óptico indistinguibles como puede ser la HTA maligna, papilopatía diabética, papilitis o neuroretinitis bilateral, neuritis óptica bilateral etc., por lo que debe realizarse un diagnóstico diferencial exhaustivo (**ver Tabla 1**).

Respecto a la hipertensión arterial, es una enfermedad silente y en muchos casos el diagnóstico se realiza una vez establecido daño orgánico (cardiopatía, retinopatía, nefropatía, etc.). Su peso en la enfermedad cardiovascular es tal, que según su concomitancia con otros factores de riesgo cardiovasculares (diabetes, insuficiencia renal, hábito tabáquico, perímetro abdominal, dislipemia, etc.), se establece una escala de riesgo con el objetivo de definir la intensidad terapéutica.

En nuestro caso, la hipertensión debutó de forma severa y repentina, con encefalopatía y afectación de la agudeza visual como dato alarmante, entidad clásica y antiguamente conocida como “hipertensión maligna”. En este tipo de situaciones es prudente bajar la PA con fármacos intravenosos, consiguiendo una reducción del 10 al 20% en la 1º hora y en las siguientes 23 primeras horas un 5-15%, exceptuando los casos de ACV isquémico (se debe mantener cifras $\geq 185/110$ mm Hg) o disección aórtica (descenso de PA más rápido). A veces resulta complejo diferenciar la situación de emergencia hipertensiva de una situación urgente en contexto de HTA crónica con daño orgánico establecido; la desaparición de los síntomas agudos con un adecuado tratamiento confirma el diagnóstico.

Durante las primeras horas de asistencia al paciente, la actuación diagnóstica fue focalizada en considerar el caso como secundario a hipertensión intra-

craneal, ya que además la presión de apertura de líquido cefalorraquídeo en la punción lumbar estaba en límites superiores, con clínica de cefalea y alteración visual compatible. En dicho contexto no se tomó en consideración las cifras elevadas de PA demorándose el correcto tratamiento de una situación crítica. Posteriormente, una vez pasado el episodio urgente, el control de PA precisó de triple terapia antihipertensiva (en momentos puntuales cuádruple).

Por otro lado, no siempre es aconsejable la normalización de PA en corto periodo de tiempo, dado que el descenso demasiado rápido y/o intenso puede favorecer los fenómenos de isquemia por la pérdida de la autorregulación del lecho vascular. Este mecanismo puede explicar el ascenso de cifras de creatinina y la sensación de mareo y astenia del paciente cuando se alcanzaron cifras teóricamente óptimas (PA 122/80 mm Hg) que requirieron un manejo más laxo de las cifras objetivo una vez conseguido un umbral de seguridad sin clínica asociada.

Al alta, el paciente continuó con triple terapia, consejos de adecuados estilos de vida, así como orientación dietética. Continuando revisión en consulta de Hipertensión Arterial y Riesgo Cardiovascular.

CONCLUSIÓN

La historia clínica detallada junto con la exploración física rigurosa sigue siendo la principal vía para una adecuada gestión de los recursos disponibles para el diagnóstico. La hipertensión arterial es una de las enfermedades más prevalentes en nuestro ámbito, pero su presentación tan heterogénea en forma de las distintas complicaciones de órganos diana hace que no siempre el diagnóstico y el tratamiento sea fácil y claro en el primer momento, lo cual se hace imprescindible en situaciones de emergencia como el caso que nos ha ocupado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de Trabajo para el manejo de la HTA de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Guía de práctica clínica de la ESH/ESC 2013 para el manejo de la hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol.* 2013; 66 (10): 880.e1-880.e64.
2. Don C Bienfang, MD. Overview and differential diagnosis of papilledema. *Uptodate.* Review: Feb 2016.
3. Omoyemi Adebayo, MD, Robert L. Rogers, MD. Hypertensive Emergencies in the Emergency Department. *Emerg Med Clin N Am.* 2015; 33: 539 – 551.
4. Dimitris P. Papadopoulos et al. Review article: Hypertension crisis. *Blood Pressure.* 2010; 19: 328-336.

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de edema papila

Disco óptico anómalo bilateral	Disco óptico anómalo unilateral
<ul style="list-style-type: none"> - Hipertensión intracraneal (papiledema) - Pseudopapiledema - Hipertensión maligna - Papilopatía diabética - Otros: hiperviscosidad, toxinas 	<ul style="list-style-type: none"> - Neuropatía óptica isquémica anterior - Papilitis, neuroretinitis - Sarcoidosis - Oclusión de vena central de la retina - Papiloflebitis - Neuropatía óptica hereditaria de Leber - Otras causas: baja presión intraocular, daño ocular, radiación, etc.

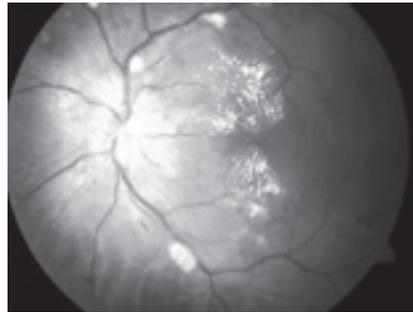
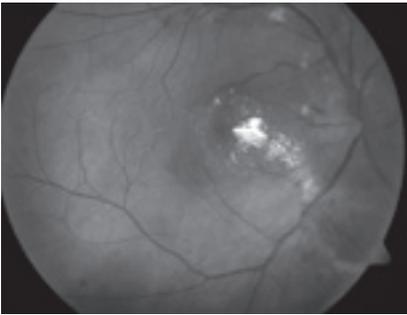


Figura 1. Fondo de ojo con discos ópticos borrosos (compatible con edema papila) (círculo), hemorragias en astilla (**flechas blancas**) y exudados duros con disposición en estrella en macula (estrella macular) (**flecha negra**), cruces arteriovenosas, más intenso en OI.

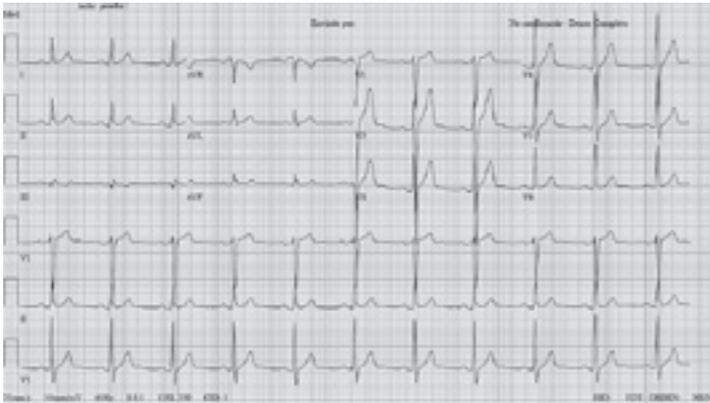


Figura 2. Electrocardiograma en ritmo sinusal con características de crecimiento o hipertrofia ventricular izquierda (HVI): onda S_{V1} + onda R_{V5-V6} de 36 mm (Índice Sokolow-Lyon). Presenta onda S_{V3} + onda R_{aVL} de 27 mm, límite para cumplir criterio de voltaje de Cornell (cuando ≥ 28 mm).

CASO CLÍNICO 14

Emergencia hipertensiva y patología aórtica en varón joven hipertenso mal controlado

Rosario Martín Navarro.

MIR Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Jaén.

rosariomn_85@hotmail.com

María Ángeles Martínez Arcos.

Facultativa Especialista de Área de Medicina Intensiva. Complejo Hospitalario de Jaén.

tersicore_82@hotmail.com

Enoc Merino García.

Facultativo Especialista de Área de Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén.

enocmg@hotmail.com

Carmen García Redecillas.

MIR Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Jaén.

RESUMEN

Las Emergencias Hipertensivas son uno de los motivos de consulta más frecuentes en ámbito sanitario, caracterizadas por cifras tensionales superiores a 180/120 mmHg y disfunción de órganos diana. El Síndrome Aórtico Agudo (SAA) podría ser el primer signo de la enfermedad, el cual presenta tasas de mortalidad superiores a 2,5/100,000 habitantes. Nuestro caso, un varón de 49 años con disección Aórtica tipo A en el contexto de una emergencia hipertensiva. Un despistaje precoz de la patología aórtica y el rápido manejo clínico/terapéutico de la emergencia hipertensiva con fármacos vía oral (b-bloqueante s+IECAS+benzodiacepinas) e intravenosos (labetalol), así como la intervención cardiovascular urgente fueron fundamentales en la evolución favorable del paciente y por tanto en su pronóstico y recuperación. A diferencia de las crisis hipertensivas en el contexto de ACV, en emergencias hipertensivas con disección aórtica añadida es imprescindible la rápida reducción de las cifras tensionales en los primeros 15-30 minutos del despistaje de dicha asociación patológica.

PALABRAS CLAVE

Emergencia Hipertensiva; Síndrome Aórtico Agudo; Disección Aórtica; Patología Aórtica.

INTRODUCCIÓN

Las Emergencias Hipertensivas (EH) se definen como elevaciones muy marcadas de la presión arterial sistólica $>180\text{mmHg}$ /diastólica $>120\text{mmHg}$ junto con daño orgánico inminente o progresivo. Es importante destacar que el daño orgánico agudo es consecuencia del grado y velocidad de instauración de la emergencia hipertensiva. Los síntomas en crisis hipertensivas por orden de frecuencia son: 1) dolor torácico; 2) disnea y 3) síntomas neurológicos.¹ En la actualidad, las EH son uno de los motivos de consulta más frecuentes en ámbito sanitario, de ahí la importancia de la evaluación y diagnóstico diferencial del mismo.

Como otras enfermedades arteriales, la patología aórtica puede presentarse de manera aguda o tras un largo periodo de evolución subclínico. El Síndrome Aórtico Agudo (SAA) suele ser el primer signo de la enfermedad y precisa de un diagnóstico y toma de decisiones rápidos a fin de mejorar el pronóstico, que en la mayoría de los casos es extremadamente reservado.² Recientemente, el proyecto Global Burden Disease 2010 demostró que el índice global de mortalidad por aneurismas aórticos y disección aórtica aumentó entre 1990 y 2010 de 2,49/100.000 a 2,78/100.000 habitantes, con índices más altos para los varones. La frecuencia aumenta con la edad con predominio en el sexo masculino.³

Los factores de riesgo son: La edad, el sexo masculino, los antecedentes personales de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, el tabaquismo y la hipertensión. La dislipemia se considera un factor de riesgo intermedio.⁴

El SAA es un proceso agudo que afecta a la pared de la aorta (capa media) donde podemos incluir la disección aórtica, hematoma intramural y úlcera penetrante.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Varón, 49 años, con antecedentes de hipertensión arterial de años de evolución en tratamiento con IECAS e hipercolesterolemia. Mal control de TA. Padre fallecido por cardiopatía isquémica. Al comenzar una carrera presenta dolor centrotorácico súbito, de gran intensidad, punzante, no irradiado, acompañado de cortejo vegetativo, no nauseas. Es atendido por ambulancia convencional donde detectan crisis hipertensiva 198/110mmHg siendo derivado a Urgencias de nuestro hospital. A su llegada se aprecia tensión arterial elevada TAS190mmHg/TAD100mmHg y en ECG: BCRIHH no conocido previamente, ascenso del segmento ST de 2mm en II-III-AVF y signos de hipertrofia ventricular izquierda (imagen 1). Catalogado primariamente como SCACEST con dolor centrotorácico + ascenso del segmento ST en cara inferior. Se inicia tratamiento

antiagregante con AAS 300mg + clopidogrel 300mg + bolo de Cl. Mórfico 4mg y manejo de la tensión arterial con captopril 25mg sl y posteriormente con NTG iv en ascenso hasta 35-40 ml/h para poder realizar fibrinolisis. Destaca emergencia hipertensiva con difícil control que no cede a tratamiento oral con IECAS+ benzodiacepinas + NTG iv, así como persistencia del dolor centrotorácico intenso y valores de Troponinas normales.

El paciente presentó exploración neurológica sin focalidad, Glasgow 15 puntos y buena perfusión periférica. Pulsos presentes y simétricos en extremidades. A la auscultación se evidenció soplo cardiaco diástólico III/VI en foco aórtico. El siguiente paso correspondió a su ingreso en UCI para manejo de la emergencia hipertensiva, donde a su vez se realizó Ecocardiografía Transtorácica (ETT) de urgencia. En ETT se evidenció un Ventrículo Izquierdo (VI) hipertrofico, FEVI 55%, sin alteraciones segmentarias de la contractilidad; destacó la presencia de Insuficiencia Aortica moderada y unión sinotubular aórtica en 42mm no conocida hasta ese momento. (Imagen 2)

Ante los hallazgos en ETT y la alta sospecha de SAA se realizó angio-TAC urgente donde nos confirman la presencia de disección Aórtica tipo A de Stanford que se extiende desde tracto de salida de VI hasta bifurcación de arterias iliacas, afectando también a origen de tronco braquiocefálico derecho. Emergiendo de la luz verdadera la carótida y subclavia izquierdas, la arteria mesentérica superior, el tronco celiaco y las arterias renales. (Imagen 3)

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Con el diagnóstico de disección Aórtica tipo A. Se decide traslado urgente al Hospital de referencia (Unidad Cirugía Cardiaca) en UVI móvil medicalizada para cirugía urgente. Se emplearon fármacos vía oral (b-bloqueantes+IECAS+benzodiacepinas) e intravenoso (labetalol) que tiene acción rápida y vida media corta, precisando además nitroglicerina como vasodilatador venoso potente que reduce la precarga y el gasto cardiaco e incrementa el flujo coronario. El manejo del dolor, evitando descargas adrenérgicas y ansiedad, requirió Cloruro mórfico iv en bolos.

Durante el traslado el paciente se mantuvo en respiración espontánea, control estricto de TA con necesidad en todo momento de perfusión de labetalol iv+ nitroglicerina iv+ bolos de Cl. mórfico, llegando estable y en condiciones óptimas para realización de intervención quirúrgica donde se colocó tubo supracoronario. Tras la intervención presentó evolución favorable y posibilidad de extubación precoz, siendo dado de alta de UCI a las 48h desde intervención pasando a planta de cirugía cardiovascular. A la semana de ingreso se pudo realizar el alta a domicilio.

DISCUSIÓN

Resulta fundamental la evaluación inicial de la emergencia hipertensiva, orientación y manejo del paciente. Debe realizarse en toda emergencia hipertensiva: Una detallada anamnesis en los primeros minutos, exploración física, fondo de ojo, ECG de 12 derivaciones, Rx de torax, analítica (enzimas cardiacas si sospecha isquemia cardiaca, que en nuestro caso fueron negativas) angio-TC en caso de sospecha de SAA y TC craneal si existen datos de afectación neurológica. El dolor centrotorácico en el SAA se presenta en el 96% de las ocasiones, de ahí la importancia del diagnóstico diferencial con el Síndrome Coronario Agudo. La mortalidad del SAA en la fase aguda sigue siendo elevada por ello la importancia de la sospecha clínica precoz y diagnóstico diferencial. Todo ello más la experiencia quirúrgica ha mejorado la supervivencia.

En el caso de la emergencia hipertensiva por disección de aorta la hipertensión arterial se debe de controlar y reducir en los primeros 15min , al contrario de lo que ocurre en la encefalopatía hipertensiva (2-3h) o accidente cerebro vascular agudo isquémico (12h) donde se recomienda un manejo más progresivo y pausado.

Una vez sospechada esta enfermedad, y durante la espera para la realización de los estudios diagnósticos oportunos, el paciente debe ser ingresado en la UCI, donde se monitorizará la presión arterial, la frecuencia cardíaca, la presión venosa central, el volumen de orina e incluso la presión capilar pulmonar. Se hará un tratamiento cuidadoso del dolor y de la hipertensión arterial. El dolor está presente en el 90% de los pacientes y suele ser extremadamente intenso y desgarrador. En este sentido la morfina representa la mejor elección inicial por su efecto hipotensor y analgésico, si bien se acepta el empleo de otros analgésicos.

La hipertensión arterial es un hallazgo también muy frecuente, sobre todo en las disecciones de la aorta abdominal. Cuando se registre hipotensión habrá que pensar en: a) taponamiento cardíaco; b) rotura de la aorta a la pleura o al peritoneo, y c) «seudohipotensión» debida a disección de los troncos braquiocefálicos.

El tratamiento para la hipertensión en el contexto de disección aórtica, son los vasodilatadores de acción rápida para intentar evitar la progresión de la disección, así como la rotura de la aorta, además del control de la cifras de presión arterial, reduciendo la sistólica a 100-120 mmHg. Se ha propuesto disminuir la velocidad y la fuerza de eyección del ventrículo izquierdo, con tratamiento betabloqueante. La pauta más clásica es 1 mg de propranolol i.v. cada 5 min hasta conseguir una frecuencia cardíaca de 60-70 latidos por minuto. Naturalmente, pueden ser empleados otros betabloqueantes con menos

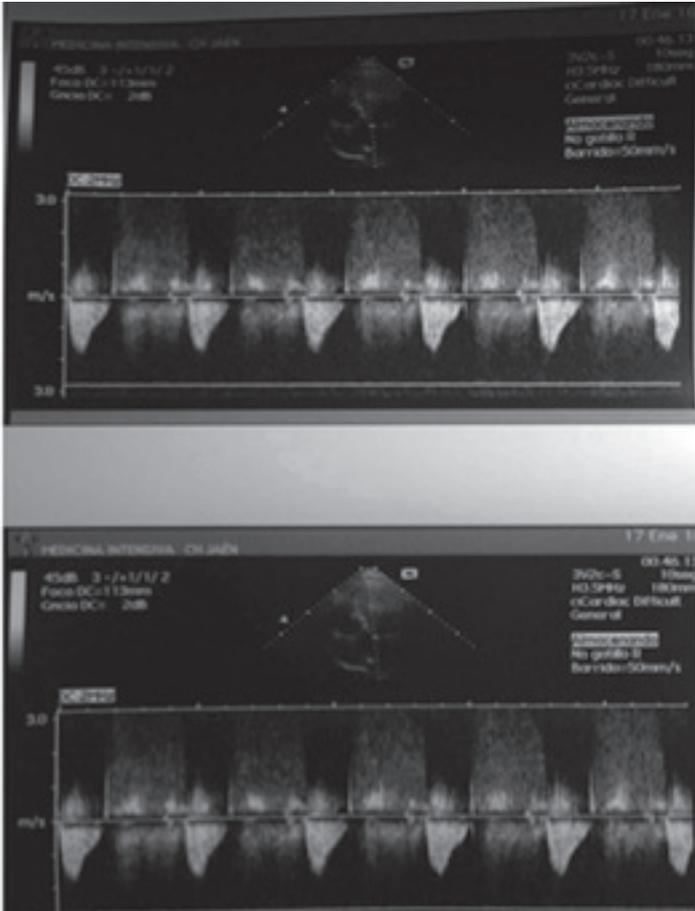
efectos secundarios. Los antagonistas del calcio, especialmente el nifedipino sublingual, son así mismo recomendables para el control de la HTA.

En resumen, el tratamiento médico de la disección de la aorta tiene como objetivos controlar el dolor, la hipertensión arterial y disminuir la velocidad y fuerza eyectiva del ventrículo izquierdo. Todo ello va dirigido a dar bienestar al paciente y a evitar la progresión de la disección.

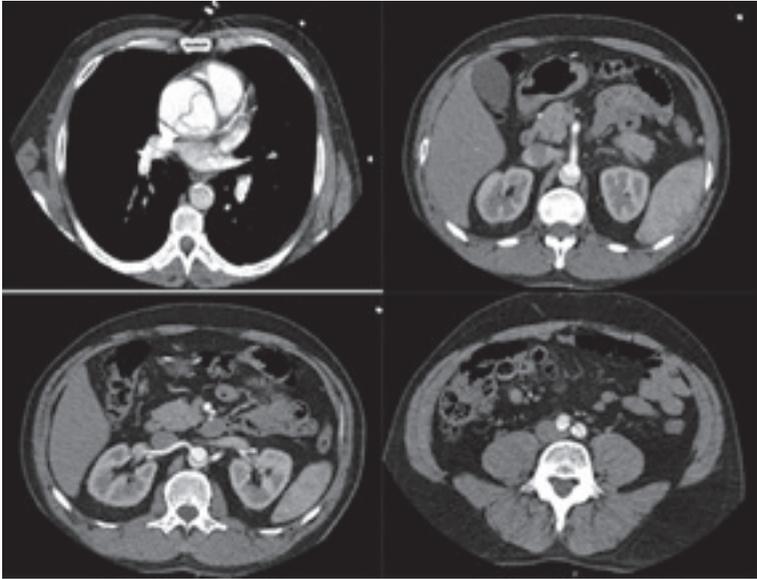
Una vez controlados el dolor, la hipertensión y disminuida la velocidad de contracción del ventrículo izquierdo, la elección terapéutica futura es distinta y depende fundamentalmente del nivel anatómico de la disección, siendo el tratamiento quirúrgico de elección cuando se afecta la raíz, el arco aórtico y la porción ascendente, en cambio, en las disecciones del segmento descendente es de elección el abordaje médico salvo progresión de la disección, dolor incoercible, sangrado intrabdominal o mala perfusión de órganos. ⁵

BIBLIOGRAFÍA

1. Rev Esp Cardiol. 2015;68(3):242.e1-e69. 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)
2. Sampson UKA, Norman PE, Fowkes GR, Aboyans V, Song Y, Harrell FE, Forouzanfar MH, Naghavi M, Denenberg JO, McDermott MM, Criqui MH, Mensah GA, Ezzati M, Murray C. Global and regional burden of aortic dissection and aneurysms. *Global Heart*. 2014;8:171–80
3. Sampson UKA, Norman PE, Fowkes GR, Aboyans V, Song Y, Harrell FE, Forouzanfar MH, Naghavi M, Denenberg JO, McDermott MM, Criqui MH, Mensah GA, Ezzati M, Murray C. Estimation of global and regional incidence and prevalence of abdominal aortic aneurysms 1990 to 2010. *Global Heart*. 2014;8:159–70.
4. Golledge J, Muller J, Daugherty A, Norman P. Abdominal aortic aneurysm: pathogenesis and implications for management. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006;26:2605–13.
5. Ince, H; Nienaber, C: Diagnosis and management of patients with Aortic Dissection. *Heart* 2007;93:266–270.



Imágen 1: EKG: Elevación del ST en derivaciones II, III y aVF; BCRIHH y signos de sobrecarga ventricular izquierda.



Imágen 2: ETT: Insuficiencia Aórtica moderada.



Imagen 3: AngioTAC: Disección Aórtica tipo A de Stanford.

CASO CLÍNICO 15

Emergencia hipertensiva, cefalea y desorientación

Rojas Lorence, R
MIR Medicina Interna
rociorojas_87@hotmail.com.

Miranda Sancho, E
MIR Medicina Interna
esperanzamiranda_3@hotmail.com

Hernández Rey, JM
FEA Medicina Interna
jmhrey@hotmail.com

Romero Ramírez, E
FEA Nefrología
eromeroramirez@gmail.com
AGS Campo de Gibraltar. Hospital Punta de Europa

RESUMEN

La encefalopatía hipertensiva es un síndrome caracterizado por la elevación súbita y severa de la presión arterial, asociada a signos y síntomas neurológicos rápidamente progresivos, como alteración del nivel de conciencia, déficit visuales, motores o sensitivos, resolviéndose el cuadro cuando se normaliza a presión arterial.

Se desconoce su incidencia, siendo más prevalente en adultos entre la tercera y cuarta década.

Para su diagnóstico requiere de una tomografía computada negativa, siendo el accidente cerebrovascular aguda la principal entidad con la que realizar el diagnóstico diferencial.

El objetivo del tratamiento es mantener la presión arterial media alrededor de 170-160 / 110-100 en las primeras 24 horas.

Es una entidad a tener en cuenta sobre todo en los servicios de urgencias, ya que su diagnóstico e instauración del tratamiento de manera precoz es fundamental para que su pronóstico sea excelente.

Se presenta el caso clínico de una paciente de alto riesgo cardiovascular que presenta en el contexto de una emergencia hipertensiva un cuadro con

focalidad neurológica compatible con un encefalopatía hipertensiva, siendo la resonancia magnética cerebral fundamental para el diagnóstico final.

INTRODUCCIÓN

La elevación súbita y severa de la presión arterial, asociada a signos y síntomas neurológicos rápidamente progresivos, es lo que se conoce como encefalopatía hipertensiva ⁽¹⁾.

El cuadro clínico se presenta de forma precoz como una alteración del nivel de conciencia que es progresiva, desde ansiedad marcada, agitación y confusión, hasta el coma y muerte si el cuadro no es manejado de forma efectiva; a las pocas horas pueden aparecer síntomas secundarios a la elevación de la presión intracraneal como son cefalea, náuseas y vómitos; por último son frecuentes las alteraciones visuales (visión borrosa, escotomas centelleantes o ceguera). Pueden encontrarse signos de retinopatía hipertensiva en el fondo de ojo, presentar crisis convulsivas, hiperreflexia generalizada y déficit motor o sensitivo.

Frecuentemente es confundida con otras encefalopatías o entidades cerebrovasculares que se acompañan de hipertensión o complicaciones de hipertensión crónica ^(2, 3). Debido a esto y al bajo número de publicaciones se hace muy difícil estimar su incidencia, la cual aparentemente es baja en la población adulta, presentándose con más frecuencia entre la tercera y cuarta década. ^(4, 5)

El diagnóstico de encefalopatía hipertensiva es apoyado por la resolución del cuadro neurológico con la disminución de la presión arterial y una tomografía computerizada negativa para infarto agudo o hemorragia, aunque a veces pueden visualizarse zonas hipodensas en la sustancia blanca, predominantemente simétricas y en los lóbulos occipitales, que se resuelven en pocas semanas y son debidas al edema vasogénico ^(6,7,8,9).

El diagnóstico diferencial se debe realizar con el ictus, la hemorragia subaracnoidea aguda, trombosis venosa, migraña complicada, encefalitis, vasculitis, encefalopatía toxico-metabólica, porfiria y lesiones expansivas que provoquen aumento de la presión intracraneal.

En cuanto al tratamiento, el objetivo es reducir la presión arterial media no más allá de un 20-25% o a niveles alrededor de 170-160 / 110-100 en las primeras 24 horas ⁽¹⁰⁾, siendo de elección un vasodilatador como el nitroprusiato de sodio u otros como el labetalol. Para disminuir el edema vasogénico pueden emplearse corticoides y si no existe alteración de la función renal, el manitol. Puede ser preciso el uso de anticonvulsivantes.

En cuanto a su pronóstico, si se instaura el tratamiento precozmente, en la mayoría de los casos la resolución del cuadro neurológico es completa, quedando una minoría de pacientes con déficit permanente.

DESARROLLO DEL CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 60 años de edad con alto riesgo cardiovascular que ingresa por crisis hipertensiva de difícil manejo junto con desorientación temporo-espacial leve.

Presenta los siguientes antecedentes personales: no alergias medicamentosas ni hábitos tóxicos, HTA y dislipemia de más de 15 años de evolución, DM tipo 2 con retinopatía y nefropatía diabética (Enfermedad renal crónica estadio 3B A3), cardiopatía isquémica, síndrome depresivo, colecistectomizada. En cuanto a los antecedentes familiares destaca un hermano trasplantado renal por enfermedad renal crónica secundaria a nefropatía diabética.

Sigue tratamiento domiciliario con: Omeprazol 20 mg, AAS 100mg, Bisoprolol 10mg, Losartan 100mg, Espironolactona 25 mg, Atorvastatina 40 mg, Linagliptina 5mg, Insulina Lispro (60UI cada 12 horas), Lantano, Resincalcio, Duloxetine 60 mg, Lorazepam 1 mg.

Es traída al servicio de urgencias por dispositivo de apoyo en domicilio por emergencia hipertensiva refractaria a tratamiento endovenoso instaurado, junto con desorientación, cefalea, debilidad de miembros superiores, náuseas y vómitos de aproximadamente una hora de evolución.

A la exploración se encuentra consciente aunque desorientada en tiempo y espacio, eupneica, bien perfundida y normocoloreada. Auscultación cardiopulmonar, exploración abdominal y de extremidades sin hallazgos. Sus constantes vitales eran: TA 180/100, FC 99lpm, SatO₂ 94%, afebril.

Se solicitaron las siguientes pruebas complementarias:

Análítica: Hemoglobina 12g/dl, VCM 78.7fl, Leucocitos 10.400. Plaquetas 271.000. Glucosa 245mg/dl, urea 75mg/dl, creatinina 2.45 mg/dl. CKD –EPI 21ml/min/m². Urato 8.1 mg/dl. Colesterol total 223 mg/dl, Triglicéridos 213mg/dl. HbA1c 7.6%. Proteínas totales 6.3mg/dl, potasio 5.27 mEq/l, sodio 135 mEq/l. Microalbuminuria 190mg/dl. Albúmina/creatinina 2284.98mg/g.

En la radiografía de tórax (Imagen 1) se observaba cardiomegalia.

Se solicitó de forma urgente un TAC craneal en la que no se objetivaba patología isquémica aguda (Imagen 2).

Antes estos hallazgos en una paciente de alto riesgo cardiovascular, con déficit neurológico transitorio en contexto de emergencia hipertensiva, con sos-

pecha de encefalopatía hipertensiva, se solicitó una resonancia magnética cerebral donde finalmente se visualiza un foco isquémico en fase aguda en centro semioval izquierdo, focos de tipo isquémico de pequeño vaso en fase crónica, moderada microangiopatía isquémica de tronco, atrofia y signos sugestivos de ateromatosis leve carotídea bilateral (Imagen 3).

Por tanto, el diagnóstico final fue de infarto isquémico lacunar en el centro semioval izquierdo y emergencia hipertensiva.

Tras intensificación del tratamiento antihipertensivo se logró un adecuado control tensional. La paciente fue dada de alta a domicilio sin focalidad neurológica y con tratamiento antiagregante e hipolipemiente ajustado.

La encefalopatía hipertensiva es una entidad de difícil diagnóstico y muy controvertida, ya que si la presión arterial se mantiene elevada durante el tiempo suficiente para producir daño neuronal irreversible, entonces hablaríamos de ictus y no de encefalopatía, compartiendo ambas el mismo desencadenante.



Imagen 1. Radiografía de tórax

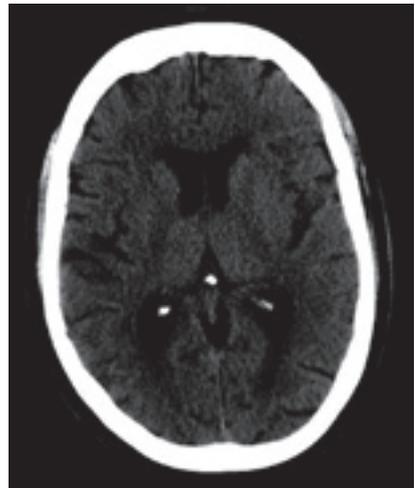


Imagen 2. TAC craneal

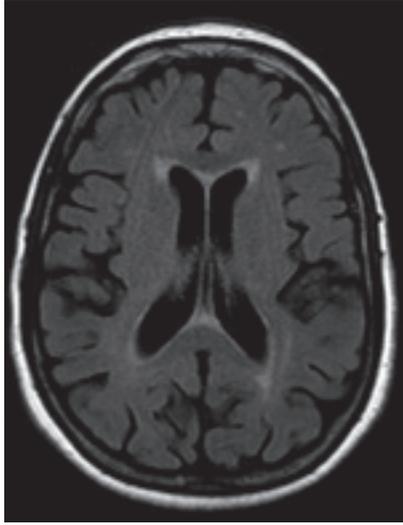


Imagen 3. RMN craneal secuencia T2/flair

BIBLIOGRAFÍA:

1. Oppenheimer BS, Fishberg AM. Hypertensive encephalopathy. Arch Intern Med 41:264, 1928.
2. Heaton EB, Brust JC, Fenfield DA, Thompson GE. Hypertensive encephalopathy and the neurologic manifestations of malignant hypertension. Neurology 32(2):127-32, 1982.
3. Ram CV. Hypertensive encephalopathy: recognition and management. Arch Intern Med 138(12):1851-3, 1978.
4. Zampaglione B, Pascale C, Marchisio M, Cavallo-Perin P. Hypertensive urgencies and emergencies. Prevalence and clinical presentation. Hypertension 27(1):144-7, 1996.
5. Wright RR. Hypertensive encephalopathy in childhood. J Child Neurol; 11(3): 193-6, 1996.
6. Pavlakis SG, Frank Y, Chusid R. Hypertensive encephalopathy, reversible occipitoparietal encephalopathy or reversible posterior leukoencephalopathy: three names for an old syndrome. J Child Neurol 14(5):277-81, 1999.
7. Jespersen CM, Rasmussen D, Hennild V. Focal intracerebral oedema in hypertensive encephalopathy visualized by computerized tomographic scan. J Intern Med 225(5):349-50, 1989.
8. Ille O, Woimant F, Pruna A, Corabianu O, Idatte JM, Haguenu M. Hypertensive encephalopathy after bilateral carotid endarterectomy. Stroke 26(3):488-91, 1995.

9. Hauser RA, Lacey DM, Knight MR Hypertensive encephalopathy. Magnetic resonance imaging demonstration of reversible cortical and white matter lesions Arch Neurol 45(10):1078-83,1988
10. Kitiyakara C, Guzmán NJ. Malignant Hypertension and Hypertensive Emergencies. Journal of the American Society of Nephrology 9(1):133-42,1998.

CASO CLÍNICO 16

Encefalopatía y emergencia hipertensiva en el postparto

Lucía Cantero Nieto

MIR de 3º año de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Granada.
luciam.cantero@gmail.com

Lidia Marín Lara

MIR de 4º año de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Granada.
marinlaralidia@gmail.com

Pedro Alarcón Blanco

FEA Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Granada.
alarconblanco@gmail.com

Fernando Jaén Aguila

FEA Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Granada.
fer0602@gmail.com

RESUMEN

Nuestro caso trata de una paciente con antecedentes psiquiátricos que ingresa con diagnóstico de depresión postparto. Posteriormente comienza con clínica y focalidad neurológica y se detectan cifras tensionales elevadas, por lo que se realiza un estudio ante la sospecha de encontrarnos ante una eclampsia. Dada la clínica y las pruebas de imagen la paciente es diagnosticada de síndrome PRES asociado a eclampsia, y tras un tratamiento antihipertensivo adecuado, la evolución es favorable, quedando asintomática y sin secuelas.

INTRODUCCIÓN

El síndrome PRES o síndrome de encefalopatía posterior reversible, corresponde a una entidad poco común, cuyo diagnóstico es clínico-radiológico. Consiste en lesiones vasculares cerebrales que producen un edema vasogénico de predominio parietal y occipital. Puede cursar con síntomas muy inespecíficos. Entre las causas más comunes se encuentra la preeclampsia y la eclampsia, entre las 20 semanas y 48 horas postparto, ya que en la preeclampsia tardía es muy raro que ocurra. A continuación, presentamos un caso de síndrome PRES asociado a eclampsia.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Presentamos una paciente de 32 años de edad, primigesta, con antecedentes personales de trastorno de ansiedad generalizada, hipotiroidismo y síndrome ansioso-depresivo en seguimiento por parte de Psiquiatría. Como antecedentes familiares destaca padre con esquizofrenia y tío paterno con trastorno bipolar. Estaba en tratamiento con levotiroxina, paroxetina (durante el embarazo se cambió a escitalopram) y alprazolam. Sin alergias conocidas.

Acude a Urgencias hospitalarias, porque, seis días después del parto, presenta alteración del estado de ánimo con síntomas depresivos muy acentuados, irritabilidad y ansiedad. Tras ser valorada por Psiquiatría se decide ingreso con sospecha diagnóstica de depresión postparto. A las pocas horas de ingreso se avisa a Medicina Interna, al detectar cifras tensionales muy elevadas. Rehistoriando a la paciente y familiares, la paciente había sufrido en el domicilio de cefalea de tres días de evolución, sin datos de alarma y desde el alta, tras el parto, había presentado cifras de presión arterial elevadas hasta un máximo de 190/100 mmHg, por lo que había acudido a Urgencias de su centro de salud y había recibido medicación oral antihipertensiva. Durante toda la gestación, la presión arterial ha estado controlada y no ha precisado ninguna medicación. Asociaba disminución de la agudeza visual en los últimos días y refería visión borrosa y centelleos, sin escotomas, ni otra clínica neurológica acompañante.

A la exploración física presentaba una presión arterial (PA) de 195/94 mmHg, una frecuencia cardíaca de 98 latidos por minuto, glucemia de 104 mg/dl, una temperatura de 36,6°C y una saturación del 98% a aire ambiente. Glasgow 14/15 (Apertura ocular 3, respuesta motora 6, respuesta verbal 5), pupilas midriáticas reactivas, pares craneales conservados, fasciculaciones en musculatura facial (maseteros), espasticidad muscular generalizada con reflejos osteotendinosos exaltados con aumento del área reflexógena. La auscultación cardiorrespiratoria, exploración abdominal y miembros inferiores fueron normales.

Tras la valoración inicial la paciente sufre una crisis comicial generalizada tónico-clónica, presenciada por Enfermería, de menos de un minuto de duración sin pérdida del control de esfínteres ni estado postcrítico. Ante la posibilidad de que se tratase de una eclampsia, se inició tratamiento con sulfato de magnesio 4 gramos intravenosos, tratamiento antihipertensivo con labetalol intravenoso y 500 mg de levetiracetam como tratamiento anticonvulsivante. Se solicitaron las siguientes pruebas complementarias con carácter urgente: hemograma, bioquímica, sedimento de orina, gases venosos, electrocardiograma y TAC craneal. En la analítica urgente destacaba un hemograma con hemoglobina de 12,5 mg/dl, leucocitos 10.870/uL con 72% de Neutrófilos, PCR de 10.1.mg/L, LDH 223 IU/L y CPK 95 IU/L, TSH 2.5 mIU/L, coagulación normal y

sedimento de orina con indicios de proteínas. En la gasometría venosa era todo normal salvo un lactato de 4.8. El electrocardiograma mostraba un ritmo sinusal a 85 latidos por minuto sin alteraciones.

El TAC craneal (Imagen 1) fue informado como áreas de baja densidad que afectan predominantemente a la sustancia blanca subcortical, pudiendo existir también algunas zonas de afectación en los lóbulos occipitales y parietales cercanos a la línea media, aunque también existe alguna zona de alteración en la convexidad de ambos lóbulos frontales de ambos hemisferios. Especialmente en la convexidad frontal izquierda se observa hiperdensidad de alguno de los surcos corticales que sugiere un posible componente de hemorragia subaracnoidea. Tras la administración de contraste intravenoso no se observan realces patológicos intracraneales y no existen hallazgos que sugieran la presencia de trombosis de senos duros ni venas cerebrales internas. Los hallazgos descritos sugieren la posibilidad de un cuadro de encefalopatía posterior reversible.

Tras la sospecha diagnóstica de que se tratara de un síndrome de encefalopatía posterior reversible postparto, se mantiene el tratamiento antihipertensivo, con labetalol 100mg intravenosos cada 8 horas, en la Unidad de Cuidados Intensivos para monitorización del estado neurológico y de la presión arterial. Se realiza Resonancia Nuclear Magnética (Imagen 2) que mostró alteraciones de señal corticosubcorticales discretamente tumefactivas en convexidad hemisférica cerebral de distribución parasagital y posterior en polos occipitales, con algunas áreas focales de afectación profunda principalmente en cabeza del núcleo caudado.

Una vez estable conseguido control de sus cifras de PA, se realizó una AngioRMN para completar estudio, donde no se observaron lesiones aneuris-máticas ni estenosis arteriales que identifiquen vasoconstricción. Existía cierta pobreza vascular en la convexidad bihemisférica cerebral compatible como primera posibilidad con cuadro de encefalopatía posterior reversible (PRES) a correlacionar con la historia clínica. Se realizó además un registro electroencefalográfico que no mostraba alteraciones patológicas. Confirmado el diagnóstico de síndrome de encefalopatía posterior reversible asociado a eclampsia, la paciente tuvo una evolución favorable, controlándose las cifras de tensión arterial con labetalol, hidralacina y nifedipino. La clínica neurológica de cefalea y alteraciones de la visión fueron cediendo a medida que se controlaba la PA, hasta resolverse por completo. No volvió a presentar ningún episodio convulsivo más y la exploración neurológica se normalizó en menos de 72 horas. Se realizó una RMN de control fue compatible con síndrome de encefalopatía posterior reversible en fase de resolución.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En este caso habría que tener en cuenta los siguientes diagnósticos posibles:

- Accidente cerebrovascular transitorio.
- Hemorragía subaracnoidea.
- Trombosis del seno venoso cerebral
- Trastornos metabólicos: hipotirodismo, hipoglucemias, hipocalcemia, hipercalcemia, trastornos iónicos.
- Migrañas con aura.
- Convulsiones psicógenas: a tener en cuenta en este caso por ser una paciente con antecedentes psiquiátricos y encontrarnos en el postparto.

DISCUSIÓN

El síndrome de encefalopatía posterior reversible, por siglas también llamado en la literatura científica PRES (“*reversible posterior leukoencephalopathy syndrome*”), es una entidad de diagnóstico clínico y radiológico que consiste en una lesión vascular y endotelial que se produce a nivel del sistema nervioso central. Se trata de una encefalopatía que afecta tanto a sustancia blanca como sustancia gris cortical y subcortical. Está relacionado con diversos contextos clínicos siendo muy importante la hipertensión. La etiología no es del todo conocida. Hasta ahora se piensa que un aumento de la PA puede alterar la capacidad de autorregulación cerebral de forma que se produce un aumento de la presión hidrostática, extravasación y edema cerebral, pero se han visto casos en los que ha aparecido en pacientes normotensos por lo que existen otras teorías como el vasoespasmo cerebral, ninguna de las cuales se ha demostrado a día de hoy. En dicho contexto patogénico se ha visto una importante relación con casos de eclampsia o preeclampsia, e incluso más durante el puerperio que en el transcurso del embarazo, como en nuestro caso. Otras condiciones asociadas a esta patología son la utilización de terapia inmunosupresora o inmunomoduladora para enfermedades neoplásicas, reumatológicas o de terapia antirechazo de transplantes. Los casos más ampliamente descritos se han relacionado con la ciclosporina (también otros como tacrolimus, sirolimus, cisplatino etc), describiéndose también en relación con terapia anti-TNF y antioangiogénica, especialmente relacionada con la inhibición del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF).

Las manifestaciones clínicas principales son la presencia de hipertensión arterial, cefalea permanente (síntoma más frecuente), alteración del esta-

do mental, náuseas, alteraciones visuales y otras presentaciones más graves como convulsiones, estatus epiléptico o incluso hemorragias cerebrales.

El diagnóstico es clínico, con las características anteriormente indicadas y siempre que sospeche se debe complementar el estudio con pruebas de imagen en este caso el TAC y la RMN que es el gold estándar en este caso. El compromiso de los territorios vasculares con hipointensidades en T1 e hiperintensidades en T2 son las imágenes más características. Si existen crisis comiciales está indicado el estudio electroencefalográfico.

Su diagnóstico precoz, mejora el pronóstico, siendo reversible de forma completa en una o dos semanas. El tratamiento se basa en el control adecuado de cifras tensionales con monitorización de las mismas. En el caso de que hubiera una hipertensión maligna con encefalopatía hipertensiva se recomendaría disminuir la PA diastólica a cifras de 100 - 105 mmHg en las primeras 2-6h, intentando no reducir más de un 25% los valores para evitar una caída en la perfusión cerebral. Está indicado en este caso el uso de labetalol. Se pueden añadir otros como el nimodipino por su efecto sobre la perfusión cerebral. La nitroglicerina en este caso está contraindicada, ya que empeora el edema cerebral. El sulfato de magnesio, puede tener un efecto beneficio cuando está relacionado con la pre-eclampsia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Staykov D, Schwab S. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Intensive Care Med* 2012;27:11-24.
2. Zhang L, Wang Y, Shi L, Cao J et al. Late postpartum eclampsia complicated with posterior reversible encephalopathy syndrome: a case report and a literature review. *Quant Imaging Med Surg* 2015; 5 (6): 909-916.
3. Buyukaslan H, Lok U, Gulacti U, Sogut O, Gokdemir T et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome during the peripartum period: report of four cases and review of the literature. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8 (2): 1575-1581.
4. Nasr R, Golar M, Berger J. Posterior reversible encephalopathy syndrome in a woman with pre-eclampsia. *J Obstet Gynaecol* 2010;30:730-2.

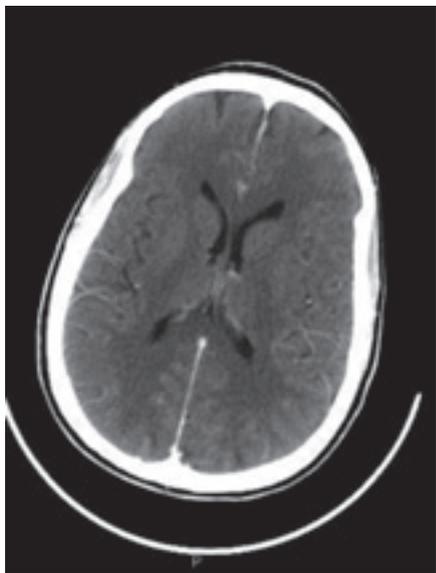


Imagen 1: TAC sin contraste de cráneo

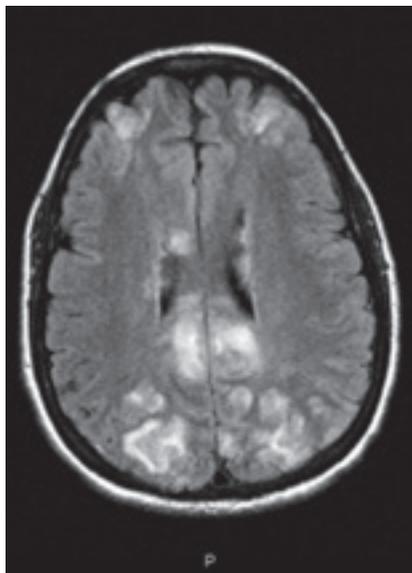


Imagen 2: RMN en T2

CASO CLÍNICO 17

Estenosis de la arteria renal, manifestación de la enfermedad aterosclerótica sistémica

Torres Peña, José David

*MIR 5º Medicina Interna. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.
azarel_00@hotmail.com*

Gómez Marín, Beatriz

*MIR 3º Medicina Interna. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.
bea_gm1988@hotmail.com*

Francisco Fuentes Jiménez

FEA Medicina Interna. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

Rafael Molero Cabrilla

FEA Medicina Interna. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

RESUMEN

Mujer de 68 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, hipercolesterolemia, hipertensión arterial y con alto riesgo cardiovascular. Presenta hipertensión arterial de larga evolución con buen control hasta meses antes de ser remitida a consultas de Medicina Interna, donde es derivada por crisis hipertensivas y mal control de cifras tensionales, a pesar de tratamiento combinado con 4 fármacos. Ante la sospecha clínica de hipertensión arterial secundaria se realiza estudio completo para conocer la etiología (estudio hormonal y ecografía de abdomen con doppler de arterias renales), realizándose también una evaluación clínica del daño ocasionado por las cifras tensionales persistentemente elevadas (fondo de ojo, ecocardiograma, microalbuminuria). La ecografía de abdomen muestra un aumento de velocidad a nivel del ostium de la arteria renal izquierda por lo que se completa estudio con angio-RM, confirmando dichos hallazgos. Dado el diagnóstico de estenosis del tracto de salida de la arteria renal izquierda, se realiza aortografía y arteriografía selectiva de la arteria renal, mostrándose una estenosis de origen arteriosclerótico a nivel del ostium, con implantación de un stent.

PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial resistente, hipertensión arterial renovascular y estenosis arterial renal.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es uno de los factores de riesgo más prevalentes de la población. Se ha considerado la HTA como un “asesino silencioso” debido al daño que puede ocasionar a diferentes órganos diana sin que, en ocasiones, presente sintomatología asociada. La HTA secundaria afecta al 5-10% de los pacientes hipertensos. La importancia en su detección radica en la posibilidad de realizar un tratamiento específico que revierta esta patología. Dentro de las causas más frecuentes de HTA secundaria están la enfermedad renal parenquimatosa, enfermedad renovascular, hiperaldosteronismo primario y síndrome de apnea del sueño, entre otras. En este caso, vamos a revisar la HTA secundaria a estenosis de la arteria renal aterosclerótica.

CASO CLÍNICO

ANTECEDENTES PERSONALES

Mujer de 68 años, sin antecedentes familiares de interés. HTA de 10 años de evolución. Diabetes mellitus tipo 2, en tratamiento con metformina. Hipercolesterolemia en tratamiento con ezetimibe. No broncópata, cardiópata ni nefropatía conocida. Niega hábitos tóxicos. Antecedentes quirúrgicos: colestectomizada. Actualmente en tratamiento con 4 fármacos antihipertensivo (Telmisartán/hidroclorotiazida 80 mg/25mg en desayuno, amlodipino 10 mg en cena y doxazosina 4 mg en cena).

ANAMNESIS

La paciente es remitida a consulta de Medicina Interna por cifras elevadas de tensión arterial desde hace años, con empeoramiento en los últimos meses y con varias crisis hipertensivas con valores en torno a 200/140 mmHg, que se acompañan de cefalea, sin otra sintomatología asociada por órganos y aparatos.

EXPLORACIÓN FÍSICA:

Buen estado general. Consciente, orientada y colaboradora. Normohidratada y normoperfundida. Eupneica en reposo. Afebril. TA: 140/89 (MSD), 139/88 (MSI), 138/78 (MID), TA 139/81 (MII). FC 61 lpm. SatO₂ 98% basal. No fenotipo cushingoide. No estigmas cutáneos de neurofibromatosis. No IY ni soplos carotídeos.

ACR: tonos rítmicos a buena frecuencia, soplo diastólico II/VI. Murmullo vesicular conservado, sin ruidos patológicos sobreañadidos.

Abdomen: blando, depresible, no doloroso a la palpación. No se palpan masas ni megalias. Ruidos intestinales presentes. No signos de irritación peritoneal. No soplos abdominales.

PMII: sin edemas ni signos de trombosis venosa profunda. Pulsos arteriales presentes y simétricos.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- Analítica: Hemograma: Hb 12.8, Hto 37%, Leucocitos 4800 con fórmula normal, plaquetas 200.000. Bioquímica: Glucosa 85; Urea 60; Cr 1.2; Iones normales sin datos de citolisis ni colestasis. PCR 0.6. Coagulación: TPAct 96.3%; INR 0.95, FG 65 ml/min.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se trata de una paciente con sospecha de HTA secundaria, dado empeoramiento de cifras tensionales importante y resistente a tratamiento. Según nos describen las guías de práctica clínica de la ESH/ESC 2013² en el manejo de la HTA y algunas revisiones de la literatura, debemos sospechar HTA secundaria en los siguientes supuestos:

- a) Elevación marcada de la presión arterial en pacientes hipertensos controlados previamente.
- b) Hipertensión arterial maligna, definida como presión arterial muy alta junto con daño orgánico isquémico (retiniano, renal, corazón o cerebral).
- c) Hipertensión arterial resistente o refractaria, que se define como la que persiste cuando la estrategia terapéutica, con cambios adecuados del estilo de vida, además de un diurético y otros dos antihipertensivos de clases diferentes a dosis adecuadas, fracasa en la reducción de la PAS y la PAD a valores < 140 y 90 mmHg.
- d) Edad de comienzo de la HTA antes de la pubertad.
- e) Edad de comienzo < 30 años en pacientes no obesos, sin historia familiar de HTA ni otros factores de riesgo cardiovascular o edad de comienzo > 60 años.
- f) Presencia de síntomas o signos que orienten hacia una enfermedad subyacente: signos sugestivos de S. Cushing, riñones agrandados, soplos abdominales, soplos torácicos, pulsos femorales alterados, etc.

- g) Toma de fármacos capaces de inducir HTA (con frecuencia un fármaco de este tipo ocasiona un empeoramiento en el control de una HTA esencial o induce resistencia al tratamiento).

Teniendo en cuenta estas indicaciones, las principales causas de hipertensión arterial secundaria son:

- 1) Renal: HTA renovascular o enfermedad renal parenquimatosa.
- 2) Endocrinológico: Feocromocitoma, hiperaldosteronismo primario, hipercortisolismo (síndrome de Cushing), hiper o hipotiroidismo, hiperparatiroidismo o acromegalia.
- 3) Otras causas: Síndrome de apnea/hipopnea del sueño, coartación de aorta, estenosis carotídea o HTA inducida por fármacos (AINES; glucocorticoides; mineralocorticoides; esteroides anabolizantes; regaliz; anticonceptivos orales; inmunosupresores anticalcineurínicos; estimulantes de la eritropoyesis; agentes alquilantes como ciclofosfamida, clorambucil o melfalán; anti-VEGF como bevacizumab, sorafenib o sunitinib; antidepresivos; ansiolíticos; neurolépticos; psicoestimulantes; inhibidores de la monoaminooxidasa y antirretrovirales).

EVOLUCIÓN CLÍNICA

Desde el inicio, sospechamos una HTA secundaria, dado que la paciente presenta hipertensión arterial resistente (presión arterial elevada a pesar de cambios adecuados del estilo de vida, además de un diurético y otros dos antihipertensivos a dosis máximas) y, por otro lado, tiene una elevación marcada de la presión arterial, estando previamente bien controlada. Es importante tener en cuenta que es una paciente de alto riesgo cardiovascular, ya que padece diabetes, hipercolesterolemia y un mal control tensional actual con un riesgo incrementado de arteriosclerosis.

Se revisó exhaustivamente el histórico de fármacos de la paciente sin encontrar posible agente etiológico. Iniciamos el estudio de la paciente, ampliando exploraciones complementarias (tan solo disponíamos de analítica básica) para llegar a un diagnóstico etiológico, así como evaluar el posible daño de órgano diana existente según nos indican las guías de práctica clínica².

- Analítica completa: hemograma, glucosa, urea, iones, hormonas tiroideas y perfil lipídico. Destacaba un FG de 78 ml/min, con microalbuminuria <300mg/24 horas y creatinina sérica normal.
- Electrocardiograma: ritmo sinusal, signos de hipertrofia ventricular izquierda. No se objetivaron otras alteraciones.

- Radiografía de tórax: no imágenes de condensación ni derrame, arco aórtico normal, no se objetivan erosiones costales.
- Ecocardiograma: hipertrofia leve de ventrículo izquierdo con refuerzo septal. Valvulopatía leve. Insuficiencia mitral leve-moderada.
- Fondo de ojo: no signos de retinopatía hipertensiva o diabética.
- MAPA: Patrón non-dipper.
- Ecografía de abdomen y estudio doppler renal (Figura 1a): VPS de arteria renal izquierda próxima al ostium de salida en el límite alto. Resto de estudio doppler sin alteraciones.

Dada la sospecha de estenosis de arteria renal izquierda solicitamos angio-RM de arterias renales que mostraba la existencia de una estenosis grave en el origen de la arteria renal izquierda. La arteria renal derecha estaba permeable y sin estenosis. Posteriormente, se realiza angioplastia (Figura 2) en la que se objetiva una aorta abdominal con ateromatosis calcificada parietal y estenosis corta de aspecto aterosclerótico en el origen de la arteria renal izquierda. Se realiza angiografía selectiva de la arteria renal izquierda confirmando la estenosis descrita previamente. Se implanta un stent balón expandible, con buen resultado morfológico.

La paciente evoluciona de forma favorable realizándose un doppler de control que resultó normal (Figura 1b). Presentó una mejoría de las cifras tensionales pudiendo suspender doxazosina, reducir dosis de amlodipino a 5 mg al día y reducir dosis de telmisartán hasta 40/12,5 mg diarios. Asimismo, se realizó un abordaje integral del resto de factores de riesgo cardiovascular que la paciente presentaba, iniciándose tratamiento con estatinas para disminuir los valores de LDL por debajo de objetivo y se intensificó el tratamiento antidiabético. En definitiva, el diagnóstico definitivo fue de hipertensión arterial de origen renovascular aterosclerótica.

DISCUSIÓN

La hipertensión vasculorrenal (HVR) es la resultante de la afectación de la arteria renal, sobre todo, debida a lesiones oclusivas de las arterias renales. En torno al 90% de los casos de estenosis de arteria renal (EAR) es debida a aterosclerosis, afectándose mayoritariamente el 1º cm del origen de la arteria renal. La afectación puede ser uni o bilateral. La prevalencia varía según antecedentes y grupos de riesgo. La prevalencia de HVR en pacientes con sospecha (HTA severa, HTA resistente, HTA de inicio en edad temprana, HTA con soplo abdominal) es del 14,1%. Aunque la prevalencia de la EAR aterosclerótica es del 1%, en personas mayor de 65 años llega incluso al 7%.

La estenosis de la arteria renal aterosclerótica combina estenosis e isquemia renal, causando hipertensión arterial secundaria y/o insuficiencia renal por nefropatía isquémica. La disminución de la presión de perfusión renal estimula el sistema renina-angiotensina-aldosterona. La presión arterial no suele elevarse hasta que la estenosis es del 60-70%. La EAR aterosclerótica puede considerarse una manifestación de la enfermedad aterosclerótica sistémica. De hecho, la EAR es considerada como un predictor independiente de episodios cardiovasculares adversos (como son infarto de miocardio, ictus o muerte cardiovascular).

La detección de HVR debe realizarse en pacientes con sospecha clínica mediante pruebas no invasivas inicialmente (doppler renal, angio-RNM o angio-TAC). Sin embargo, el gold estándar continúa siendo la angiografía renal, ya que puede aportar datos relevantes que pueden ayudar a predecir el beneficio de la revascularización de la estenosis como, por ejemplo, el gradiente de presión translesional ($Pd/Pa < 0,9$) y la reserva de flujo fraccional (RFF $< 0,80$).

El tratamiento de elección es la angioplastia con endoprótesis. El fracaso terapéutico tras revascularización de la estenosis renal, más que a un error en la realización de la técnica, suele deberse a la selección del paciente o a la existencia de daño parenquimatoso renal previo a la intervención. Las indicaciones de revascularización en la EAR aterosclerótica son, entre otras, progresión de la estenosis, pérdida de masa renal, empeoramiento de la función renal tras la toma de IECAS o ARA-II, HTA resistente o maligna, intolerancia al tratamiento médico, insuficiencia cardíaca congestiva, angina inestable con EAR hemodinámicamente significativa, etc.

Por otro lado, es importante realizar un tratamiento médico para disminuir el riesgo cardiovascular, optimizando el tratamiento de la aterosclerosis. Esto incluirá tratamiento farmacológico con antihipertensivos, antiagregantes y estatinas, así como un control del metabolismo hidrocarbonado y medidas higiénico-dietéticas como son el abandono del hábito tabáquico, dieta saludable y realización de ejercicio físico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Santamaría R, Gorostidi M. Hipertensión arterial secundaria: cuándo y cómo debe investigarse. *NefroPlus* 2015;7(1):11-21.
2. Guía de práctica clínica de la ESH/ESC 2013 para el manejo de la hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:880.e1-e64 - Vol. 66 Núm.11.
3. Oliveras A. Hipertensión arterial vasculorrenal de origen aterosclerótico. Diagnóstico y manejo terapéutico. *NefroPlus* 2009;2(3):34-44.

4. Textor SC. Current approaches to renovascular hypertension. Med Clin North Am 2009;93:717-32.
5. Tobe SW, Burgess E, Lebel M. Atherosclerotic renovascular disease. Can J Cardiol 2006;22:623-8.

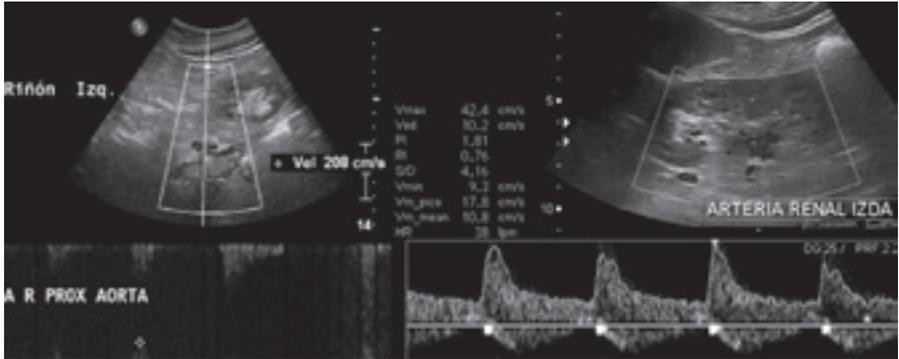


Figura 1a. Ecografía doppler renal inicial. **1b.** Ecografía doppler renal tras angioplastia y colocación de stent.

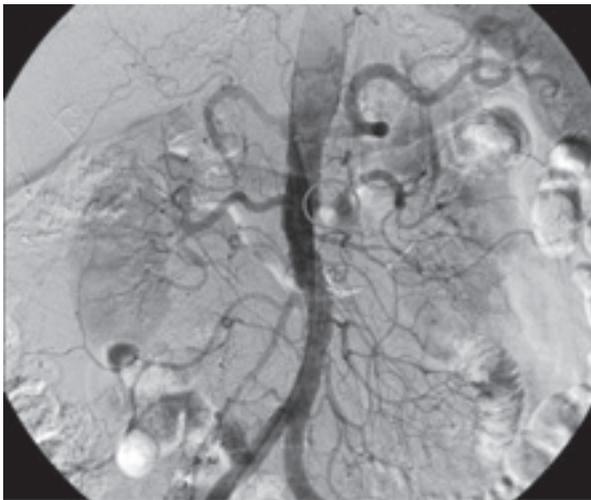


Figura 2. Aortografía y arteriografía renal. Estenosis arteriosclerótica a nivel de ostium de la arteria renal izquierda.

CASO CLÍNICO 18

Fotopsias en paciente con ictus recurrentes

Ilyass Dalouh,

*MIR Medicina familiar y comunitaria. C.S. Torredonjimeno. Jaén.
dalouhilyass@hotmail.com*

Marta Sánchez Martínez,

*MIR Medicina familiar y comunitaria. C.S. Virgen de la Capilla. Jaén.
martamsm1986@gmail.com*

María del Pilar Segura Torres,

*FEA Neurología. Unidad de Hipertensión Arterial. Complejo Hospitalario de Jaén.
pilarseguratorres@hotmail.com*

José Antonio Marín Relaño,

*MIR Medicina familiar y comunitaria. C.S. Virgen de la Capilla. Jaén.
j.marinre@gmail.com*

Lucía Gomez Zafra,

*MIR Medicina familiar y comunitaria. C.S. San Felipe. Jaén.
lugoza88@gmail.com*

Nieves Orozco Casado,

*MIR Medicina familiar y comunitaria. C.S. Federico del Castillo. Jaén.
nieves.orozc89@gmail.com*

RESUMEN

Paciente de 58 años con antecedentes de hipercolesterolemia, hipertensión arterial (HTA) sin tratamiento habitual que acude a urgencias por cuadro de mareo, cefalea, vómitos, y tensión arterial (TA) elevada 190/110 mm Hg. Refiere haber dejado el tratamiento hipotensor por voluntad propia. Se administra tratamiento hipotensor, y por persistencia de la cefalea se realiza TAC craneal que evidencia hematoma occipital derecho requiriendo ingreso en UCI siendo tratado con medidas antiedema sin precisar tratamiento quirúrgico. Evoluciona favorablemente con estabilidad hemodinámica y funcional, se da de alta con tratamiento con hidroclorotiazida 12,5 mg/24h, enalapril 30 mg/día, atorvastatina 10 mg/24h.

Al mes acude a urgencias por visión borrosa bilateral, se le realiza fondo de ojo que detecta borramiento de bordes papilares con hemorragias peripapilares

y algún foco algodonoso, y cifras de TA de 170/110 mm Hg. Se realiza RMN que evidencia hematoma intraparenquimatoso témporo-occipital derecho. Al alta, mejora la visión borrosa, se mantiene el tratamiento que venía haciendo para mantener cifras de TA de 120/70 mm Hg. A los 7 años acude nuevamente a urgencias por cuadro de fotopsias que presenta desde hace semanas coincidiendo con cifras de TA altas, en tratamiento con atorvastatina 20 mg/24h, losartan/hidroclorotiazida 100 mg/25mg/24h, metformina 850 mg/8h, amlodipino 10 mg/8h, carvedilol 6,25 mg/8h, ácido acetilsalicílico 100 mg/24h, asimismo la familia refiere cuadros de desorientación espacial. En fondo de ojo no se observan lesiones regmat genas, presenta retinopatía hipertensiva grado II, se realiza TAC craneal donde se objetiva lesión isquémica subaguda occipital derecha parasagital.

PALABRAS CLAVE:

Fotopsias, ictus hemorrágico, ictus isquémico, urgencia hipertensiva, adherencia terapéutica.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) está asociada a una alta morbimortalidad, que aumenta si no se trata ⁽¹⁾. La adherencia terapéutica, definida como “la participación activa y voluntaria del paciente, en una causa mutuamente aceptable de comportamiento para producir un resultado terapéutico” ⁽²⁾, es fundamental para el buen control de la TA, y monitorizar dicha adherencia es esencial para el éxito en el manejo de la HTA, tanto como que la no-adherencia se asocia a un mal pronóstico, y un aumento de comorbilidades como diabetes y obesidad, aumento de costes sanitarios, mortalidad e hipertensión resistente ⁽¹⁾.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 58 años, alérgico a la penicilina y con hipercolesterolemia e HTA, fumador de 3 paquetes/año, sin tratamiento actual por abandono. Acude a urgencias refiriendo cefalea progresiva, náuseas y vómitos, ha tomado en su domicilio naproxeno pero sin mejoría.

EXPLORACIÓN FÍSICA:

Consciente, orientado y colaborador, con buen estado general, buena coloración de piel y mucosas, eupneico en reposo, TA: 190/110 mm Hg, satura-

ción oxígeno 98%, frecuencia cardiaca 73 latidos/min. Exploración neurológica: pupilas isocóricas y normoreactivas, no hay signos de irritación meníngea, no se aprecia alteración de pares craneales, no presenta ataxia, signo de Romberg negativo; auscultación cardiaca: tonos rítmicos, sin soplos, auscultación respiratoria: murmullo vesicular conservado, sin ruidos patológicos; abdomen: blando, depresible, con un pequeño punto herniario umbilical no complicado, no presenta edemas en miembros inferiores ni signos trombosis venosa.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- Hemograma: leucocitos 11,400 u/L, polimorfonucleares 92100 u/L; hemoglobina 18,3 g/dl, hematocrito 56,4%.
- Electrocardiograma: ritmo sinusal a 73 latidos/min, sin alteración de la repolarización.

Se pauta tratamiento en urgencias con metamizol iv y captopril 50 mg via sublingual, bajando las cifras de TA a 150/100mmHg, en cambio la cefalea persiste, por lo que se solicita TAC CRANEAL donde destaca: foco hemorrágico intraparenquimatoso parietal posterior derecho con diámetro de 55,8x7,4 mm rodeado de edema perilesional, y de forma difusa del hemisferio ipsilateral con borramiento de surcos, sin apreciar desplazamiento de la línea media.

Se consulta con neurocirugía y con UCI y se decide ingreso del paciente en Cuidados Intensivos donde se trata con medidas conservadoras y anti-edematosas, sin precisar tratamiento quirúrgico. Posteriormente se traslada al Servicio de Neurocirugía, donde permanece estable, siendo la evolución clínica y neurológica estable. Se realiza TAC craneal de control que muestra la reabsorción parcial del hematoma aunque con persistencia del edema adyacente. Se propone su alta hospitalaria con tratamiento analgésico, revisión en consultas externas de neurocirugía y seguimiento por su médico de atención primaria para control de tensión arterial y del resto de factores de riesgo cardiovascular.

JUICIO CLÍNICO

Hemorragia intraparenquimatosa parietal posterior derecha.

EVOLUCIÓN

Al mes acude nuevamente el paciente a urgencias por visión borrosa bilateral y cifras de TA de 150/110mmHg, se encuentra ahora en tratamiento domiciliario con enalapril 30mg/día, hidroclorotiazida 12,5mg/día, atorvastatina 20 mg/día. Se consulta con Oftalmología que realiza fondo de ojo, observándose

borramiento de bordes papilares con hemorragias peripapilares y algún foco blando algodonoso. Dado sus antecedentes personales y la clínica que presenta, se decide ingreso en Neurología.

EXPLORACIÓN FÍSICA:

No presenta focalidad neurológica, no presenta síntomas de hipertensión intracraneal; auscultación cardiorrespiratoria normal

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Hemograma, bioquímica y estudio de coagulación normales.
- ECG: ritmo sinusal
- RMN con contraste y sin contraste: hematoma intraparenquimatoso tétoro-occipital derecho de evolución subaguda tardía
- ANGIO-RMN intracraneal: normal
- Estudio por Oftalmología: agudeza visual normal, facoesclerosis incipiente; el fondo de ojo podría ser compatible con retinopatía hipertensiva grado III-IV.

Durante su hospitalización el paciente refiere cierta mejoría de la visión borrosa, y se procede al alta hospitalaria manteniendo el tratamiento que venía haciendo, y realizando seguimiento por Oftalmología y Neurocirugía.

A los 6 años de estos episodios, comienza a presentar cefaleas tipo calambre y refiere ver, en ocasiones, luces en campo visual izquierdo, sin afectación del nivel de consciencia, razón por la cual se deriva al paciente al servicio de Neurología, diagnosticándose al paciente de epilepsia posthemorrágica, iniciando tratamiento con fenitoína 100mg/24h.

Al cabo de 1 año, acude nuevamente el paciente a urgencias por presentar de forma episódica fopsias, coincidiendo con cifras de TA altas, siendo el tratamiento domiciliario actual: metformina 875mg/8h, fenitoína 100mg/24h, atorvastatina 20mg/24h, omeprazol 40mg/24h, amlodipino 10mg/24h, losartan/hidroclorotiazida 100/25mg/24h, carvedilol 6,25 mg/24h, paracetamol 1g/8h. La familia refiere además desorientaciones espaciales del paciente.

EXPLORACIÓN FÍSICA:

Consciente y orientado en tiempo y espacio, fuerza motora y sensitiva conservada, coordinación y equilibrio normales, ausencia de signos meníngeos.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Hemograma, bioquímica y coagulación: normales
- TAC craneal: Área hipodensa con pérdida de diferenciación sustancia blanca-gris en región occipital derecha parasagital de morfología redondeada, que podría estar en relación con lesión isquémica subaguda. Lesión residual parenquimatosa parietal posterior derecha con retracción del asta occipital adyacente. Lesión hipodensa de 1,3cm en corona radiada izquierda sugerente de lesión isquémica crónica. Infarto lacunar crónico en núcleo lenticular derecho. Aumento de espacios extraaxiales en relación con atrofia. Leve engrosamiento mucoso focal en seno esfenoidal izquierdo. Ocupación leve parcial de celdillas etmoidales. Conclusión: posible lesión isquémica subaguda occipital derecha parasagital.

Ante este cuadro, se decide ingreso en el servicio de Medicina Interna para ampliar estudio mediante RMN. Durante su ingreso se le realizan más pruebas complementarias:

- Radiografía de tórax posteroanterior y lateral: imagen retrocardiaca nodular atravesada por un bronquio, sin descartar adenopatía hilar.
- Ecocardiograma: Ventrículo izquierdo de tamaño normal con contractilidad tanto global como segmentaria normal, FEVI 63%. Válvulas de aspecto normal y normofuncionantes. Cavidades derechas de tamaño normal. Insuficiencia tricuspídea mínima que no permite estimar la presión sistólica de la arteria pulmonar. No hay derrame pericárdico. Función diastólica con patrón de tipo II/IV. Aurícula izquierda ligeramente dilatada. Despegamiento pericárdico de grado ligero
- RMN craneal: lesión isquémica en fase subaguda dependiente de arteria cerebral posterior derecha sin cambios hemorrágicos asociados. Lesión isquémico-hemorrágica crónica témporo-occipital derecha y focos de tipo lacunar bihemisféricos.
- Ecodoppler arterial de troncos supraórticos: placas de ateroma en bifurcaciones carótideas y origen de arterias carótidas internas y externas que no provocan estenosis significativa.

El paciente permanece estable, sin focalidad neurológica durante su estancia hospitalaria, por lo que se le da el alta hospitalaria, manteniéndole el mismo tratamiento, asimismo se deriva a la Unidad de Hipertensión para control y seguimiento de la TA, donde se valora, estando el paciente asintomático, manteniendo cifras de TA en torno a 120/80 mm Hg, aunque refiere cifras previas de TA mal controladas, por lo que se mantiene el mismo tratamiento. Actualmente se le realiza seguimiento en la unidad de HTA.

JUICIO CLÍNICO:

Accidente cerebrovascular isquémico en paciente con antecedentes de ictus hemorrágico. Crisis hipertensiva. Epilepsia secundaria. Crisis focales posthemorrágicas.

DISCUSIÓN

En este caso vemos la importancia del control de la TA y de la adherencia terapéutica, ya que nos encontramos ante un paciente cuyo primer episodio de ictus hemorrágico se produce en el contexto del abandono terapéutico y mal control tensional. La HTA es el principal factor de riesgo potencialmente reversible para reducir el riesgo de ictus en todas las edades, incluso se asocia a un aumento del riesgo de padecer ictus recurrentes en pacientes con antecedentes previos de ictus isquémico o hemorrágico ⁽³⁾, una buena forma de monitorizar el buen control, imprescindible en estos pacientes puede ser el uso de la AMPA (automedida de la presión arterial), ayudando también para mejorar la adherencia terapéutica en estos pacientes ⁽³⁾. Tomar menos medicación de la debida también se ha asociado con la severidad de los ictus isquémicos agudos en pacientes hipertensos ⁽⁴⁾.

Si nos centramos en la forma de presentación de los ictus en este paciente, vemos que se presentan como cefalea, o déficits visuales, que son algunas formas comunes de presentación, pero en el último episodio vemos que lo que presentan son fopsias con desorientación. En algunos casos pueden ocurrir fenómenos visuales positivos espontáneos (PSVP), asociados al daño cerebral, como pueden ser las fopsias, o incluso alucinaciones visuales cuando la zona afectada está en la región occipital, que pueden incluso permanecer en el tiempo⁽⁵⁾.

En este paciente, por tanto, vemos la necesidad e importancia de monitorizar tanto la adherencia al tratamiento como las cifras de presión arterial, esto no sólo depende del paciente, sino también del médico ⁽¹⁾ que debe analizar las causas de la mala adherencia para intentar cambiarlas en colaboración con el paciente, porque como vemos puede dar lugar a eventos vasculares importantes y recurrentes como, en este caso han sido los ictus dejando como secuela la epilepsia secundaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Erdine S., Arslan E. Monitoring Treatment Adherence in Hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2013; 15: 269–272
2. Meichenbaum D, Turk DC. *Facilitating treatment adherence: a practitioner's guidebook.* New York, NY: Plenum Press; 1987.

3. Castilla-Guerra L., Fernandez-Moreno MC. Chronic Management of Hypertension after Stroke: The Role of Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Journal of Stroke*. 2016; 18(1):31-37
4. Kyung Bok L., Jeong-Yoon L., Nari C., Jee-Eun Y., Dong-Won S., Ji-Sun K. et al. Association between insufficient medication of antihypertensives and the severity of acute ischemic stroke. *Clinical Hypertension*. 2016; 22:11
5. Kasten E, Müller-Oehring E, Poggel D, Sabel BA. Chronic visual hallucinations and illusions following brain lesions. A single case study. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 1998; 66(2):49-58.

CASO CLÍNICO 19

Hematoma cerebral en preeclampsia grave de debut en el postparto

Ana Camacho Carrasco.

MIR 2, Medicina Interna. Unidad de Riesgo Vascular. Hospital Universitario Virgen del Rocío. anacamcar@gmail.com. Correspondencia.

Aurora González Estrada.

Facultativo Adjunto Especialista, Medicina Interna. Unidad de Riesgo Vascular. Hospital Universitario Virgen del Rocío. aurora.gonzalez.e@gmail.com

Paula García Ocaña.

MIR 4, Medicina Interna. Unidad de Riesgo Vascular. Hospital Universitario Virgen del Rocío. paulagarciaocana@gmail.com

José Carlos Alarcón García.

MIR 3, Medicina Interna. Unidad de Riesgo Vascular. Hospital Universitario Virgen del Rocío. jc.alarc88@gmail.com

Verónica Alfaro Lara.

Facultativo Adjunto Especialista, Medicina Interna. Unidad de Riesgo Vascular. Hospital Universitario Virgen del Rocío. valfarolara@hotmail.com

María Luisa Miranda Guisado.

Facultativo Adjunto Especialista, Medicina Interna. Unidad de Riesgo Vascular. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

RESUMEN

Mujer de 17 años de 39+2 semanas de gestación, con parto vaginal espontáneo mediante anestesia epidural, sin complicaciones. En el puerperio inmediato comienza con cefalea que se modifica con los cambios posturales, coincidiendo con pico de presión arterial de 180/100, se instaura tratamiento con labetalol oral 200mg/8h con buen control de cifras tensionales pero persistencia de cefalea. Se realiza orina de 24h con hallazgo de una proteinuria de 411 mg/24h y una TAC craneal urgente en la que se evidencia hematoma subdural subcentimétrico fronto-parietal derecho, diagnosticándose de preeclampsia de debut en el puerperio con datos de severidad. Se inicia perfusión de labetalol, sulfato de magnesio, sueroterapia y dexametasona 4mg/12h iv durante 24 ho-

ras, posteriormente buen control de tensión arterial con labetalol 200 mg/8h oral por lo que es dada de alta. Al mes se revisa en Unidad de Hipertensión y Lípidos, permaneciendo asintomática y con cifras tensionales controladas, sin nuevos episodios de cefalea desde alta y con TAC de control con estabilidad a la TAC previa.

PALABRAS CLAVES

Hipertensión en el embarazo; Preeclampsia; puerperio.

INTRODUCCIÓN

Los estados hipertensivos son una de las complicaciones médicas más frecuente en el embarazo. Su incidencia se estima en 3 a 10% de las embarazadas, siendo una causa significativa de prematuridad y morbimortalidad perinatal, es además una de las primeras causas de muerte materna⁽¹⁾. Aproximadamente un 10-15% de las muertes maternas están relacionadas con preeclampsia/eclampsia⁽²⁾.

Los trastornos hipertensivos del embarazo son un factor de riesgo importante para el desarrollo posterior de enfermedades cardiovasculares y mortalidad asociada. Se habla de hipertensión (HTA) en el embarazo cuando en dos o más tomas separadas por 4 horas, la paciente presenta una presión arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg y/o una presión arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg. La hipertensión en el embarazo (o en el puerperio) se clasifica como HTA crónica, HTA gestacional, preeclampsia (PE), eclampsia, preeclampsia sobreimpuesta a HTA crónica⁽³⁾.

La PE se define como el hallazgo después de la semana 20 de embarazo (salvo enfermedad trofoblástica o hidrops) de hipertensión (sin HTA previa), acompañada por proteinuria (>300 mg proteínas en orina 24 horas). Existen formas de presentación atípica, como la PE en el postparto tardío, consistente en el desarrollo de signos y síntomas de PE entre las 48h y 6 semanas postparto.

Existen una serie de factores de riesgo que predisponen al desarrollo de PE, (Tabla 1) como la presencia de HTA crónica, la edad >40 ó <18 años, DM, gestación múltiple, entre otros⁽⁴⁾.

Las mujeres con PE tienen riesgo elevado de complicaciones, incluyendo aburptio placentae, hemorragia cerebral, fallo hepático y edema pulmonar. Entre las diferentes manifestaciones, se encuentran la cefalea, síntomas visuales, dolor epigástrico, náuseas, vómitos y la disnea.

En función del grado de severidad y de la semana de gestación, los objetivos de cifras PA, así como el tratamiento varían. El labetalol se considera el fármaco de elección en formas leves-moderadas. En las PE graves, el tratamiento de elección es la finalización del embarazo. La vía del parto preferible es la vaginal, siempre que no comporte inducciones largas de más de 24 horas.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

ANTECEDENTES MÉDICOS

No alergia a fármacos conocidas, no hábitos tóxicos, no hipertensión arterial, diabetes mellitus ni dislipemia conocidas. No tratamiento habitual. No antecedentes familiares de interés.

ENFERMEDAD ACTUAL

Mujer de 17 años de 39+2 semanas de gestación, sin incidencias durante el seguimiento del embarazo, que acude a urgencias del Hospital Maternal por trabajo de parto. El parto transcurre sin complicaciones, se produce parto vaginal espontáneo (anestesia epidural) mediante asistencia manual con nacimiento de feto vivo mujer 2844g. En el puerperio inmediato (día siguiente al parto), coincidiendo con pico de presión arterial de 180/100, la paciente comienza con cefalea holocraneal, de predominio frontal, continua que aumenta con la bipedestación alcanzado EVA de 10, mejora con el decúbito, acompañada de náuseas y vómitos. Niega fotopsias y dolor abdominal.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Paciente con buen estado general, consciente, orientada y colaboradora. Eupneica en reposo, SatO₂ 98% sin O₂ suplementario, TA 180/110 mmHg, 70 lpm, afebril. Diuresis conservadas.

Auscultación cardiorrespiratoria: tonos rítmicos, sin soplos. Murmullo vesicular conservado. Abdomen blando y depresible, no doloroso a la palpación, no datos de peritonismo. Útero bien involucionado. No edemas ni signos de trombosis venosa profunda en extremidades inferiores.

Exploración neurológica: no rigidez de nuca ni signos meníngeos, pupilas isocóricas normorreactivas, pares craneales sin alteraciones, fuerza y sensibilidad conservada en miembros. Campimetría por confrontación normal.

Se revisa punto de punción lumbar y no existe salida de líquido.

Loquios normales, periné en buen estado. Tacto vaginal anodino.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Analítica: función renal, glucosa e iones normales, GOT, GPT, GGT y bilirrubina total normales, LDH 221 UI/L. No leucocitosis ni neutrofilia, Hb 118 g/l, 231000 plaquetas. Coagulación normal.
- Elemental de orina: glucosa negativo, sangre > 300, proteínas 70, nitritos negativos, leucocitos 500.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Nos encontramos con una paciente primigesta, puérpera con cifras de TA elevadas y cefalea, debemos establecer el diagnóstico diferencial entre los diferentes estados hipertensivos del embarazo que se pueden presentar, entre ellos se encuentra la HTA crónica, HTA con pre-eclampsia superimpuesta, HTA gestacional, y preeclampsia-eclampsia.

La *HTA crónica*, es la HTA presente antes de la gestación o que se diagnostica antes de la semana 20 de gestación o que persiste más allá de la semana 12 postparto. Puede ser primaria (HTA esencial) o secundaria. La *preeclampsia*⁽³⁾ se refiere a la nueva aparición de HTA, proteinuria y/o fracaso de órgano después de la semana 20 de gestación sin antecedentes previos de HTA. La *eclampsia* es el desarrollo de ataques epilépticos en una mujer con preeclampsia, en ausencia de otras condiciones neurológicas que podrían explicar la convulsión. El *síndrome HELLP* (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, plaquetas bajas) probablemente representa una forma grave de la preeclampsia. La *preeclampsia superpuesta sobre HTA crónica*, se define empeoramiento brusco de la HTA o aparición o empeoramiento de proteinuria o aparición de signos o síntomas de afectación multiorgánica en una paciente con HTA crónica o proteinuria previa. La *hipertensión gestacional*⁽³⁾, se refiere a la hipertensión sin proteinuria u otros signos/síntomas de preeclampsia que se desarrolla después de la semana 20 de gestación. Se debe resolver en unas 12 semanas después del parto. Si persiste durante más de 12 semanas después del parto, se clasifica como HTA crónica.

Otras situaciones infrecuentes de HTA puerperal son las relacionadas con HTA por nefropatía crónica, hipertiroidismo, hiperaldosteronismo primario, feocromocitoma, estenosis de arteria renal. Asimismo, debe establecerse diagnóstico diferencial con síndrome de vasoconstricción cerebral, síndrome hemolítico urémico trombosis venosa cerebral, accidente cerebrovascular, entre otros⁽⁵⁾.

En cuanto a la cefalea, en el periodo puerperal, puede ser debida a múltiples causas, la PE debería ser considerada si existe hipertensión y/o proteinuria, en ausencia de estos datos, debemos considerar en primer lugar causas de

cefalea primaria como la cefalea tensional y la migraña. Si existe el antecedente de una técnica neuroaxial, y variaciones posturales de la cefalea (empeora o aparece en bipedestación y desaparece o mejora en decúbito), debe sospecharse una cefalea postpunción dural. Entre las causas de cefalea secundarias, debemos descartar asimismo trombosis venosa cerebral, ictus (isquémico o hemorrágico), ruptura de aneurisma o malformación arteriovenosa, pseudotumor cerebri, hemorragia subaracnoidea, hematoma sudural, meningitis, entre otros. En estos casos, habitualmente la cefalea no tiene componente postural⁽⁶⁾.

DISCUSIÓN

Dadas las manifestaciones clínicas y los hallazgos de laboratorio, el diagnóstico más plausible fue el de preeclampsia, por lo que se solicitó una orina de 24h y se inició el tratamiento antihipertensivo con 200 mg de labetalol oral, cada 8 horas, con persistencia de cefalea, a pesar de cifras TA de 140/90mmHg. Se obtienen los resultados de la orina de 24 horas, con el hallazgo de una proteinuria de 411 mg/24h. Ante la persistencia de la sintomatología y la sospecha diagnóstica, se realiza una TAC craneal urgente en la que se evidencia hematoma subdural subcentimétrico fronto-parietal derecho (máximo 7.5 mm) que no condiciona efecto masa sobre estructuras de la vecindad (Imagen 1).

Ante estos hallazgos se diagnostica de *Preeclampsia de debut en el puerperio con datos de severidad: HTA >160/110 mmHg y hematoma subdural*.

Es valorada por neurocirugía que desestima actitud quirúrgica. Se inicia perfusión de labetalol, sulfato de magnesio, sueroterapia y dexametasona 4mg/12h iv. Tras 24 horas, se suspenden las perfusiones consiguiendo control de la tensión arterial con labetalol 200 mg/8h oral, presentando buena evolución, con buen control de cifras tensionales, sin nuevos episodios de cefalea ni náuseas. A las 48 horas de estabilización es dada de alta con el siguiente tratamiento domiciliario: corticoides en pauta descendente, omeprazol 20mgr/24h, labetalol 100 mg/8h si TA >140/90 y recomendaciones higiénico-dietéticas.

Un mes tras el parto es revisada en la Unidad de Hipertensión y Lípidos, permaneciendo asintomática y con cifras tensionales controladas, sin nuevos episodios de cefalea desde alta y con TAC de control con estabilidad a la TAC previa.

La hipertensión después del parto puede derivar de la persistencia de HTA gestacional, HTA crónica, preeclampsia, eclampsia o aparición de novo secundaria a diversas causas, como hemos comentado previamente. Se estima que la HTA de novo o PE posparto afecta al 0,3% al 27% de las pacientes⁽⁵⁾. El tratamiento farmacológico se debe considerar si la HTA es persistente sobre 150/100 mmHg y/o crisis hipertensivas (cifras tensionales sobre 160/110

mmHg). El objetivo terapéutico es alcanzar cifras de presión arterial menor a 150/100 mmHg, podemos utilizar diferentes fármacos (Tabla 2). En la lactancia, el labetalol, nifedipino y enalapril se excretan en cantidades mínimas en la leche materna. Respecto a los diuréticos, furosemida se puede utilizar en dosis bajas, entre 3 a 6 días posparto, dosis mayores de diuréticos estarían contraindicados ya que pueden suprimir la lactancia. La metildopa no se recomienda en el posparto por el riesgo de sedación materna⁽⁷⁾.

Las mujeres con PE tienen 13% a 53% de riesgo de HTA gestacional en el siguiente embarazo y 16% de riesgo de nueva PE. El riesgo de recurrencia es mayor a menor edad gestacional en el momento del diagnóstico y a mayor severidad del cuadro.

La elevación de la presión arterial posparto es más frecuente durante los primeros tres a seis días posparto, cuando la mayoría de las pacientes han sido dadas de alta. De ahí la necesidad de seguimiento hasta el término del puerperio. Es importante que todas las mujeres embarazadas cumplan con los controles prenatales, que permitirán diagnosticar y tratar la enfermedad, y de esta manera evitar posibles complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dechend S, Luft R, F. C. New Aspects in the Pathophysiology of Preeclampsia. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15: 2440-2448.
2. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol* 2009; 33:130.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013; 122:1122.
4. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ* 2005; 330:565.
5. Sibai BM. Etiology and management of postpartum hypertension-preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206(6): 470-5.
6. Stella CL, Jodicke CD, How HY, Harkness UF, Sibai BM. Postpartum headache: is your work-up complete? *Am J Obstet Gynecol.*2007;196:318.e1-318.e7.
7. Bramham K, Nelson-Piercy C, Brown MJ, Chappell LC . Postpartum management of hypertension. *BMJ* 2013;346: f894.

Tabla 1: Factores de riesgo de preeclampsia	
Factores maternos	
Inherentes	
Edad >40 ó <18 años Nuliparidad	Antecedentes familiares o previos de preeclampsia o enfermedad cardiovascular
Afecciones médicas	
Obesidad Hipertensión crónica Enfermedad renal crónica Diabetes mellitus (pregestacional y gestacional)	Síndrome anticuerpos antifosfolípidos Enfermedades del tejido conectivo Trombofilia
Específicas del embarazo	
Gestación múltiple Donación de ovocitos Infección vías urinarias	Mola hidatiforma Hidrops fetal Anomalías estructurales feto
Consideraciones paternas	
Exposición limitada el esperma Anticoncepción de barrera	Inseminación de donante Padre primerizo
Adaptado de Dekker G, Sibai B. Prevención primaria, secundaria y terciaria de la preeclampsia. <i>Lancet</i> 2001; 357:209-15.	

Tabla 2. Fármacos antihipertensivos usados en el puerperio.	
Fármacos	Dosis
Labetalol	100 a 600 mg cada 8 o 12 horas
Nifedipino	10 a 20 mg cada 8 o 12 horas (maximo 60 mg)
Enalapril	5 a 20 mg cada 12 horas
Furosemida	40 mg por día
Metildopa	250 cada 8 o 12 horas
Captopril	25 mg sublingual
Adaptado de Bramham K, Nelson-Piercy C, Brown MJ, Chappell LC. Postpartum management of hypertension. <i>BMJ</i> 2013; 346: f894.	

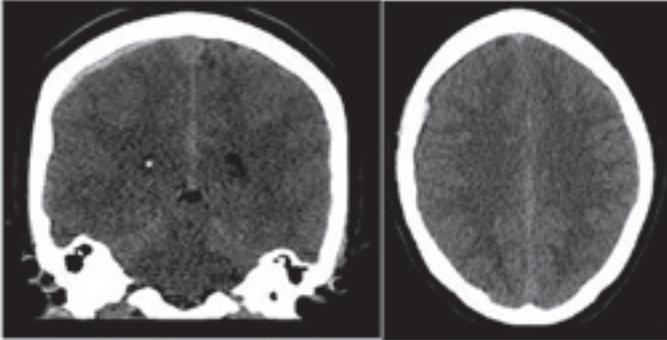


Imagen 1: Corte coronal (izquierda) y axial (derecha) de hematoma subdural subcentimétrico fronto-parietal derecho.

CASO CLÍNICO 20

Hematoma intracerebral espontáneo secundario a preeclampsia en el puerperio precoz

Isabel López García.

Médico Interno Residente de Medicina Intensiva de 5º año.

isabellopez_80@hotmail.com

Nora Palomo López.

Médico Interno Residente de Medicina Intensiva de 2º año.

norapalomolpz@gmail.com

María Dolores Freire Aragón.

F.E.A. de Medicina Intensiva. Servicio de Medicina Intensiva. Unidad de Neurocríticos.

lola_freire@ono.com

RESUMEN

A pesar de los avances realizados en los últimos años en el conocimiento de la fisiopatología de la preeclampsia/ eclampsia, así como la identificación y tratamiento precoz de la enfermedad hipertensiva del embarazo, los casos cada vez más infrecuentes que demandan asistencia en áreas de urgencias hospitalarias, exigen una rápida y ordenada actuación.

La administración de fármacos para el control de la tensión arterial y la profilaxis de las convulsiones con sulfato de magnesio constituyen la piedra angular del tratamiento médico. Sin embargo, el tratamiento definitivo se basa en la extracción fetal, cuya indicación se establecerá en base a la valoración conjunta con Ginecología considerando: criterios de gravedad de preeclampsia, edad gestacional y situación materno/fetal. La presencia de hemorragia intracerebral detectada en pacientes con deterioro o focalidad neurológica, obliga a traslado a centros con disponibilidad de valoración neuroquirúrgica, así como la atención multidisciplinar por parte de ginecólogos, intensivistas y neurocirujanos con el fin de establecer el orden de tratamiento y monitorización que se deberán establecer.

PALABRA CLAVE

Hypertension, pregnancy, preeclampsia, eclampsia, intracranial hemorrhage.

INTRODUCCIÓN

Las principales entidades reconocidas en los trastornos hipertensivos del embarazo son: hipertensión gestacional, hipertensión crónica, preeclampsia e hipertensión crónica asociada a preeclampsia.

La hipertensión gestacional y la preeclampsia/eclampsia, como trastornos hipertensivos inducidos por la gestación, se resuelven en el postparto, a las 12 semanas posteriores al mismo. La mayoría de las mujeres estabilizan las cifras de tensión arterial (TA) en la primera semana postparto, pero un 15% mantendrán cifras elevadas más allá de las 12 semanas, por lo que el diagnóstico establecido a partir de ese momento será el de hipertensión crónica.

La hipertensión gestacional es la forma más común de hipertensión en la mujer embarazada, con una prevalencia del 6-17% en primíparas sanas. Se han descrito prevalencias más elevadas para gestantes con sobrepeso, gestación multifetal o historia de preeclampsia en gestaciones previas. Se define como hipertensión de nueva aparición (TAS \geq 140 mmHg y/o TAD \geq 90 mmHg) a partir de las 20 semanas de gestación en ausencia de proteinuria o signos de disfunción orgánica. Es preciso que la hipertensión (HTA) sea documentada al menos en 2 ocasiones con un intervalo que no debe ser inferior a 4 horas. El concepto de HTA gestacional grave debe reservarse a los casos en los que las cifras de TAS son \geq 160 mmHg y/o TAD \geq 110 mmHg. Hasta en un 10-50% de los casos progresa a preeclampsia. Además, el diagnóstico de HTA gestacional se ha asociado a HTA en algún otro momento de la vida, así como enfermedades habitualmente relacionadas como diabetes mellitus, dislipemia, enfermedad cardiovascular o renal.

La preeclampsia se describe en un 5-8% de todos los embarazos y constituye una importante causa de morbimortalidad materno-fetal. Esta entidad predispone no solo al infarto isquémico o hemorrágico, sino a determinadas formas de encefalopatías hipertensivas.

Recientemente, en 2013, el American College of Obstetricians and Gynecologist, ha retirado la proteinuria como criterio obligado, pudiendo realizarse el diagnóstico en su ausencia si la HTA asocia cualquiera de los siguientes:

Hipertensión arterial más:
Trombocitopenia (<100.000 plaquetas),
Insuficiencia renal (Cr >1.1 mg/dL o dos veces su nivel basal),
Hipertransaminasemia (dos veces nivel normal),
Edema pulmonar o síntomas neurológicos/ visuales de nueva aparición.

Criterios de gravedad de preeclampsia:
Todos los anteriores
Persistencia de TAS \geq 160 mmHg ó TAS \geq 110 mmHg en reposo
Dolor persistente en el cuadrante superior derecho/ epigastrio no atribuible a otros diagnósticos.

La eclampsia se define como la aparición de crisis tónico-clónicas generalizadas en el curso de la preeclampsia. Ocurre en 0,5% de preeclampsia sin características de gravedad y 2-3% de preeclampsia grave.

Y por último, describir la hipertensión crónica asociada a preeclampsia, definida como la HTA previa asociado a proteinuria a las >20 sem. de gestación.

Los accidentes cerebrovasculares (ACV) constituyen una patología frecuente en los servicios de urgencias hospitalarios. Su presentación en pacientes gestantes es infrecuente, con una incidencia de 25-34 casos por 100.000 embarazos. La fase final de la gestación y el puerperio precoz constituye el periodo de mayor riesgo.

El embarazo asocia cambios fisiológicos que favorecen un estado de hipercoagulabilidad reconocido entre los factores de riesgo del ACV isquémico. La trombosis de seno venoso cerebral se ha descrito en un 6-64%.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

* Motivo de consulta: Preeclampsia con criterios de gravedad complicada con hematoma intracerebral espontáneo.

* Antecedentes médicos: Obesidad mórbida (IMC > 40) así como hipertensión arterial en tratamiento farmacológico previa a la gestación. Múltiples tratamientos de fertilidad. Primer embarazo por fecundación in vitro.

* Enfermedad actual:

Paciente de 37 años, gestante de 27 semanas, primípara tras fecundación in vitro. Acude al servicio de Ginecología por cifras tensionales elevadas (TA 200/100) y edemas en progresión en miembros inferiores. En el servicio de urgencia, objetivan proteinuria positiva. Con diagnóstico de preeclampsia ingresa en el servicio de Ginecología y Obstetricia. A las pocas horas de su ingreso, presenta deterioro progresivo del nivel de conciencia, con Glasgow Coma Scale (GCS) de 9 puntos (M5 O2 V2). Dada la evolución clínica desfavorable se decide cesárea y extracción fetal urgente que se desarrolla sin complicaciones, ingresando en UCI en el postoperatorio inmediato.

* Exploración su llegada a UCI:

Bajo los efectos de sedoanalgesia, neurológicamente se describen pupilas medias y reactivas. Respiratoriamente intubada y conectada a la ventilación mecánica con auscultación pulmonar normal. Hemodinámica tendente a la hipertensión arterial (TA 220/110 mmHg) y bradicardia sinusal a 40-56 lpm. Abdomen globuloso, blando y depresible, peristaltismo conservado. Apósito de herida quirúrgica limpio, sin sangrado. Diuresis conservadas.

* Pruebas Complementarias:

- Análítica de ingreso sin alteraciones de interés, con coagulación, enzimas hepáticas y bilirrubina en rango de la normalidad.
- Rx de tórax y el ECG sin alteraciones.
- TC craneal (Imagen 1 y 2) donde se objetiva una colección hemática aguda con origen en el núcleo lenticular izquierdo de 48 x 38 x 24 mm de ejes máximos (anteroposterior, craneocaudal y transversal respectivamente) y efecto de masa, que comprime el ventrículo lateral y con desplazamiento de la línea media de 4 mm. Se observa además otro pequeño foco hemorrágico de 6 mm en hemisferio derecho.

* Se solicita valoración por Neurocirugía quien decide dada el escaso efecto masa y la localización profunda de la lesión hemorrágica, actitud conservadora.

En la ventana de sedación la paciente entreabre ojos, obedece órdenes sencillas pero con evidencia de hemiplejía derecha de predominio braquial. Heminegligencia derecha, reflejo cutáneo plantar derecho extensor. Se evidencia crisis tónico-clínicas generalizadas que se controlaron con benzodiazepinas y sulfato de magnesio, sin recurrencias.

Se realizan Doppler Transcraneal seriados y TC craneal de control a las 48 horas sin aumento del volumen del hematoma pero con incremento del edema perilesional.

La evolución de la paciente fue favorable; pudiendo ser extubada a los 4 días de ingreso, aunque presentó complicaciones respiratorias, en forma de insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica, con PaFio2 de < 200, estridor laríngeo y desaturaciones que alcanzaron el 84%, que requirió apoyo con ventilación mecánica no invasiva. La radiografía de tórax mostraba infiltrados alveolointersticiales bilaterales de predominio perihiliar compatibles con fallo de ventrículo izquierdo.

Persistió HTA de difícil control que precisó tratamiento farmacológico intravenoso con tres fármacos a dosis elevadas. La ecocardiografía realizada fue informada con ventrículo izquierdo no dilatado (43 mm), hipertrofia ventricular

concéntrica moderada (15 mm) y fracción de eyección 75-80%). Con función sistólica conservada.

Fue dada de alta a los 13 días de ingreso. Neurológicamente presentaba secuela neurológica con afasia de expresión, humor lábil con tendencia al llanto. Hemiparesia derecha con parálisis facial izquierda central y heminegligencia corporal derecha.

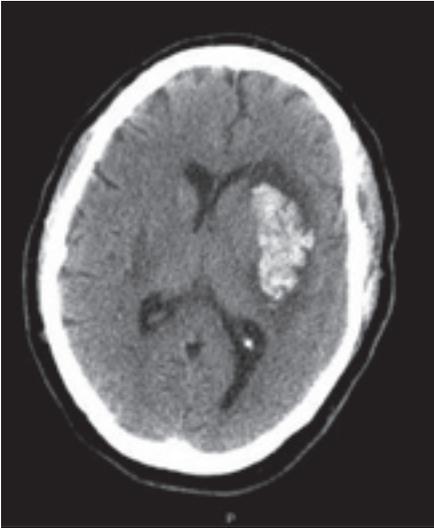


Imagen 1.

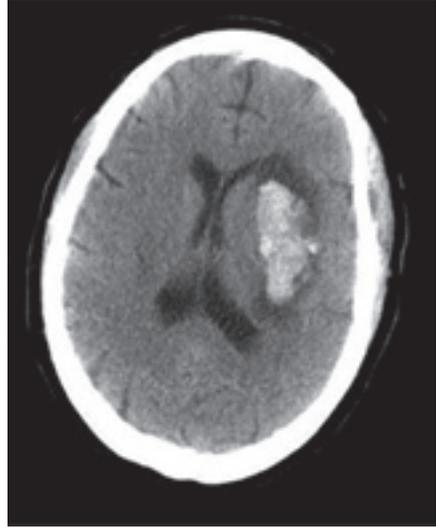


Imagen 2.

JUICIO CLÍNICO

- Enfermedad hipertensiva del embarazo. Hipertensión crónica asociada a preeclampsia con criterios de gravedad.
- Hematoma cerebral intraparenquimatoso hemisférico izquierdo.
- Insuficiencia respiratoria aguda secundaria a edema pulmonar por crisis hipertensiva.

DISCUSIÓN:

Las bases fisiopatológicas de la preeclampsia no son totalmente conocidas. Se han identificado factores tanto maternos como feto/placentarios. La remodelación anormal de las arterias espirales impide su transformación en va-

sos de gran capacitancia y con ello a un inadecuado desarrollo de la circulación útero-placentaria. La hipoperfusión resultante conduce a la hipoxia, isquemia y con ello, a la liberación de factores antiangiogénicos a la circulación materna. El desequilibrio entre los factores proangiogénicos (factor de crecimiento del endotelio vascular VEGT, factor de crecimiento placentario PIGF) y antiangiogénicos (Soluble fms-like tirosin quinasa 1 sFlt-1) se ha relacionado con la patogénesis de la disfunción endotelial sistémica.

Otros mecanismos fisiopatológicos propuestos además del desarrollo anómalo placentario y la disfunción endotelial han sido factores inmunológicos, genéticos e inflamatorios.

La preeclampsia es una enfermedad multisistémica y multifactorial única del embarazo, con una implicación tan primordial de la placenta en su desarrollo que se ha llegado a decir que “sin placenta no hay preeclampsia”. El único tratamiento etiológico es la extracción fetal y placentaria para prevenir las complicaciones materno/ fetales.

En el caso que presentamos la paciente ya presentaba antecedente de HTA previa a la gestación, por lo que el diagnóstico establecido fue el de HTA crónica asociada a preeclampsia. Como ya comentamos anteriormente, la eclampsia queda definida por la aparición de crisis comicial tónico-clónica generalizada que no puede ser atribuida a otra causa en el curso de una preeclampsia. La paciente evolucionó en el postquirúrgico de una cesárea urgente indicada por preeclampsia con criterios de gravedad, con crisis comiciales. La evidencia de hemorragia intracraneal en la TC por si misma puede justificar tales crisis, por lo que impide establecer la eclampsia como diagnóstico en nuestro caso.

El tratamiento médico se basa en el control inmediato de la tensión arterial y la profilaxis de las convulsiones. El sulfato de magnesio es el fármaco de elección en la prevención de la eclampsia, y ha demostrado ser más efectivo que otros anticomiciales en la prevención de crisis recurrentes (fenitoina, diazepam).

Los fármacos antihipertensivos intravenosos recomendados son labetalol e hidralacina, con un objetivo de TAS 140-150 mmHg y TAD 90-100 mmHg.

Entre los fármacos antihipertensivos orales que pueden incluirse en el tratamiento son: labetalol, metildopa y nifedipino. Hay que recordar que en el postparto inmediato la TA puede exacerbarse y presentar cifras superiores al periodo anteparto o intraparto.

En cuanto al momento de la extracción fetal, la indicación inmediata está indicada en la preeclampsia con criterios de gravedad para gestantes de ³ 34 semanas. Entre las 24-34 semanas de gestación pacientes seleccionadas pueden beneficiarse de actitud expectante (ejemplo: HTA grave como único criterio de gravedad, o anomalías de laboratorio transitorias). Para gestantes < 24 se-

manas se ha sugerido la extracción fetal precoz ya que el manejo expectante está asociado con elevado riesgo de morbilidad materno/ fetal.

En relación al ACV hemorrágico éste constituye una importante causa de mortalidad relacionada con la gestación con una incidencia de 6 casos por cada 100.000 embarazos.

Los mecanismos subyacentes propuestos incluyen el incremento del volumen intravascular y la remodelación del tejido vascular en el embarazo con el riesgo añadido de la tensión y el trabajo propios del parto. En ocasiones, la hemorragia cerebral no está relacionada con lesión vascular subyacente (aneurisma cerebral, malformación arteriovenosa), sino con la propia preeclampsia. Las lesiones hemorrágicas intracraneales tienen en este escenario las mismas indicaciones de intervención neuroquirúrgica que en el resto de la población. Obviamente, la atención multidisciplinar por parte de ginecólogos, neurocirujanos, intensivistas y anestesiistas será necesaria para establecer un plan bien definido de las distintas actuaciones a realizar (evacuación neuroquirúrgica urgente, valoración de viabilidad fetal, monitorización multimodal). En el caso que presentamos, dado el volumen del hematoma, su localización y escaso efecto masa, la indicación establecida fue el tratamiento conservador.

BIBLIOGRAFIA:

1. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013; 122:1122
2. Lambert G, Brichant JF, Hartstein G, Bonhomme V, Dewandre PY. Preeclampsia: an update. *Acta Anaesth Belgica*. 2014; 65:137-149
3. Razmara A, Bakhadirov K, Batra A, Feske SK. Cerebrovascular complications of pregnancy and the postpartum period. *Curr Cardiol Rep*. 2014; 16:532.
4. Ruiz Cuero M, Panayiotis N, Varelas. Neurologic Complications in Pregnancy. *Crit Care Clinit Obstetricia*. 2016; 32: 43-59.
5. Al-Ansary LA, Ricco AC, Adi Y, Bawazeer G, Perrier L, et al. (2013) A Systematic Review of Recent Clinical Practice Guidelines on the Diagnosis, Assessment and Management of Hypertension. *PLoS one* 8(1): e53744
6. Cipolla MJ. Cerebrovascular function in pregnancy and eclampsia. *Hypertension*. 2007; 50:14-24.

CASO CLÍNICO 21

Hemorragia intracraneal en paciente hipertenso con ACV previos. La hipertensión en la anticoagulación

Daniel García Avalos

MIR II MFyC C.S. San Felipe (Jaén).

dagar_164@hotmail.com.

Miriam Padilla Pérez

FEA Servicio de Cardiología de Hospital Médicoquirúrgico de Jaén.

miriam_panarea@yahoo.com.

RESUMEN

El manejo de la hipertensión en pacientes que han sufrido una hemorragia intracraneal (HIC) se hace fundamental para evitar nuevos episodios y sobre todo para evitar que el sangrado se agrave. Es además un factor que interviene tanto en el riesgo embólico como de sangrado en pacientes con fibrilación auricular (FA) que requieran tratamiento anticoagulante formando parte de los scores CHA₂DS₂-VASc Y HASBLED. Un control de ésta por debajo de 140/90 mmhg como indican las guías de actuación de la sociedad de cardiología americana de 2010 ⁽¹⁾ aseguran una menor puntuación en aquellos scores y por tanto un menor riesgo embólico y hemorrágico.

Las alternativas por tanto en un paciente con alto riesgo en ambas escalas con necesidad de anticoagulación, dejando a un lado el tratamiento con anti-vitamina K por difícil control y estrecho margen terapéutico, empujan a alternativas como los nuevos anticoagulantes (NACOS) o al cierre percutáneo de la orejuela izquierda

INTRODUCCIÓN

El riesgo de hemorragia está fuertemente relacionado con cifras tensionales elevadas. Así en el ensayo aleatorizado PROGRESS de pacientes con antecedentes de isquemia cerebral, la reducción de 9/4 mmhg supuso un descenso en la incidencia anual de HIC a la mitad ⁽²⁾. Además si el paciente está en tratamiento con antiagregantes o anticoagulantes, el control tensional es esencial para reducir el riesgo asociado de sangrado intracraneal, magnificándose

si además cuentan con otros factores de riesgo ⁽³⁾. Las guías de actuación de la sociedad de cardiología americana de 2010 sugieren un control por debajo de 140/90 ⁽¹⁾.

En el caso de la FA, un tipo de arritmia por descoordinación en el latido cardíaco y de etiología diversa, conlleva un riesgo embolígeno y por tanto de padecer un accidente cerebrovascular. La estratificación del riesgo embolígeno viene estimada por el score CHA2DS2-VASc (tabla 1), mientras que el riesgo de sangrado se realiza a través del score HASBLED (tabla 2) basado en 7 ítems y recomendado por las guías de la sociedad europea y canadiense de cardiología⁽³⁾.

El ítem “hipertenso” se comporta como factor de riesgo embolígeno y de sangrado, siendo en el HASBLED una tensión habitual sistólica por encima de 160mmhg. Esto conlleva un punto tanto en uno como en otro score con una tasa anual asociada de sangrado de 1,13 por cada 100 pacientes año⁽³⁾. Por tanto en estos casos el manejo de la tensión arterial, disminuirá tanto el riesgo embolígeno como de sangrado. En los casos en los que el riesgo embolígeno y de sangrado son elevados, la anticoagulación debe estar fuertemente justificada y el seguimiento del paciente debe ser más estricto.

Respecto al uso de antivitamina K, el margen terapéutico es muy estrecho⁽⁴⁾ y fuera del intervalo del cociente internacional normalizado (INR) recomendado para FA (INR entre 2 y 3) aumenta la incidencia de embolias, hemorragias graves e incluso la muerte ⁽⁵⁾. Es necesario un tiempo superior al 70% para reducir el riesgo de ictus en pacientes con CHADS2 >2 ⁽⁵⁾.

Varios estudios españoles retrospectivos coinciden en que existe un control de INR inadecuado en el 40% de los pacientes. Se deben a factores diversos no coincidentes en su totalidad entre ellos y difícilmente corregibles en la práctica clínica habitual como insuficiencia renal, sexo femenino, mal control previo, hábitos dietéticos, tratamiento concomitante con antiagregantes e ingesta de AINEs. El estudio ANFAGAL ⁽⁶⁾ siguió a 511 pacientes con FA no valvular anticoagulados más de un año viendo que el 41,5% tenía menos del 60% de los controles en rango terapéutico (INR 2-3), éstos tomaban más fármacos, tenían más insuficiencia renal y más riesgo hemorrágico. CALIFA ⁽⁷⁾ con 1524 pacientes seguidos por cardiólogos vieron que sólo el 60% consiguieron un control adecuado durante el estudio. PAULA⁽⁸⁾ con 1524 pacientes en los cuales la anticoagulación estuvo en rango el 60% del tiempo de seguimiento.

Con respecto a los NACOs, según el posicionamiento de la agencia española del medicamento respecto a los criterios y consejos sobre el uso de éstos, su uso está desaconsejado en casos de hemorragias mayores y más específicamente en hemorragias recientes a nivel intracraneal⁽⁹⁾.

El cierre percutáneo de la orejuela izquierda es otra alternativa para prevenir el evento embólico con indicación IIB y nivel de evidencia B en pacientes con alto riesgo de ictus, esperanza de vida >1 año y contraindicación absoluta de anticoagulación a largo plazo por hemorragias fundamentalmente digestivas aunque la indicación contempla las intracraneales⁽¹⁰⁾. El 90% de los émbolos cardiacos se originan en ésta zona anatómica⁽¹¹⁾. Un estudio publicado en 2014 donde se siguió durante dos años los eventos cardioembólicos y hemorrágicos de pacientes con FA no valvular sometidos a cierre percutáneo de orejuela, arrojó como conclusiones que la opción terapéutica del cierre percutáneo tiene menos hemorragias mayores e ICTUS/AIT que los predichos por los SCOREs de riesgo (CHA2DS2-VASc Y HASBLED). Estas diferencias se acentúan tras la retirada de la doble antiagregación y superiores en el segundo año de seguimiento⁽¹²⁾⁽¹³⁾

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Motivo de consulta: Paciente varón de 66 años, derivado desde neurología a Cardiología por fibrilación auricular (FA), ictus previos e ingreso por hemorragia cerebral

Antecedentes médicos: No alergias conocidas, Hipertensión arterial, Ex-fumador desde hace 2 años, bebedor de 1-2L de vino al día. Neoplasia vesical intervenida hace 5 años en remisión en seguimiento por Urología. ICTUS previos en 2009 y 2010. Hemorragia cerebral intraparenquimatosa frontal derecha reciente en seguimiento por neurología. Fibrilación auricular no valvular detectada en ingreso por neurología. Diverticulosis colónica. Vive con su mujer, independiente para la vida, sale a pasear.

Tratamiento actual: Enalapril 10mg/24h, Omeprazol 20mg/24h, Bisoprolol 2.5mg/24h. Se suspendió ácido acetil salicílico en dicho ingreso.

Asintomático desde el punto de vista cardiológico, no dolor torácico, no disnea, no cuadros presincoales.

Exploración: TA 165/90 mmHg. Buen estado general, consciente y orientado. Bien hidratado y perfundido. Auscultación normal. No edemas en miembros inferiores, pulsos distales presentes y simétricos.

Analíticas: Hemograma destaca macrocitosis, perfil coagulopatías sin alteraciones. Perfil hepático: GGT 236, GPT 60, GOT 80. Bioquímica básica normal, perfil lipídico normal.

ECG: ritmo sinusal a 70 latidos con eje normal, QRS, PR normal, Sin anomalías en la polarización.

Ecocardiograma: Mala ventana, ventrículo izquierdo aparentemente hipertrófico, aurícula izquierda ligeramente dilatada, función sistólica global no deprimida, Válvula mitral sin signos de afectación orgánica o funcional. Flujo transmitral E<a. Válvula aórtica de difícil visualización. Cavidades derechas no dilatadas, Ausencia de derrame pericárdico. (Imagen 1 y 2)

TC Craneal: Hematoma hiperdenso en región frontal derecha de 3 cm de diámetro. No edema perilesional significativo. No desplazamiento de estructuras de la línea media. (Imagen 3)

JUICIO CLÍNICO Y DISGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Fibrilación auricular paroxística no valvular con riesgo elevado embolígeno y hemorrágico. (CHA2DS2-VASc 4 (tabla 1). HASBLED 4 (Tabla 2))
- Hipertrofia leve de ventrículo izquierdo compatible con Cardiopatía hipertensiva.
- Hemorragia cerebral parenquimatosa en seguimiento

DISCUSIÓN

Nuestro paciente presenta un elevado riesgo embólico y un igualmente elevado riesgo hemorrágico, lo cual dificulta enormemente la actitud a seguir con respecto a la anticoagulación. El uso de anticoagulación, si bien no está contraindicado, resulta cuando menos inquietante en un paciente con antecedente de hemorragia intracraneal y riesgo elevado de sangrado y recidiva de la misma. En caso de antagonistas del vitamina K, precisaría controles muy rigurosos para intentar mantener el rango terapéutico. Se podría optar por uno de los nuevos anticoagulantes orales (NACOS) dentro de los cuales el Apixaban sería el que mejor se ajusta al perfil del paciente. También se puede considerar el cierre percutáneo de la orejuela, aunque tampoco esta opción estaría exenta de riesgo hemorrágico ya que tras el intervencionismo el paciente podría precisar doble antiagregación durante 2-3 meses, siendo esta actitud variable en diferentes laboratorios de hemodinámica. Además el manejo de las cifras tensionales en este paciente se hace crítico, puesto que la evolución y pronóstico dependerán del buen control de éstas. La implicación de la asistencia primaria se hace por tanto evidente. El paciente se encuentra estable en domicilio a la espera de resolución de HIC y de valoración multidisciplinar por cardiología, hemodinamistas, neurología. Ésta última realiza un seguimiento estrecho de la HIC con controles radiográficos de la hemorragia intraparenquimatosa. En tratamiento médico de momento con enalapril/hidroclorotiazida 20mg/12,5mg/24h,

omeprazol 20mg/24h, bisoprolol 2.5mg/24h. Se ha optado por iniciar anticoagulación oral con apixabán 5 mg cada /12 cuando el TC craneal demuestre ausencia de sangrado activo cerebral

BIBLIOGRAFÍA

1. Morgenstern LB, Hemphill JC 3rd, Anderson C, Becker K, Broderick JP, Connolly ES Jr, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. American Heart Association Stroke Council and Council on Cardiovascular Nursing Stroke. 2010;41(9):2108.
2. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. PROGRESS Collaborative Group, Available online 30 September 2001 doi:10.1016/S0140-6736(01)06178-5
3. Gregory YH Lip. Anticoagulation in older adults. Literature review current through: Feb 2016. This topic last updated: Nov 17, 2015. Uptodate. [citado 16 Marz 2016].
4. Morgan CL, McEwan P, Tukiendorf A, Robinson PA, Clemens A, Plumb JM. Warfarin treatment in patients with atrial fibrillation: observing outcomes associated with varying levels of INR control. *Thromb Res.* 2009;124:37-41.
5. Hylek E, Go AS, Chang Y, Jensvold N, Henault LE, Selby YV, et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2003;349:1019-26. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12968085>.
6. Cinza-Sanjurjo S, Rey-Aldana D, Gestal-Pereira E, Calvo-Gómez C, en representación del grupo de investigadores del estudio ANFAGAL. Evaluación del grado de anticoagulación de pacientes con fibrilación auricular en el ámbito de atención primaria de Galicia. *Rev Esp Cardiol.* 2015. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.04.020>.
7. Anguita Sánchez M, Bertomeu Martínez V, Cequier Fillat A, en representación de los investigadores del estudio CALIFA. Calidad de la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K en España: prevalencia de mal control y factores asociados. *Rev Esp Cardiol.* 2015. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.11.022>.
8. Barrios V, Escobar C, Prieto L, Osorio G, Polo J, Lobos JM, et al. Control de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular no valvular asistidos en atención primaria en España. Estudio PAULA. *Rev Esp Cardiol.* 2015. Disponible en:<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.04.017>.
9. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de posicionamiento terapéutico UT/V4/23122013: Criterios y recomendaciones generales para el uso de nuevos anticoagulantes orales (NACO) en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 23 de diciembre de 2013 [citado 16 Marz 2016]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/criterios-anticoagulantes-orales.pdf>.

10. Camm AJ, Lip GY, de Caterina R, et al. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), 2012 focused update of the ESC guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed with special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2012;33:2719-47. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22922413>.
11. Blackshear J. and Odell J. *Annals of Thoracic Surgery*, 1996; 61:755-759.
12. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2009;374:534-42.
13. Two-Year Clinical Outcome from the Iberian Registry Patients Af ter Lef t López Mínguez JR, Nogales Asensio JM, Gragera JE, Costa M, Cruz González I, Gimeno de Carlos F, Fernández Díaz JA, Martín Yuste V, Moreno González R, Domínguez-Franco A, Benedicto Buendía A, Herrero Garibi J, Hernández Hernández F, Gama Ribeiro V. *Heart* doi:10.1136/heartjnl-2014-306332.

Tabla 1. CHA2DS2-VASc score y riesgo de Ictus

Factor de riesgo	Score
Hipertensión Insuficiencia cardíaca congestiva / disfunción ventricular izquierda	1
Edad ≥ 75	2
Diabetes mellitus	1
ICTUS/AIT/TE	2
Enfermedad vascular	1
Edad 65 a 74	1
Sexo femenino	1
Score máximo	9

Tabla 2. HASBLED Score

	Característica clínica	Puntuación
H	Hipertensión (mal controlada sistólica >160)	1
A	Función renal o hepática alterada (1 punto cada una)	1 ó 2
S	Ictus	1
B	Tendencia o predisposición al sangrado	1
L	INR lábil	1
E	Edad >65 años	1
D	Fármacos (uso concomitante de aspirina o AINEs) o Abuso de alcohol (1 punto cada uno)	1 ó 2
		Máximo 9 puntos

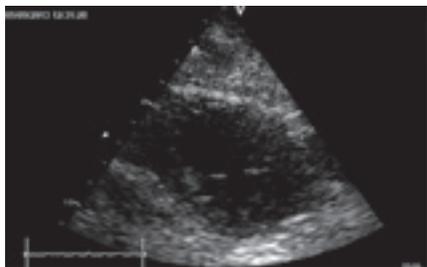


Ilustración 1: Captura Ecocardiografía paraesternal corto



Ilustración 2: Captura Ecocardiografía paraesternal largo

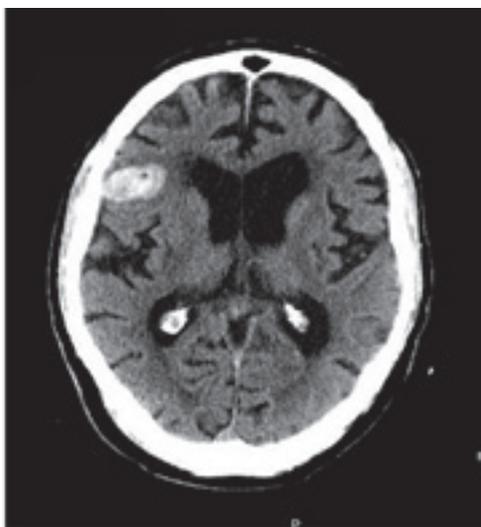


Ilustración 3: TC craneal con contraste

CASO CLÍNICO 22

Hipercolesterolemia familiar heterocigota en prevención secundaria resistente a tratamiento

Emma Alarcón Cuenca

*EIR 5 de Medicina Interna del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.
emmaalarcu@hotmail.com*

Cristina Hidalgo Moyano

*EIR 3 de Medicina Interna del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.
cristina-h-m@hotmail.com*

Francisco Fuentes Jiménez

*FEA de Medicina Interna del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.
ffuentesjimenez@yahoo.es.*

RESUMEN

La Hipercolesterolemia Familiar (HF), se trata de una entidad caracterizada por la alteración en el catabolismo de la lipoproteína de baja densidad (LDL), causada por una mutación en el gen del receptor de LDL, existen dos formas de presentación: HF homocigota y HF heterocigota. La forma heterocigota, cursa con cifras de LDL en rango de 190mg/dl - 450mg/dl y los pacientes afectos presentan manifestaciones tempranas de la arterioesclerosis, particularmente coronarias.

En la actualidad, hay disponibles diversas estrategias de tratamiento, que se inicia con cambios en el estilo de vida. El tratamiento farmacológico se basa en la utilización de estatinas como primera opción que pueden ser combinadas con inhibidores de la absorción de colesterol como ezetimibe y/o un intercambiador de aniones como el colesevelam. Otras medidas disponibles son: LDL aféresis, técnicas quirúrgicas o terapia génica. En el último tiempo, se están empleando fármacos como los inhibidores de la subtilisina/kexina convertasa de propteínatipo 9 (PCSK9).

Presentamos un caso clínico de una paciente con HF Heterocigota severa y su evolución clínica y de tratamiento en los años de seguimiento, en ella finalmente, la combinación de las distintas opciones terapéuticas junto con el uso final de los inhibidores de PCSK9 permitió alcanzar objetivos terapéuticos.

PALABRAS CLAVE

Hipercolesterolemia Familiar, LDL aféresis, inhibidores de PCSK9.

INTRODUCCIÓN

La Hipercolesterolemia Familiar (HF) se caracteriza por anomalías en el catabolismo de la lipoproteína de baja densidad (LDL). Sus principales consecuencias clínicas son enfermedades ateroscleróticas prematuras. La HF es un trastorno autosómico dominante del metabolismo lipídico. En el 85-90% de los casos está causada por una mutación en el gen del receptor de LDL (LDLR). Pueden existir dos formas de presentación; la HF heterocigota (HFHe) que cursa con cifras de LDL en rango de 190mg/dl - 450mg/dl y la HF homocigota (HFHo) que suele cursar con concentraciones de LDL entre 400mg/dl y más de 1000mg/dl. Los pacientes que padecen esta entidad tienen peor pronóstico, por presentar manifestaciones tempranas particularmente coronarias. En HFHo el infarto de miocardio fatal es posible que suceda en la infancia. La edad de debut de las complicaciones cardiovasculares puede ser variada en la HFHe, la primera manifestación puede ocurrir en torno a los 30-50 años, aunque si se asocian otros factores de riesgo como la lipoproteína (a) (Lp(a)) elevada ó HDL bajo, podría ser a edades más tempranas. Para el diagnóstico se utilizan los criterios clínicos de la Clínica de Lípidos Holandesa (tabla 1). Es importante detectar los casos de forma precoz para iniciar cambios en hábitos de vida e inicio de tratamiento tan pronto como sea posible, con una buena selección preclínica, basada en los parámetros analíticos (niveles de LDL), antecedentes familiares y estigmas potenciales, se podrían identificar hasta el 80% de casos sospechosos. Las guías de práctica clínica recomiendan un objetivo de LDL < 100 mg/dl en pacientes con HF sin eventos cardiovasculares. Para pacientes con HF que presentan manifestaciones clínicas de aterosclerosis el objetivo a lograr son cifras de LDL < 70mg/dl, y si no se pueden lograr éstos objetivos se deberá reducir el LDL en al menos el 50% utilizando la estatina más potente a la dosis más alta tolerada y autorizada. Las estrategias de tratamiento utilizadas en los pacientes con HF son: cambios en el estilo de vida (ejercicio físico, recomendaciones dietéticas, abstención del tabaco), tratamiento farmacológico (el pilar más importante del tratamiento son las estatinas, si no fuese suficiente para conseguir objetivos se recurre a la terapia combinada de estatina con un inhibidor de la absorción de colesterol como el ezetimibe y/o un intercambiador de aniones como el colesevelam) y otras medidas como LDL aféresis, técnicas quirúrgicas (bypass ileal, trasplante hepático, shunt portocava) o terapia génica 1. En los últimos años se están iniciando estudios con otros fármacos como los

inhibidores de inhibidores de la subtilisina/kexina convertasa de proproteínatipo 9 (PCSK9).

Aunque actualmente las guías de la American College of Cardiology/American Heart Association no fijan cifras objetivo de LDL, otras sociedades como la National Lipid Association y la European Society of Cardiology continúan estableciéndolas para el manejo de este tipo de pacientes, basándose en resultados de estudios recientes que indican que conseguir cifras de LDL lo más bajas posible aporta beneficios en cuanto a mortalidad y riesgo cardiovascular.

Teniendo en cuenta las cifras objetivo según el perfil de paciente y sus características individuales (riesgo individual de enfermedad cardiovascular, otros factores de riesgo, presencia de enfermedad cardiovascular establecida), existen pacientes en los que pese a la administración de estatinas a las dosis máximas toleradas no se alcanzan dichos objetivos, o en los que las estatinas no son toleradas, siendo por tanto necesarios otros tratamientos adyuvantes.

No existe una definición establecida de la intolerancia a estatinas, que generalmente se considera cuando aparecen efectos adversos musculares con al menos dos estatinas, al menos una de ellas a la máxima dosis comercializada, y los síntomas se resuelven tras su suspensión 2.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Motivo de consulta: hipercolesterolemia

Antecedentes Familiares: Padre fallecido por infarto agudo de miocardio. Hipercolesterolemia familiar en padre y primos hermanos por rama paterna.

Antecedentes Personales: No alergias medicamentosas conocidas.

Enfermedad Actual: Mujer de 41 años derivada para estudio de hipercolesterolemia. Tratamiento habitual: Atorvastatina 40mg/12h.

Exploración Física: Buen estado general, consciente, orientada, colaboradora, eupneica en reposo. Cabeza y cuello: no arco corneal, no xantelasma, no bocio, no adenopatías laterocervicales, supraclaviculares ni submandibulares. No IY. ACR: tonos rítmicos sin soplos. MVC sin ruidos sobreañadidos. Abdomen: blando, depresible, no doloroso a la palpación, RHA +. No masas ni megalias. Blumberg y Murphy negativos. Extremidades: no xantomas tendinosos, no edemas ni signos de TVP en MMII.

Exploraciones complementarias: Análítica: Hemograma normal. Bioquímica: glucosa 97 mg/dl, urea 20 mg/dl, creatinina 0,9 mg/dl, urato 5,7 mg/dl, Colesterol total (CT): 370 mg/dl, HDL: 44 mg/dl, LDL: 294 mg/dl, Triglicéridos (Tg): 157mg/dl. CPK: 58 U/L. Lpa 204 mg/dl. Resto normal.

JUICIO CLÍNICO:

Hipercolesterolemia familiar heterocigota.

EVOLUCIÓN CLÍNICA:

La paciente continúa en seguimiento en consulta externa de Medicina Interna desde 2003, se realizan modificaciones de tratamiento aumentando la dosis de estatina (atorvastatina 80mg/24h) y asociándole un inhibidor selectivo de la absorción intestinal de colesterol (ezetimibe 10mg/24h). Dado que las cifras de colesterol persisten altas, se añade a lo anteriormente señalado Colesevelam. En Septiembre de 2009, a los 47 años presenta un IAM con revascularización del tronco coronario izquierdo y coronaria derecha mediante stent farmacoactivos. En el ingreso presenta cifras de glucosa 100, CT 215 mg/dl, LDL 145 mg/dl, HDL 56 mg/dl, Tg 155 mg/dl. Tras este evento el objetivo de LDL pasa a ser menor de 70mg/dl, por ésto se modifica el tratamiento hipolipemiente a: Rosuvastatina 40mg/24h + Ezetimiba 10mg/24h + Ácido nicotínico 1,5gr./24h + Colesevelam 4comp/24h. Con este tratamiento no se logran objetivos de LDL (LDL: 204mg/dl). En 2010 obtiene el diagnóstico genético de la Hipercolesterolemia Familiar Heterocigota con mutación M079, de alelo único, que implica alto riesgo cardiovascular. En 2012, evaluándose el cuadro clínico, los antecedentes personales y la ausencia de respuesta adecuada a la terapia farmacológica combinada a dosis máxima tolerada, se decide plantear LDL aféresis. Las cifras de LDL coincidiendo con las sesiones disminuyen pero al cabo de las semanas vuelven a subir a niveles similares a los previos al inicio de ésta terapia, manteniéndose el tratamiento farmacológico. Éste tratamiento se mantiene hasta 2014 debido a que cuando se incluye en el estudio con el anticuerpo monoclonal (Evolocumab/2 semanas) que es un inhibidor del PCSK9, se obtiene una reducción espectacular de las cifras de LDL, y después de la primera sesión de LDL aféresis tras el inicio de éste fármaco presenta LDL < 1mg/dl por lo que se suspende la LDL aféresis y se mantiene tratamiento farmacológico. Actualmente no hay establecido un valor mínimo de LDL, ésto está siendo motivo de estudio y de seguimiento especial en los diferentes ensayos clínicos con anti-PCSK9, los datos hasta ahora es que no hay problemas derivados de tener niveles de LDL < 25mg/dl en comparación a los que tienen niveles entre 25-50mg/dl o entre 50-70 mg/dl. Las últimas cifras lipídicas registradas son CT: 100 mg/dl, HDL 47 mg/dl, LDL 21mg/dl, Tg: 161 mg/dl. Lp(a): 173mg/dl.

DISCUSIÓN

Las recomendaciones actuales para pacientes con HFHe sitúan, tras las modificaciones diéticas, a las estatinas como primera línea del tratamiento far-

macológico. Pese a su utilización a altas dosis, nuestra paciente no consiguió alcanzar cifras objetivo de LDL, por lo que se pautó tratamiento añadido con Ezetimibe y Colesevelam.

La reducción de los niveles de LDL conseguida con el uso de tratamiento farmacológico en esta paciente, que presenta un alto riesgo cardiovascular, no permite alcanzar objetivos terapéuticos, siendo necesarias terapias más intensivas.

Tras presentar un evento cardiovascular a la edad temprana de 47 años, se planteó como una opción terapéutica útil la utilización de LDL aféresis. Se ha descrito que un solo procedimiento de LDL aféresis invierte el efecto producido por la hipercolesterolemia, la cual tiene un impacto perjudicial sobre la vasodilatación dependiente del endotelio arterial. Es por ésto que la indicación de éste procedimiento en nuestra paciente estaba justificada. Las indicaciones de la LDL aféresis son:

- Hipercolesterolemia Familiar Homocigota, es la principal indicación, se incluye la HFHe complicada. En la actualidad el método más seguro y fiable para reducir los niveles de colesterol es llevar a cabo la aféresis de plasma o LDL en intervalos de 1 ó 2 semanas. La administración concomitante de una estatina a dosis altas y un inhibidor de la absorción de colesterol da lugar a una reducción global del 72% en el colesterol LDL, alcanzando niveles aceptables en la mayoría de los paciente.
- Niños con HFHo y edades comprendidas entre 6-17 años.
- Embarazo siendo fundamental el consejo genético en pacientes con HFHo.
- Tratamiento de enfermedades cardiovasculares en otros tipos de hipercolesterolemia 3.

La LDL aféresis permitió en nuestro caso, la reducción de las cifras de LDL hasta los niveles deseados tras cada sesión, pero dichos niveles sufrían un nuevo ascenso muy importante previo al inicio de la siguiente. Además, la LDL aféresis es una medida terapéutica no exenta de efectos secundarios, sufriendo la enferma múltiples complicaciones relacionadas con la fístula.

Teniendo en cuenta todo lo anteriormente expuesto y ante la aparición de nuevas opciones terapéuticas en proceso de investigación, se considera a nuestra paciente candidata y finalmente es incluida en el estudio que se encuentra en desarrollo para la utilización de inhibidores de la PCSK9 en nuestro centro.

La PCSK9, proteína reguladora producida en el hepatocito, interviene en el metabolismo lipídico por su unión a los receptores de LDL presentes en la

superficie hepatocitaria. Provoca su internalización y catabolismo e impide su reciclado, así reduce la capacidad hepática para aclarar el LDL. Los receptores de LDL tras su unión a las lipoproteínas aterogénicas no HDL, como el LDL, son internalizados permitiendo de esta manera el aclaramiento hepático de las lipoproteínas.

Los inhibidores de PCSK9 bloquean los lugares de unión de la proteína al receptor y de esta forma previenen su catabolismo e incrementan la densidad de receptores en la superficie del hepatocito 4.

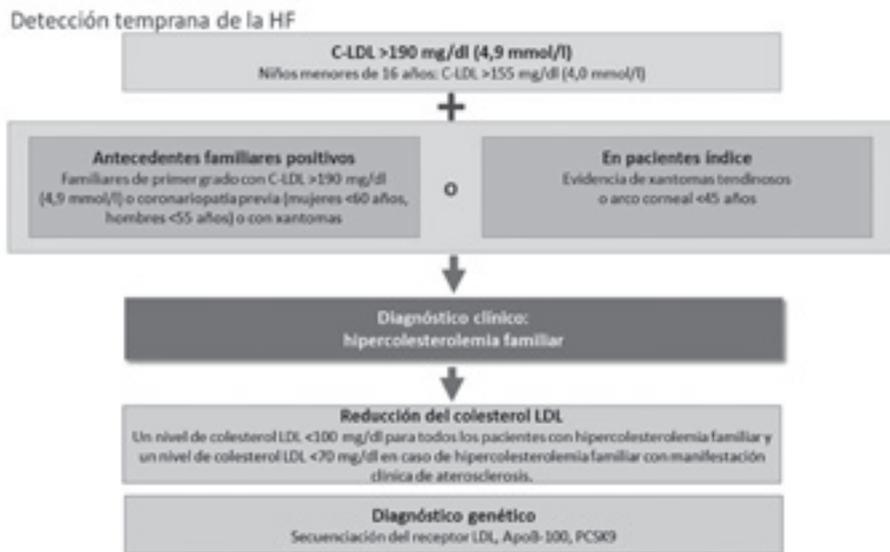
Estos fármacos modulan el perfil lipídico de los pacientes permitiendo un descenso en las cifras de lipoproteínaA (Lp (a)), ApolipoproteínaB, triglicéridos y colesterol no-HDL junto con un ascenso del HDL. Muchos pacientes alcanzan niveles de LDL por debajo de 50 mg/dL, sin que por ello se produzcan eventos adversos neuro-cognitivos.

Presentan una baja incidencia de efectos adversos; principalmente se han descrito casos de nasofaringitis, infecciones respiratorias altas y mialgias.

El descenso de las cifras de Lp (a). En nuestra paciente, el último control registrado tras el inicio del tratamiento con los inhibidores de PCSK9 es de Lp (a): 49 mg/dl lo cual resulta interesante teniendo en cuenta la falta de opciones terapéuticas actuales para actuar a este nivel.

La evolución del perfil lipídico de nuestra paciente es muy favorable tras la instauración de este tratamiento, lo que probablemente le permitirá experimentar una disminución del riesgo cardiovascular asociado; contribuyendo a obtener datos sobre la prevención de eventos cardiovasculares en pacientes con HFHe sometidos a tratamiento con inhibidores de la PCSK9 y a un mejor conocimiento global de las opciones terapéuticas en este tipo de enfermos. Actualmente están en curso estudios para evaluar la eficacia en términos de prevención de eventos cardiovasculares asociada a tal disminución en los niveles de LDL y su seguridad a largo plazo 4.

Tabla 1: Diagnóstico precoz de la Hipercolesterolemia Familiar (HF)



BIBLIOGRAFÍA:

1. Klose G, Laufs U, März W, Windler E. Familial hypercholesterolemia: developments in diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2014 Aug 4;111(31-32):523-9.
2. Rosenson, Robert S, de Ferranti Sarah D, Durrington Paul. "Treatment of drug-resistant hypercholesterolemia", [en línea]. Septiembre 2015, [14 de marzo de 2016]. Disponible en la Web: <http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-drug-resistant-hypercholesterolemia>.
3. Thompson GR, HEART-UK LDL Apheresis Working Group. Recommendations for the use of LDL apheresis. *Atherosclerosis.* 2008;198:247-55.
4. Lepor NE, Kereiakes DJ. The PCSK9 inhibitors: a novel therapeutic target enters clinical practice. *Am Health Drug Benefits.* 2015;8(9):483-89.

CASO CLÍNICO 23

Hipertensión arterial refractaria en paciente con adenoma suprarrenal intervenido

Daniel Herrero Rivera

*R1 oncología médica hospital universitario virgen del rocío.
dhrivera79@yahoo.es.*

Irene García Carrasco

*R1 oncología médica hospital universitario virgen del rocío.
irenecg1990@gmail.com.*

Alberto Sánchez-Camacho Mejías

*R1 oncología médica hospital universitario virgen del rocío.
sanchezmejias@hotmail.es.*

María del Val Martín Sanz

Médico adjunto servicio de medicina interna hospital universitario virgen del rocío.

RESUMEN

La hipertensión arterial (HTA) es un problema importante a nivel mundial que ocasiona millones de muertes en el mundo. En el presente documento, se describe el caso de una mujer de 41 años con antecedentes familiares de HTA, fumadora, seguida en la Unidad de Hipertensión del Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR) por un cuadro de HTA refractaria cuya TA no se controlaba a pesar de estar con más de tres antihipertensivos durante varios meses y en la que tras diversas pruebas en la búsqueda de una causa secundaria se confirma la presencia de un nódulo adrenal izquierdo productor de aldosterona. Se intervino a la paciente mediante suprarrenalectomía izquierda obteniendo histología de adenoma suprarrenal cortical, controlándose inicialmente la tensión arterial. Sin embargo, a pesar de la intervención, la paciente presentó de nuevo a los 2 meses un aumento de los niveles tensión arterial objetivados mediante monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA) en varias ocasiones, no consiguiéndose controlar a pesar de ajustes del tratamiento con hasta ocho antihipertensivos de varias clases y dos ansiolíticos, derivando finalmente a la paciente a denervación como último recurso.

PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial; hipertensión refractaria; adenoma suprarrenal; anti-hipertensivos.

INTRODUCCIÓN

La Hipertensión arterial (HTA) es un problema grave de salud pública mundial cuyas complicaciones ocasionan 9,4 millones de muertes al año¹. La presencia de HTA resistente o refractaria en los individuos de una población, se ha visto que provoca mayor riesgo de padecer eventos cardiovasculares y de desarrollar enfermedad renal crónica avanzada². Además, dicho grupo poblacional, suele tener causas secundarias de HTA en mayor proporción que el resto. Dentro de las causas secundarias, las de origen renal y renovascular son las más frecuentes, mientras que si hablamos de origen endocrino, el hiperaldosteronismo primario se convierte en la principal causa destacando la hiperplasia suprarrenal y los adenomas suprarrenales.

Según la American Heart Association³ y la Sociedad Europea de Hipertensión y Corazón⁴ se define como hipertensión resistente a aquella tensión arterial por encima de los niveles deseables a pesar del tratamiento con al menos 3 fármacos antihipertensivos de diferentes clases de manera simultánea empleándose a dosis óptimas, siendo al menos uno de ellos un diurético. Este término no es sinónimo de tensión arterial mal controlada, ya que esta situación se puede dar por diversos motivos que ocasionan lo que se denomina hipertensión pseudoresistente como una medición inadecuada, baja adherencia al tratamiento, terapia subóptima o HTA de bata blanca.

Por otra parte, aunque no se conoce realmente la prevalencia de HTA refractaria, hay estudios⁵ que indican que ésta sería de aproximadamente un 10% entre los casos de hipertensión detectados y que estaría asociada a un aumento del promedio de hospitalización en pacientes con insuficiencia cardíaca previa. Ante la falta de respuesta a tratamientos diuréticos y antihipertensivos a dosis óptimas, expertos sugieren que una posible causa de refractariedad sea debido a mecanismos neurológicos como la hiperactividad simpática.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Motivo de consulta

Hipertensión arterial.

Antecedentes

- Familiares: Padres hipertensos. Un hermano hipertenso. Un hermano con ictus por síndrome antifosfolípido. No patología cardiovascular precoz en la familia.

- Personales:

Mujer, 41 años. No alergia a medicamentos conocida. Hábitos tóxicos: fumadora de 10 cigarrillos al día desde hace unos 10-15 años (IPA 5-7,5 paquetes/año). No alcohol.

Factores de riesgo vascular: Hipertensión arterial de reciente diagnóstico sin buen control a pesar de seguir varios tratamientos durante 7 meses, no Diabetes Mellitus, No Dislipemia.

Cinco embarazos, tres partos y dos abortos en el primer trimestre.

No ingesta de regaliz ni síntomas sugestivos de apnea del sueño.

Intervenciones quirúrgicas: apendicectomía.

Tratamiento habitual: Atenolol 50 mg 1 comprimido en la mañana y en la noche, espironolactona 50 mg/clortalidona 50 mg 1 comprimido en la mañana, Losartán 100mg/HCTZ 25mg 1 comprimido en la mañana, amlodipino 10 mg 1 comprimido en la mañana, Carvedilol 25 mg 1 comprimido en la mañana y en la noche (Tratamiento que lleva desde junio-julio). Lormetazepán 2 mg, metamizol 575 mg ocasional.

ENFERMEDAD ACTUAL

Anamnesis: paciente que acude a la consulta de Hipertensión arterial del HUVR el 18/02/2014 refiriendo epistaxis frecuentes y cefaleas de un año de evolución, sin haberse tomado nunca la tensión arterial (TA). No refería sintomatología cardiovascular. Había sido diagnosticada de hipertensión arterial recientemente y había seguido diversos tratamientos durante 7 meses sin llegar a controlarse. Presentaba un estado asintomático y sin epistaxis.

Exploración física: TA brazo derecho 201/131 mmHg, 114 sístoles/minuto, brazo izquierdo 205/133 mmHg, 112 sístoles/minuto, peso 91 Kg., talla 173 cms, IMC 30.5, perímetro de cintura 102 cms.

Auscultación respiratoria negativa. Auscultación cardíaca: taquicardia sin soplos. Abdomen negativo, no soplos a ningún nivel, pulsos periféricos palpables y simétricos. No edemas.

Pruebas complementarias: la paciente aporta las siguientes determinaciones analíticas y exploraciones a la Unidad de Hipertensión arterial del HUVR:

Analítica: Glucemia 82 mg/dl, colesterol total 169 mg/dl, cLDL 123, cHDL 33 mg/dl, TSH 6 microU/ml, T4 libre normal, bioquímica hepática y función renal normales, sodio y potasio normales, homocisteína 21 micromol/l, ferritina normal. Hemograma normal.

Cortisol plasmático disminuido. Test de supresión con dexametasona negativo.

Dos determinaciones de catecolaminas normales.

ECG: ritmo sinusal, HVI (Hipertrofia de ventrículo izquierdo).

Ecocardiografía: HVI ligera (septum 13 mm), FE conservada.

MAPA (julio 2013):183/112 mmHg, media diurna 187/114 mmHg, media nocturna 172/103 mmHg.

Ecografía abdominal y Eco-doppler renal: normales.

Ecografía tiroidea: discreto bocio, nódulos benignos.

Estudio oftalmológico: estrechamiento arterial generalizado con mínima vasodilatación venosa, sin exudados ni hemorragias.

TAC abdominal (20/01/2014): Nódulo adrenal izquierdo de 12x11 mm indeterminado en esta técnica de imagen, siendo aconsejable RM adrenal para mejor caracterización.

JUICIO CLÍNICO

Hipertensión arterial grado III en estudio.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Dado el antecedente de HTA mal controlada, el nódulo visualizado en TAC abdominal y las pruebas realizadas habría que descartar principalmente un adenoma o carcinoma suprarrenal productores de aldosterona.

EVOLUCIÓN

Ante un paciente con estas características en primer lugar se debería descartar adenoma suprarrenal como causa secundaria de HTA refractaria. Para ello, hay que realizar la determinación del cociente aldosterona/renina en situación basal. En este caso, no se realizó esta determinación basal dado el grado de HTA que tenía la paciente y el probable riesgo que supondría retirar el tratamiento antihipertensivo para realizar esta prueba. De esta manera, se optó por confirmar el diagnóstico de nódulo productor de aldosterona con el test de sobrecarga salina, previa suspensión de espironolactona un mes, se solicitó nuevo Doppler renal, y se sustituyó pauta de losartán100mg / hidrocortiazida-25mg por Irbesartán 300 mg/24h, hidrocortiazida 50mg/24h y añadir doxazosina 8mg/24h y diazepam 5 mg/12h.

El 22/4/14 se obtuvo Eco-doppler renal descartándose causa renavascular junto con TA 206/137 mmHg y 118 lpm. Se aumentó atenolol 75 mg, se añadió aliskirén 300 mg/día y combinación HCTZ 50mg/amiloride 5mg e irbesartán 300mg/HCTZ25mg c/24h.

El 25/5/14 el test de sobrecarga salina resulta indeterminado con aldosterona basal 753.44 pmol/L→197.49 tras supresión. TA 212/123mmHg, 117lpm. Se mantiene tratamiento junto con espironolactona 100 mg/24h y se deciden hacer más pruebas.

El 30/7/14 ingresa para muestreo venoso suprarrenal donde se observa lateralización a la izquierda del cociente aldosterona/cortisol, y realización de RM abdomen (imagen 1) objetivándose adenoma izquierdo de 11x11 mm, siendo esto concordante con los resultados del cateterismo suprarrenal. Se diagnostica de Síndrome de Conn, y se interviene en Marzo 2015 mediante suprarrenalectomía izquierda con AP de adenoma cortical.

El MAPA tras la intervención el 08/05/15 (imagen 2): Media de 24 horas: 128/86 mmHg, carga sistólica 34.9% y diastólica 60.5%. Para el período de actividad: 131/90 mmHg, carga sistólica 34.3 y diastólica 58.6%. Para el período de reposo: 118/75 mmHg, carga sistólica 23.1% y diastólica 61.5%, Patrón: dipper.

En la revisión en la Ud. HTA en Julio 2015, se reanuda el mal control de TA permaneciendo asintomática, con TA de 209/129mmHg en consulta, estando nerviosa con Fc 115 lpm. Por lo que se decide aumentar Diazepam a 10 mg/12h.

El 11/1/16 acude a revisión con controles de TA en ocasiones elevados en domicilio, asintomática con TA 205/129 mmHg en consulta, 110 lpm, con analítica de control sin alteraciones. Se aumenta Atenolol a 50 mg/12h y se solicita MAPA el 19/1/16 (imagen 3) con media de 24 horas 179/109 mmHg, media para el período de actividad 186/113 mmHg, media para el período de reposo 160/97mmHg, patrón dipper. Se añade enalapril 20 mg/24h. y ameride 1 comp al día.

El 16/2/16 es revisada en consulta, asintomática sin consumo de AINEs, con TA 193/134 mmHg, 110 lpm. Se trata pues de una hipertensión refractaria, tras intervención de un adenoma suprarrenal (con comprobación funcional e histológica) con buen resultado inicial pero volviendo a estar hipertensa siendo planteado nuevo estudio de HTA secundaria mediante la solicitud de pruebas como la Eco-doppler renal (imagen 4), TAC de abdomen y catecolaminas mediante las cuales se descartan causa renovascular y el feocromocitoma. Ante esta situación, sólo queda la denervación, pues ya está con todos los grupos farmacológicos.

DISCUSIÓN

El caso presentado, resulta interesante ya que se trata de una paciente con hipertensión grado III en el momento que llega a las consultas de hipertensión arterial, que se encuentra con más de tres fármacos antihipertensivos conteniendo uno de ellos hidroclorotiazida, optimizándose las dosis a medida que iba reevaluándose en consulta llegando al diagnóstico de HTA refractaria. No se trata de un caso de pseudohipertensión ya que la paciente refería buena adherencia al tratamiento, aplicación de cambios en el estilo de vida favorables, optimización del tratamiento, y confirmación de HTA mantenida mediante la realización de los MAPA.

A la hora de realizar el diagnóstico, se tendría que haber comenzado realizando la determinación del cociente aldosterona/renina en situación basal. Sin embargo en nuestro caso, no se realizó esta determinación dado el grado de HTA que tenía la paciente y el probable riesgo que supondría retirar el tratamiento antihipertensivo para realizar esta prueba. Además todo apuntaba en un principio de que se trataría de un caso de HTA secundaria a adenoma suprarrenal productor de aldosterona debido a las evidencias de las pruebas complementarias y a los numerosos casos descritos en la literatura de este tipo. El hecho de que a los pocos meses de la intervención quirúrgica mediante suprarrenalectomía, tuviera de nuevo cifras de TA elevadas, provoca que se tenga que buscar de nuevo una posible causa secundaria de HTA, debiendo haber profundizado más quizás en los antecedentes ginecológicos, en donde posibles problemas hipertensivos en alguno de los cinco embarazos pudiera tener que ver con la situación actual aunque tampoco podríamos descartar causas neurológicas o genéticas.

Otro fenómeno a comentar en nuestro caso, fue la realización de los MAPA, en los cuales se pudo descartar el fenómeno de HTA de bata blanca, y por otro lado fue interesante ver cómo nuestra paciente a pesar de presentar TA muy elevadas de forma mantenida, conseguía un patrón dipper por las noches. Normalmente, cuando se observa un patrón dipper en un MAPA suelen tener mejor pronóstico en cuanto a morbilidad y mortalidad. Sin embargo, nuestra paciente con las TA tan elevadas y la falta de respuesta al tratamiento nos sugiere que dicho pronóstico no va a ser tan bueno. De hecho hay ejemplos, en los que pacientes diabéticos se hacen no dipper antes de desarrollar nefropatía e incluso antes de hacerse hipertensos, y pacientes con enfermedad vascular conocida y con PA normal en clínica cursan con una pérdida del descenso nocturno de la PA⁶.

En cuanto a la aplicación de la denervación como terapia antihipertensiva es bastante controvertida en nuestros días. Hay estudios en los que con la realización de esta técnica se ha demostrado una reducción de las cifras de TA

en los primeros 6 meses tras el tratamiento⁷. Sin embargo, hay otros estudios donde esta afirmación queda en entredicho como en el SYMPLICITY-HTN-3⁸.

En conclusión, es muy importante ser sistemáticos a la hora de llevar a cabo un estudio de las posibles causas secundarias de un paciente con HTA refractaria. Se debe dar especial importancia a las causas renovasculares y endocrinas como posibles etiologías secundarias de HTA. En aquellos casos, en los cuales las medidas higiénico-dietéticas y farmacológicas no sean eficaces para el control de la TA, se pueden aplicar otras medidas experimentales como la denervación simpática, técnicas cuya verdadera eficacia hoy en día queda en entredicho.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rondanelli R. Hipertensión arterial secundaria del adulto: evaluación diagnóstica y manejo, *Rev. Med. Clin. Condes*- 2015; 26(2) 164-174.
2. Tanner RM, Calhoun DA, Bel EK, Bowling CB, Gutiérrez OM, Irvin MR et al., Incident ESRD and treatment-resistant hypertension: the reasons for geographic and racial differences in stroke (REGARDS) study, *Am J Kidney Dis*. 2014 May; 63(5):781-8. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.11.016. Epub 2014 Jan 1.
3. Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension* 2008; 51:1403.
4. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013; 31:1281.
5. Acelajado MC, Pisoni R, Dudenbostel T, et al. Refractory hypertension: definition, prevalence, and patient characteristics. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2012; 14:7.
6. Pose Reino A., Calvo Gómez C., Hermida R., Pena Seijo M, Rodríguez Fernández M. y Díaz Díaz JL., Indicaciones y valoración de la MAPA, Grupo de Riesgo Vascular de la SOGAMI, Guías clínicas de la sociedad gallega de Medicina Interna.
7. Azizi M, Sapoval M, Gosse P, Monge M, Bobrie G, Delsart P, Midulla M, ounier-Véhier C, Courand PY, Lantelme P, Denolle T, Dourmap-Collas C, Trillaud H, Pereira H, Plouin PF, Chatellier G, Renal Denervation for Hypertension (DENERHTN) investigators, Optimum and stepped care standardised antihypertensive treatment with or without renal denervation for resistant hypertension (DENERHTN): a multicentre, open-label, randomised controlled trial, *Lancet*. 2015;385(9981):1957.
8. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, D'Agostino R, Flack JM, Katzen BT, Leon MB, Liu M, Mauri L, Negoita M, Cohen SA, Oparil S, Rocha-Singh K, Townsend RR, Bakris GL, SYMPLICITY HTN-3 Investigators, A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension, *N Engl J Med*. 2014 Apr;370(15):1393-401. Epub 2014 Mar 29.

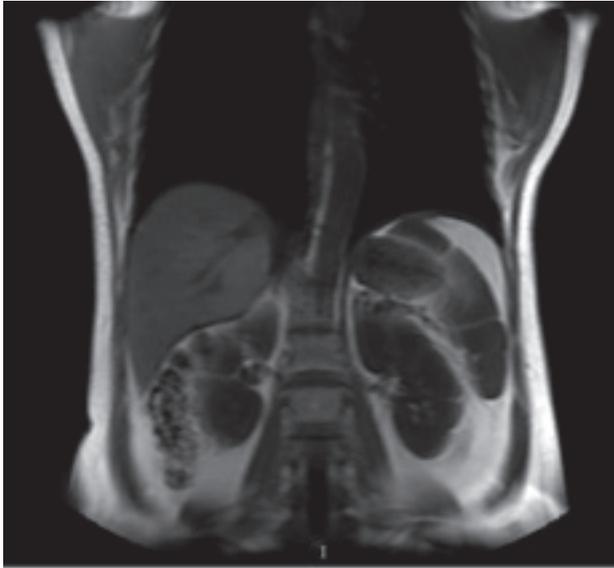


Imagen 1. Resonancia magnética Junio 2014.

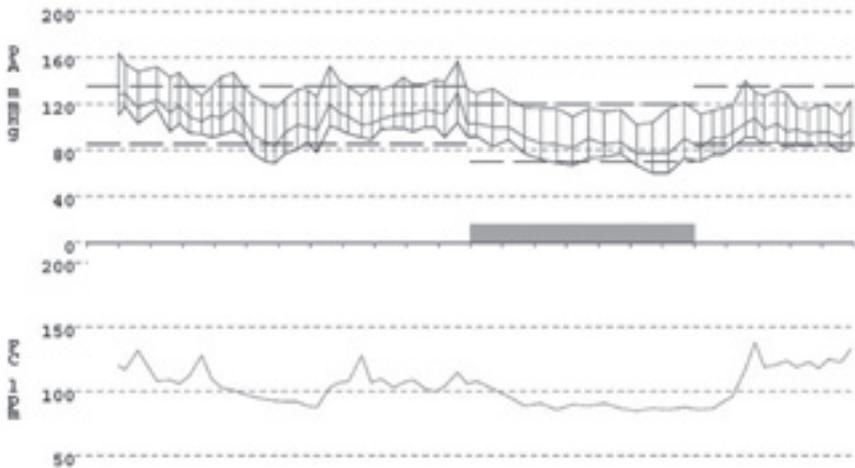


Imagen 2. MAPA Mayo 2015.

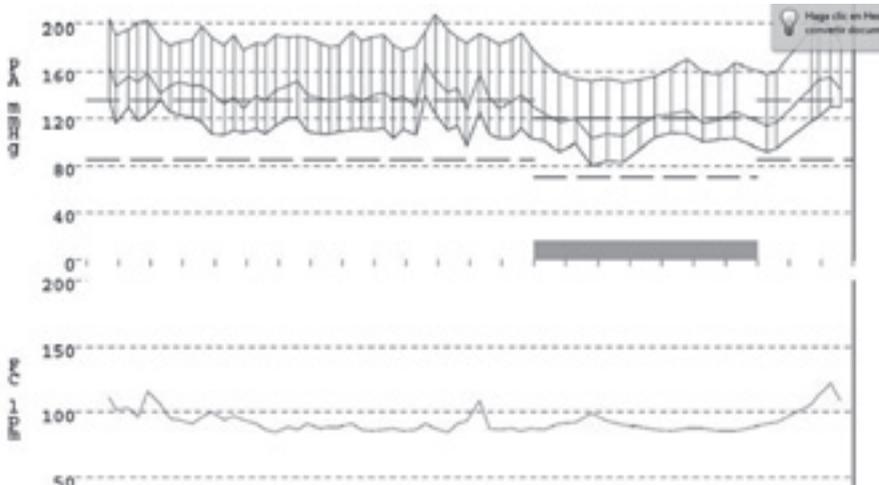


Imagen 3. MAPA Enero 2016

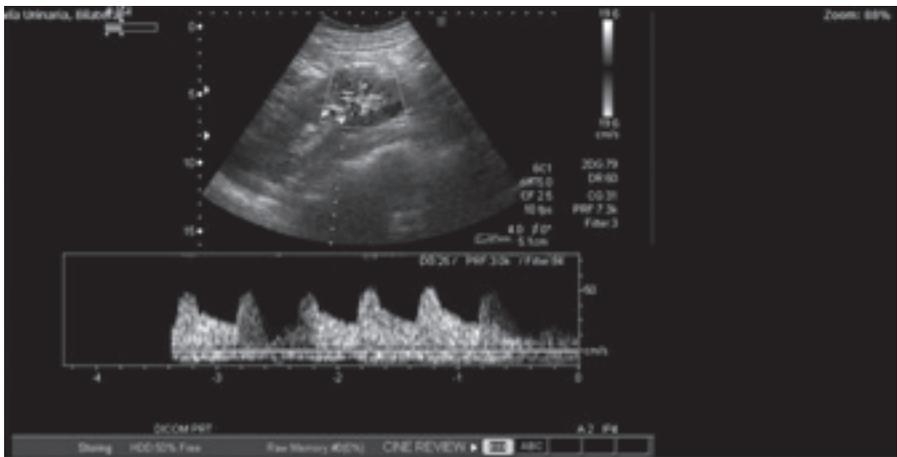


Imagen 4. Eco Doppler renal (22/2/16).

Riñones de tamaño normal con flujo intrarrenal y de arteria renales sin signos de estenosis.

CASO CLÍNICO 24

Hipertensión arterial renovascular en paciente en hemodiálisis

Francisco José Caro Fernández

Médico Interno Residente de Cardiología. (2º año)

*Complejo Hospitalario Universitario de Huelva. Hospital Juan Ramón Jiménez.
fjcaro89@gmail.com*

Ana Blanca Paloma Martínez Pérez

FEA Cardiología. UCG Cardiología y Cirugía Vascular

*Complejo Hospitalario Universitario de Huelva. Hospital Juan Ramón Jiménez.
palomareu@gmail.com*

María Teresa Moraleda Salas

Médico Interno Residente de Cardiología. (4º año)

*Complejo Hospitalario Universitario de Huelva. Hospital Juan Ramón Jiménez.
teresamoraleda@hotmail.com.*

Cristina Gallardo Chaparro

Médico Interno Residente de Nefrología. (2º año)

*Complejo Hospitalario Universitario de Huelva. Hospital Juan Ramón Jiménez.
cristina.gallardochaparro@gmail.com.*

RESUMEN

Varón de 58 años con hipertensión arterial (HTA) de larga data con mal control habitual. Tiene insuficiencia renal crónica (IRC) estadio V en programa de hemodiálisis, que comenzó en hace 11 años en relación a un ingreso por sepsis grave secundaria a uropatía obstructiva izquierda por litiasis renal.

Ingresa por nuevo cuadro de sepsis urológica con crisis hipertensiva y edema agudo de pulmón en ese contexto. Se plantea nefrectomía izquierda tras objetivarse riñón pionefrótico y con litiasis residual. Durante el ingreso múltiples cuadros de crisis hipertensivas que derivan en situación clínica de edema agudo de pulmón. Estudiando la etiología de las crisis, se objetiva estenosis de la arteria renal derecha con riñón hipoplásico, con arteria renal izquierda sin disminución de calibre con riñón izquierdo no funcionante.

Tras plantearse nefrectomía bilateral para solucionar ambos problemas, infeccioso y tensional, se realiza únicamente nefrectomía izquierda por contexto de pionefrosis, consiguiendo momentáneamente buen control de hipertensión con inhibidores del enzima convertidora de angiotensina (IECA), quedando nefrectomía derecha pendiente de realizar si fuera necesario.

PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial renovascular, estenosis arteria renal

INTRODUCCIÓN

La estenosis de la arteria renal es un estrechamiento de las arterias de uno de los riñones o de ambos, que puede provocar hipertensión y, en ocasiones, reducir la función y el tamaño de los riñones. Se produce más comúnmente en personas mayores con aterosclerosis. Ésta es un tipo de hipertensión secundaria ya que tiene una causa conocida y tratable (a diferencia de la hipertensión esencial o primaria que no tiene una causa específica conocida, y que es la más frecuente). En algunos casos, diagnosticar y tratarla puede disminuir o eliminar la necesidad de medicación anti-hipertensiva.

La estenosis de las arterias renales, por lo general, se deben a la aterosclerosis (90% de los casos). Una causa menos frecuente es la displasia fibromuscular, que es un crecimiento anormal de tejido dentro de la pared de la arteria ⁽¹⁾ y es más común en las mujeres y en personas jóvenes. Cuando la aterosclerosis es la causa, es muy importante evaluar afectación cardiaca o cerebral, donde también es frecuente la patología ateroesclerótica.

DESARROLLO DEL CASO CLINICO

ANAMNESIS

Varón de 58 años. A destacar de sus antecedentes personales que fue fumador y bebedor severo (actualmente sin hábitos tóxicos), HTA diagnosticada hace 12 años en tratamiento con enalapril 20mg/24h y amlodipino 10mg/24h con mal control domiciliario y como consecuencia cardiopatía hipertensiva moderada, con función sistólica en los límites de la normalidad. Episodio hace un año de crisis HTA y edema agudo de pulmón.

Desde el punto de vista nefro-urológico, presenta insuficiencia renal crónica desde 2004, a raíz de un ingreso hospitalario por sepsis grave secundaria a uropatía obstructiva izquierda por litiasis renal, precisando nefrostomía percutánea izquierda. Gran litiasis vesical posterior tratada con cistostomía y litotricia. Insuficiencia renal en estadio V desde 2012, con hemodiálisis martes-jueves-sábados.

Consulta en urgencias hospitalarias por presentar disnea de instauración súbita sin fiebre los días previos, aunque refería síntomas catarrales con importante sudoración. El paciente conservaba cierta diuresis residual pero en los últimos días presentaba anuria.

EXPLORACIÓN FÍSICA

A su llegada el paciente está hipertenso (TA 150/100 mmHg) presenta palidez mucocutánea y semiología de edema agudo de pulmón. Se realiza sondaje vesical en Urgencias con contenido purulento.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Analítica: Hb 11.1, leucocitosis de 18540 con desviación izquierda, Cr 7.08, urea 151, K 6.7 y PCR de 66. NTproBNP 70.000. Acidosis mixta predominante metabólica (Ph 7.08, HCO₃ 15, pCO₂ 59)
- Ecografía renal: RD escleroatrófico, reducido de tamaño y parénquima, con multiples quistes corticales. No uropatía obstructiva. RI muy aumentado de tamaño mide 18,6 cm con perdida del espesor parenquimatoso, presenta una marcada dilatacion pielocalicial con cálices “en porras” lo cual sugiere uropatía obstructiva de larga evolución, los cálices se encuentran ocupados por material heterogeneo compatible con pñefrosis. Grandes cálculos agrupados a nivel calicial inferior y en pelvis renal.
- Cultivo orina punta de catéter: E. Coli y Bacteroide Fragilis ambos sensibles a piperacilina-tazobactam y resistente a Ciprofloxacino.
- Ecocardiograma: VI moderadamente dilatado, con HVI ligera de sus paredes y función sistólica global moderadamente deprimida FEVI 42% sin evidencia de alteraciones groseras de la contractilidad, VD de tamaño normal y función sistólica derecha preservada. AI moderadamente dilatada. Insuficiencia mitral moderada-severa II-III/IV de etiología mixta (degenerativa y efecto tenting) e insuficiencia tricuspídea moderada con hipertensión pulmonar leve.
- Ecocardiograma tras hemodiálisis: clara reducción del grado de regurgitación mitral apreciándose jet central con vena contracta de 2.7mm con área color regurgitante de 4.8 cm que no alcanza tercio medio ni invierte flujo sistólico de venas pulmonares. Todo ello indicativo de IM leve-moderada II/IV.
- Angio-RMN de arterias renales: Oclusión completa de la ARD a escasos mm de su origen. ARI permeable, de buen calibre. RI que cumple criterios radiológicos de PN xantogranulomatosa.

EVOLUCIÓN

Se decide ingreso en planta de Nefrología indicándose hemodiálisis urgente con ultrafiltración de 1,5 litros. Una vez estabilizado el paciente, con diagnós-

tico de EAP en contexto de crisis hipertensiva y sepsis de origen urológico se solicita ecografía renal, donde se objetiva el Riñón izquierdo muy aumentado de tamaño (18,6 cm) sugiriendo una uropatía obstructiva de larga evolución y con material pionefrótico, mientras el riñón derecho es escleroatrófico.

El paciente evoluciona favorablemente, dificultad en el control de TA con tres fármacos (enalapril, amlodipino, doxazosina), se mantiene en líneas generales normotenso aunque algunos días con TA en los límites altos de la normalidad (150/90 mmHg). Está en tratamiento con Ciprofloxacino, y se programa para nefrostomía percutánea izquierda, que se realiza con éxito, evacuando abundante contenido purulento. Tras resultado del urocultivo se sustituye el ciprofloxacino por piperacilina-tazobactam.

Dos días después, el paciente comienza con disnea súbita. Se constata nueva crisis hipertensiva (TA 190/140 mmHg), insuficiencia respiratoria global y cuadro clínico de edema agudo de pulmón. A pesar de VMNI y ultrafiltración urgente no mejora y precisa ingreso en UCI, dado de alta de dicha unidad dos días después, con la tensión controlada con medicación oral.

Los días posteriores continúa con tensiones en el límite alto de la normalidad a pesar de medicación. Se programa para nefrectomía izquierda pero dos días antes de realizar la técnica presenta crisis hipertensiva (190/100mmHg), administración de captopril 25 sl y enalapril 20 y se realiza ultrafiltración de 4 litros. Aumento aún más de las cifras de TA hasta 240/130, entra nuevamente en edema agudo de pulmón, mejorando con perfusión de labetalol y VMNI.

Como parte del estudio de estos episodios se consulta al Servicio de Cardiología, realizando ecocardiograma, que muestra miocardiopatía dilatada que se atribuye a enolismo severo previo del paciente con FEVI del 42%, e insuficiencia mitral moderada-severa. La progresión de la valvulopatía podría ser debida a la situación hemodinámica en la que se ha realizado el estudio, (tanto HTA como tiempo desde la sesión de hemodiálisis), por lo que se realiza nuevo ecocardiograma tras diálisis, que demuestra que en situación hemodinámica estable la insuficiencia mitral es leve-moderada, no precisando mayor actuación en el plano cardiaco salvo añadir betabloqueantes al tratamiento. Esa misma noche nuevo episodio de crisis hipertensiva. Se aumenta dosis de IECA y se asocia betabloqueante.

JUICIO CLINICO

- Sepsis de origen urológico secundaria a uropatía obstructiva izquierda con pionefrosis izquierda. Nefrostomía izquierda.
- Miocardiopatía dilatada, cardiopatía hipertensiva evolucionada con FEVI moderadamente deprimida. IM leve-moderada de etiología mixta.

- Emergencia hipertensiva de repetición que precipita edema agudo de pulmón a filiar la causa de las crisis.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Hipertensión arterial renovascular. Hipertensión arterial maligna. EAP de origen cardiogénico. Neoplasia renal/suprarrenal.

EVOLUCIÓN

Revisando la historia clínica del paciente con vistas a esclarecer la etiología de las crisis, tiene una ecografía-Doppler realizada en Octubre de 2013 en la que se aprecian índices de resistencia elevados en arteria renal izquierda y circulación intrarrenal izquierda. A nivel de riñón derecho no se consigue insonar, de manera que es posible que se trate de una nefropatía isquémica. Se añade Losartan al tratamiento y se solicita angioRMN de arterias renales para confirmar el diagnóstico.

En la angioRMN se objetiva estenosis casi completa del ostium de la arteria renal derecha, sin presentar estenosis de la arteria renal izquierda. Se plantea al Servicio de Urología la realización de nefrectomía bilateral para solucionar tanto el riesgo séptico como la posibilidad de nuevas crisis hipertensivas, lo que desestiman por la pionefrosis del riñon izquierdo, por lo que se realiza únicamente nefrectomía izquierda. Tras la misma, presenta como complicaciones diarrea con toxina de Clostridium Difficile positiva y anemización que precisa transfusión, sin recidiva de las crisis hipertensivas hasta el alta. Dada la imposibilidad de realizar por el momento nefrectomía derecha, se decide alta con tratamiento antihipertensivo de Enalapril 20mg cada 12 horas y bisoprolol 2.5mg cada 24 horas.

DISCUSIÓN

La hipertensión renovascular es aquella hipertensión sistémica resultante de la afectación de la arteria renal, frecuentemente debida a lesiones oclusivas de las arterias renales principales. En el 90% de los casos su causa es la aterosclerosis, afectando en estos casos mayoritariamente al primer centímetro del origen de la arteria renal ⁽²⁾. La enfermedad renovascular aterosclerótica es una combinación de estenosis de arteria renal e isquemia renal. Puede haber afectación unilateral con arteria renal normal en el riñón contralateral o bien afectación bilateral (o lo que es equivalente, afectación unilateral sobre riñón único funcionante). Así pues, la estenosis de la arteria renal puede dar lugar a nefropatía isquémica, que se define como una reducción en el filtrado glo-

merular o una pérdida del parénquima renal por estenosis de arteria renal hemodinámicamente significativa (estenosis que reduce el diámetro del vaso al menos en un 60%).⁽³⁾ En cuanto a la prevalencia de la enfermedad, que si bien en la población general es del 1%, aumenta considerablemente al considerar pacientes con factores de riesgo. En nuestro caso, se estima que la prevalencia en pacientes con IRC terminal es del 40.8%.⁽³⁾

Desde el punto de vista fisiopatológico, participan el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), el sistema nervioso simpático y las hormonas vasoactivas. En la afectación unilateral, disminuye la presión de perfusión del riñón afectado, lo que activa el SRAA y la liberación de renina desencadena nefropatía isquémica en dicho riñón. La aldosterona induce retención hidrosalina lo que produce HTA. Tras esta activación del SRAA, el incremento en la retención de sodio se compensa vía natriuresis de presión por parte de las áreas renales no afectadas (riñón contralateral) que secretan menos renina y eliminan el exceso hidrosalino aunque si esta condición no se resuelve o si ya existe daño renal subyacente, este mecanismo compensador acabará fracasando. Ésta es la llamada HTA «renina-dependiente»

En aquellos pacientes que tienen estenosis unilateral con el otro riñón disfuncionante, o los casos de estenosis bilateral, no hay compensación posible natriurética, por lo que se genera hipertensión secundaria a hipervolemia y esto causa edema pulmonar, característicamente súbito. Cuando la estenosis de arteria renal es bilateral (o unilateral en riñón único), la elevación del volumen intravascular por la retención de sal y agua debida a la activación del SRAA mantendrá la HTA de forma persistente, la denominada HTA «volumen-dependiente».⁽⁴⁾

Los criterios clínicos característicos que nos hacen sospechar esta entidad los podemos ver en la tabla 1. En nuestro paciente, el empeoramiento de una hipertensión arterial mal controlada por encima de los 55 años, con un riñón atrófico y una diferencia de tamaño renal de más de 1.5 cm, así como el edema agudo de pulmón recurrente nos dirigen al diagnóstico.⁽⁵⁾

Una de las peculiaridades del caso es la situación basal del paciente, con insuficiencia renal crónica ya en hemodiálisis. El hecho de que ya esté en tratamiento renal sustitutivo nos da ventajas en el intento de control de TA, ya que conseguir una buena perfusión renal no es el objetivo, sino únicamente el control de la tensión. Por un lado nos permite usar los IECAs y ARAII (efectivos en el 90% de los pacientes) sin temor a causar fracaso renal agudo o hiperpotasemia, ya que el paciente ya está en diálisis. Por otro lado se puede plantear la nefrectomía del riñón atrófico con lo que garantizamos que no recurrirán las crisis hipertensivas. Por el momento, se logró un buen control de TA y nos queda la opción terapéutica de la nefrectomía.

Criterios clínicos

Inicio brusco o empeoramiento de HTA + edad >55 años

HCA maligna o resistente

Empeoramiento de función renal tras administración de IECA o ARA-II

Enfermedad aterosclerótica en otro territorio vascular:

- Enfermedad coronaria de varios vasos
- Vasculopatía periférica sintomática o índice tobillo-brazo $\leq 0,9$

RIñón atrófico o diferencia de tamaño renal >1,5 cm

Soplo abdominal

Edema pulmonar recurrente

Dsfunción renal inexplicada

IECA: inhibidor de la enzima convertora de angiotensina; ARA-II: antagonista del receptor AT₁ de angiotensina I.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dworkin LD, Cooper CJ. Clinical practice. Renal-artery stenosis. N Engl J Med 2009; 361:1972.
2. Textor SC. Current approaches to renovascular hypertension. Med Clin North Am 2009;93:717-32.
3. Oliveras A. Hipertensión arterial vasculorrenal de origen aterosclerótico. Diagnóstico y manejo terapéutico. NefroPlus.2009; 2:34-44
4. Textor SC, Lerman L. Renovascular hypertension and ischemic nephropathy. Am J Hypertens 2010; 23:1159.
5. Kendrick J, Chonchol M. Renal artery stenosis and chronic ischemic nephropathy: epidemiology and diagnosis. Adv Chronic Kidney Dis 2008; 15:355-62.

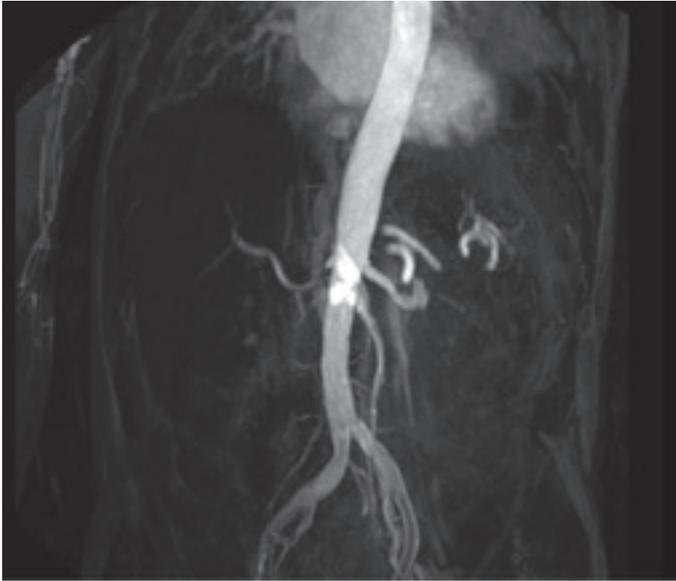


Imagen 1: angio RMN de arteria aorta y arterias renales. MIP coronal de aorta abdominal. Se aprecia obstrucción del ostium de arteria renal derecha y arteria renal izquierda de buen calibre.

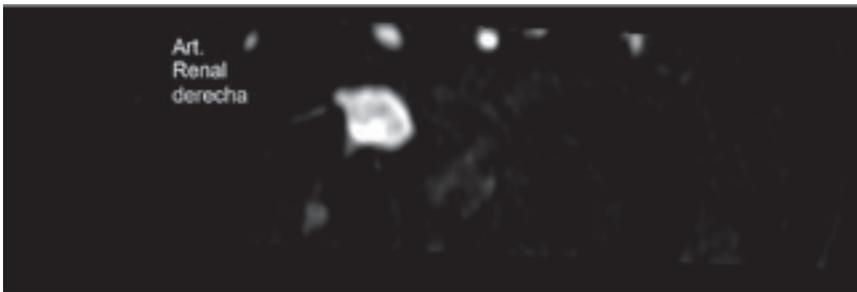


Imagen 2y3: angioRMN de arterias renales. MIP axial de arterias renales. Se observa disminución de calibre en arteria renal derecha en comparativa a arteria renal izquierda.



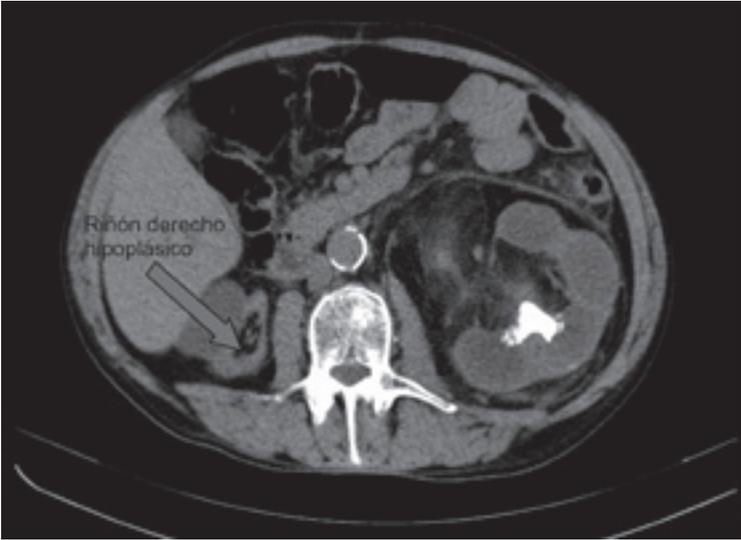


Imagen 3: TC abdominal en corte axial. Muestra el riñón derecho hipoplásico.

CASO CLÍNICO 25

Hipertensión arterial secundaria a masa abdominal

Carlos García de los Ríos

*Médico Interno Residente de 1º año del Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Granada.
carlos.gar.rios@gmail.com*

Pablo González Bustos

*Médico Interno Residente de 3º año del Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Granada.
pabloglezbustos3@gmail.com*

Ricardo Roa Chamorro

*Médico Interno Residente de 5º año del Servicio de Medicina Interna, Hospital Virgen de las Nieves, Granada.
ricardoroa@gmail.com*

Fernando Jaén Águila

*Facultativo Especialista de Área del Servicio de Medicina Interna (Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular), Complejo Hospitalario Universitario de Granada.
fer0602@gmail.com*

Juan Diego Mediavilla García

*Facultativo Especialista de Área del Servicio de Medicina Interna (Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular), Complejo Hospitalario Universitario de Granada.
juandiegomediavillagarcia@gmail.com*

RESUMEN

La hipertensión arterial (HTA) secundaria engloba un amplio diagnóstico diferencial que incluye causas tan distintas como el hiperaldosteronismo primario, síndrome de apnea del sueño, enfermedad renal crónica, consumo de fármacos... destacando por su frecuencia entre todas ellas la hipertensión vasculorrenal, que varía entre el 1% en los pacientes con HTA moderada hasta el 10-45% en los paciente con HTA severa, siendo el gold standard para el diagnóstico de esta enfermedad la arteriografía renal, aunque en la práctica clínica se suele optar por pruebas menos invasivas como la ecografía doppler, la angiografía computerizada y la angio resonancia magnética. A continuación, presentamos el caso de una mujer de 46 años que consultó en la Unidad de Hipertensión y Lípidos por cifras de presión arterial (PA) elevadas a pesar de una

adecuado adherencia a medidas higiénico-dietéticas y tratamiento con enalapril, en la que tras un adecuado estudio se diagnosticó de HTA de origen vasculorrenal por hidronefrosis gigante izquierda por ureterocele, con activación secundaria del sistema renina angiotensina, sin compromiso de la arteria renal.

PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial secundaria; ureterocele; hidronefrosis gigante.

INTRODUCCIÓN

Aunque la mayoría de las hipertensiones arteriales que se diagnostican en atención primaria y consulta especializada son primarias o esenciales, hay una serie de hallazgos clínicos (hipertensión severa o resistente, incremento rápido de cifras de PA, edad menor de 30 años en pacientes no obesos, HTA maligna o acelerada) que nos obligan a valorar una posible etiología secundaria. Entre estas destacan por su frecuencia la enfermedad renal crónica, el hiperaldosteronismo primario, la apnea obstructiva del sueño... siendo la primera causa de HTA secundaria la de etiología vasculorrenal.

A continuación presentamos un caso de una mujer de 46 años que consultó en la Unidad de HTA y Lípidos en la que en la propia exploración física se detectó una masa abdominal que posteriormente se caracterizó como un ureterocele con hidronefrosis gigante izquierda que producía cambios fisiopatológicos glomerulares con vasoconstricción de la arteriolar aferente por activación del sistema renina angiotensina.

DESCRIPCION DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 46 años con antecedentes personales de HTA de reciente diagnóstico sin alcanzar un control adecuado a pesar de realizar medidas higiénico-dietéticas y enalapril 20 mg cada 24 horas, así como fumadora de tres cigarrillos día y bebedora de dos tazas de café diarios, motivo por el que se derivó a la Consulta de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular. Entre sus antecedentes familiares destacaba PA elevada y diabetes mellitus tipo 2 en un hermano. En la anamnesis la paciente refería cervicalgia con irradiación posterior a región dorsal, de una semana de evolución y de características mecánicas, con respuesta parcial a analgesia y medicación antiinflamatoria habitual, sin otros datos de interés en la anamnesis por órganos y aparatos.

En la exploración física presentaba un peso de 61 Kg y una talla de 168cm, con un índice de masa corporal (IMC) de 21.61 Kg/m². La PA era de 170/90 mmHg, sin diferencias significativas en ambos brazos, con PA en tobillos

165/90mmHg. Los tonos cardíacos rítmicos y sin soplos, con una exploración abdominal donde destacaba una masa abdominal de 15x12 cm aproximadamente a nivel de flanco izquierdo, de consistencia dura y móvil, sin soplos vasculares. El resto de la exploración era rigurosamente normal.

Las pruebas analíticas complementarias (hemograma, bioquímica con función renal, perfil hepático, iones, perfil tiroideo, estudio de autoinmunidad incluyendo ANAs, ANCAs, anti-LKM, anti músculo liso y antimitocondriales, marcadores tumorales) fueron normales, así como el electrocardiograma. Se realizó una ecografía abdominal que mostró una gran masa quística de 18 cm en fosa renal izquierda y retroperitoneo que correspondía a un riñón hidronefrótico con megauréter de 3 cm y una dilatación de pelvis renal derecha de 3 cm (Imagen 1). Los hallazgos se confirmaron con una tomografía computerizada (TC) abdominal con contraste intravenoso, que evidenció una uretero-hidronefrosis gigante izquierda y un uréter intramural izquierdo con signos de solidificación en su interior que sugerían la posibilidad de un ureterocele, así como dilatación leve de pelvis renal derecha sin hallazgos sugerentes de compromiso vascular (Imagen 2 y 3).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Y JUICIO CLÍNICO

En cuanto al diagnóstico diferencial de una masa renal se contemplaron otras posibilidades como una neoplasia renal primaria de células claras, siendo la TC con contraste iv. diferenciadora entre ambas. En cuanto a la etiología de ureterohidronefrosis se descartó la presencia de un carcinoma ureteral de células transicionales así como otras causas de obstrucción interna del tracto urinario mediante la propia realización de angio-TC abdominal con contraste iv. Es importante destacar que, a pesar del tamaño de la masa intraabdominal, ésta no producía compresión extrínseca de las arterias renales.

Dados los hallazgos encontrados en la ecografía abdominal, TC abdominal y resto de pruebas complementarias la paciente fue diagnosticada de hipertensión arterial secundaria a hidronefrosis gigante por ureterocele ectópico (1), sin compromiso de las arterias renales, que producía cambios fisiopatológicos a nivel glomerular con activación del sistema renina angiotensina.

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

El tratamiento para este tipo de patología es fundamentalmente quirúrgico, reservando el tratamiento antihipertensivo como medida sintomática hasta la cirugía. La paciente continuó con enalapril 20 mg cada 24 horas, alcanzando cifras de PA aceptables hasta que fue sometida a nefreouretectomía izquierda laparoscópica. Desde la intervención la paciente se mantuvo asintomática

y no padeció complicaciones relevantes, con normalización de cifras de PA, sin precisar tratamiento antihipertensivo, como se objetivó en la monitorización de presión arterial ambulatoria (PA media diurna de 121/83 mmHg y PA media nocturna de 104/69 mmHg) (Imagen 4).

Se realizó un renograma diurético, detectándose en riñón derecho una perfusión y una secreción normales, así como una excreción espontánea. En las imágenes secuenciales se apreciaron una cortical sin alteraciones macroscópicas significativas con una evacuación normal de vías excretoras (Imagen 5 y 6).

DISCUSIÓN

Aunque la mayoría de las hipertensiones arteriales son primarias o esenciales, debe sospecharse etiología secundaria en caso de HTA resistente al tratamiento médico, HTA de debut en personas menores de 30 años, HTA maligna o un aumento brusco no explicado de las cifras de PA. En el caso de nuestra paciente la presencia de unas cifras de PA muy elevada en un sujeto joven sin factores de riesgo nos llevó a realizar un despistaje de posibles causas secundarias, confirmándose la presencia de un ureteroceles que produjo una hidronefrosis secundaria a la estenosis de la unión pieloureteral (EUP). Esta es la alteración congénita más frecuente de las vías urinarias altas, diagnosticándose en la mayoría de los casos antes del nacimiento o en el primer año de vida. Excepcionalmente, como en el caso de nuestra paciente, este proceso puede pasar inadvertido y presentar sintomatología secundaria a infecciones urinarias de repetición, litiasis genitourinarias o como un hallazgo accidental en pruebas de imagen solicitadas por otra causa. Se estima que HTA puede ser la primera manifestación entre en 3-11% de los casos subclínicos (3).

El mecanismo fisiológico por el cual se produce una HTA en estos pacientes está asociado con el aumento de presión intrapiélica que conlleva la instauración de la hidronefrosis de forma crónica y mantenida. Este aumento de presión se transmite de forma retrógrada hasta las arteriolas aferentes, que en un primer estímulo tienden a la vasodilatación liberando distintos factores como prostaglandinas (PG) y factor de relajación del endotelio (FRE). Si esta situación se cronifica se produce una reducción del flujo renal mediada por el Sistema Renina Angiotensina (SRA), provocando una vasoconstricción de las arteriolas así como estimulación de otras sustancias, como los tromboxanos o las endotelinas que acentúa este proceso. Se produce por tanto una HTA renin-dependiente que obliga a la corrección del proceso de base para la normalización de la PA (3,7,8,9).

El manejo del ureteroceles dependerá de múltiples factores: forma y edad de presentación (prenatal o sintomática, por ejemplo), localización (intraurete-

ral o ectópica), si existe reflujo vesicoureteral o alteración de la función renal. En nuestro caso, al tratarse de un ureteroceles ectópico está indicada la descompresión endoscópica, con cifras de resolución completas muy reducidas (20-30%) precisando en el resto una reintervención que puede incluir cirugía del tracto urinario superior incluyendo nefrectomía y reimplantación de uréter (opción por la que se optó de forma primaria en nuestro caso) (5). En los casos en los que la corrección de este proceso es tardía pueden producirse cambios inflamatorios a nivel renal con lesión celular que pueden acabar produciendo fibrosis y atrofia tubular, contribuyendo a provocar cambios irreversibles en la función renal.

IMÁGENES Y GRÁFICOS:

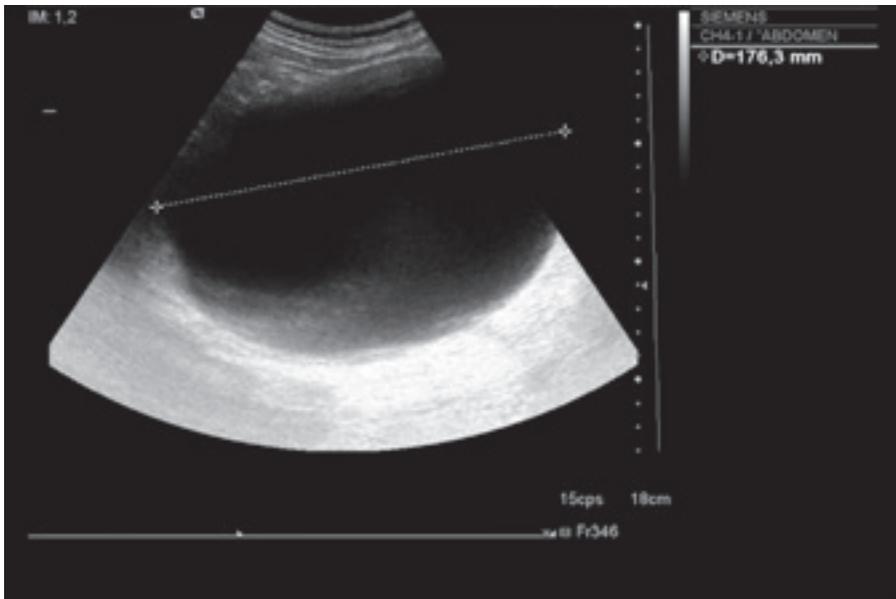


Imagen 1: Ecografía abdominal
* Corte Ecográfico a nivel de riñón izquierdo.

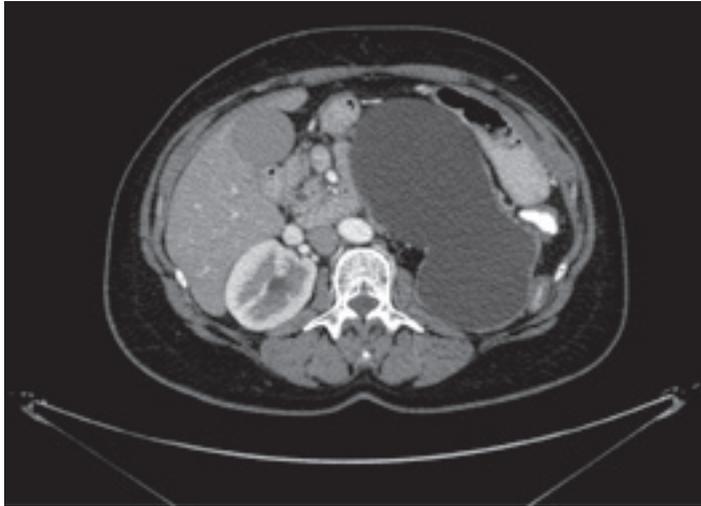
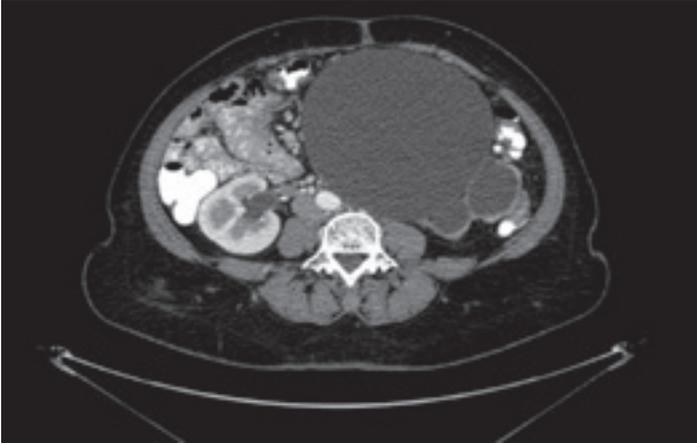


Imagen 2 y 3: TAC abdominal con contraste

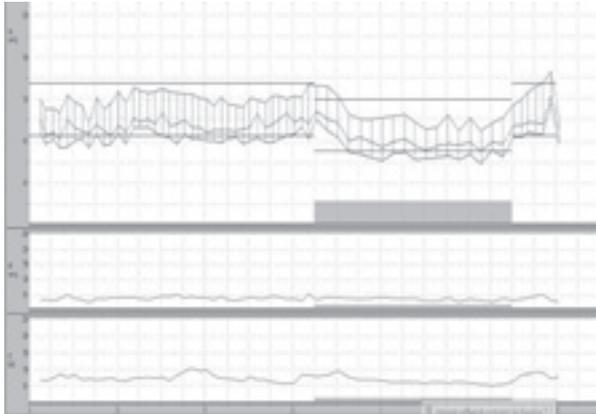
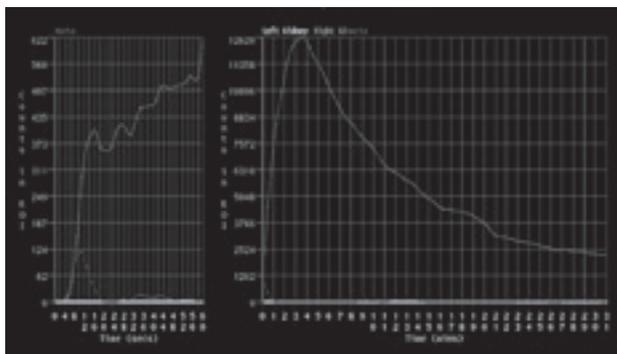
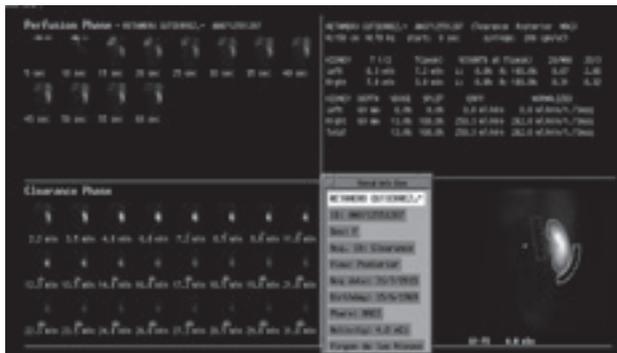


IMAGEN 4: Gráfico de la Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA)



Imágenes 5 y 6: GA de Riñón: Renograma diurético (Tc99m-MAG3)

BIBLIOGRAFÍA:

1. Glassberg K.I.; Braren V.; Duckett J.W. et Cols.: "Suggested terminology for duplex systems, ectopic ureters and ureteroceles. *J Urol.* 132(6):1153. 1984.
2. Egan B.M.; Zhao Y.; Axon R.N.; "Us trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension". *Sojama.* 2010;303(20):2043. 1988-2008.
3. San Jose Manso, I.A.; Mohamed Abdallah, Z.; Jiménez Penick, F.J. et cols.: "Hidronefrosis y patologías asociadas". *Clínicas Urológicas de la Complutense*, 9: 305-311, 2002.
4. Shoekir A.A.; Nijman R.J.; "Ureterocele: An ongoing challenge in infancy and childhood." *Asobju Int*, 90 (8):777. 2002.
5. Copper C.S.; Passerini-Glazel G.; Hutcheson J.C. et cols: "Long-term followup of endoscopic incision of ureteroceles: intravesical versus extravesical." *J Urol.*164 (3 pt 2):1097. 2000.
6. Shin G.Y.; Kim W.H.; Yim H. et cols.: "Effects of suppressing intrarenal angiotensinogen on renal transforming growth factor-beta1 expression in acute ureteral obstruction." *Kidney Int.* 67(3):897. 2005.
7. Cruz guerra, N.A.; Saenz Medina, J.; Tarroc Blanco, A.: "Hipertensión arterial asociada a la estenosis congénita unilateral de la unión pieloureteral." *Arch. Esp. Urol.*, 58, 5 (463-466), 2005.
8. Lema Grille J.; Blanco Parra M.; Cimadevila García A. et cols.: "Hidronefrosis como causa de hipertensión arterial". *Acta urologica española*; 26:713, 2002.
9. Aguilar García J.J.; Dimínguez-Pérez A.D.; Nacarino Mejías V. et cols.: " Hipertensión arterial origina por estenosis pieloureteral en riñón en "herradura". *Nefrología.* 31(2): 365-6. 2011.

CASO CLÍNICO 26

Hipertensión arterial secundaria a síndrome poliglandular

Torres Martín, Laura del Pilar

*MIR-2 Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital de La Merced (Osuna, Sevilla).
kida_lis@hotmail.com*

García Resa, Oscar

*Médico EBAP Medicina Familiar y Comunitaria Centro de Salud de Estepa (Sevilla).
oscargarciaresa@hotmail.com*

Moreno Fontiveros, María Ángeles

*Médico EBAP Medicina Familiar y Comunitaria Centro de Salud de Estepa (Sevilla).
hielo80@hotmail.com*

Aguilera Vereda, Natalia

*MIR-1 Medicina Familiar y comunitaria, Hospital de la Merced (Osuna, Sevilla).
natalia.aguilera.medicina@gmail.com*

Cabello Romero, Ana

*MIR-1 Medicina Familiar y comunitaria, Hospital de la Merced (Osuna, Sevilla).
ana_cab90@hotmail.com*

RESUMEN

Aunque la mayor parte de los casos de hipertensión arterial (HTA) son de origen primario o esencial, existe un importante número de enfermedades capaces de producirla, son las formas secundarias de la enfermedad. La HTA, en los casos secundarios, forma parte de un cortejo sintomático que permite la orientación hacia la causa subyacente, pero en un número más limitado de circunstancias, la enfermedad productora se manifiesta exclusivamente o de forma predominante con la elevación de la presión arterial (PA)⁽¹⁾. Algunos de estos trastornos se pueden curar, lo que lleva a la normalización parcial o completa de la presión arterial⁽²⁾.

Presentaremos un caso clínico en el que se llegó al diagnóstico de HTA secundaria a Síndrome Pluriglandular en una paciente cuya única sintomatología era la presencia de cifras tensionales elevadas.

PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial secundaria. Crisis hipertensiva. Síndrome pluriglandular, Síndrome poliglandular. Neoplasia endocrina múltiple. MEN.

INTRODUCCIÓN

La HTA es una de las principales enfermedades en seres humanos a nivel general. En todo el mundo, cada año ocasiona 7.6 millones de fallecimientos (13 a 15% del total). La HTA duplica el riesgo de enfermedades cardiovasculares, que incluyen cardiopatía coronaria, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad cerebrovascular isquémica y hemorrágica, insuficiencia renal y arteriopatía periférica.

En el 80-95% de los sujetos hipertensos se hace el diagnóstico de “HTA esencial” (primaria o idiopática). En el 5-20% restante se identifica un elemento de fondo “específico” que hace que aumente la presión arterial⁽³⁾, por lo que esta posibilidad siempre debe de tenerse en cuenta, sobre todo en pacientes menores de 30 años o que se hacen hipertensos después de los 55 años⁽⁴⁾. Causas secundarias más frecuentes de HTA pueden ser renales (glomerulonefritis aguda y crónica, tumores secretores de renina, uropatía obstructiva), endocrinas (síndrome de Cushing, hiperalдостеронismo primario, hiperplasia suprarrenal congénita, feocromocitoma, hipertiroidismo, hipotiroidismo), vasculares (coartación de aorta), fármacos (estrógenos a dosis altas, corticoesteroides, ciclosporina, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la monoaminoxidasa, eritropoyetina, antiinflamatorios no esteroideos), neurógenas (tumor cerebral, encefalitis, aumento brusco de presión intracraneal, síndrome de apnea-hipopnea del sueño) y otras como preeclampsia/eclampsia y policitemia^(1,3).

El correcto diagnóstico y el tratamiento antihipertensivo aminoran claramente los riesgos de enfermedad cardiovascular y renal, pero gran cantidad de pacientes hipertensos no recibe tratamiento o son tratados de manera inadecuada⁽³⁾.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 64 años sin antecedentes personales ni familiares de interés. Acude a su Médico de Familia por presentar desde hace 3 semanas episodios de crisis hipertensivas con tensiones arteriales en torno a 180/110 mm Hg, asociado a sensación de rubor y calor facial. Debido al inicio brusco del cuadro, su médico inicia estudio pidiendo analítica de sangre, ecografía de riñón y vías urinarias, orina de 24 horas para determinación de catecolaminas, y deriva a la paciente al servicio de Medicina Interna para estudio de posible HTA secundaria.

ENFERMEDAD ACTUAL

Paciente que presenta tres episodios autolimitados de HTA con cifras tensionales máximas de 195/110 mmHg, acompañados de náuseas, vómitos, sofocación y rubor. Actualmente no toma antihipertensivos.

EXPLORACIÓN

Tensión Arterial (TA): 180/100. Frecuencia Cardíaca (FC): 88 latidos por minuto (lpm). Auscultación Cardio-Respiratoria (ACR): corazón rítmico a buena frecuencia, sin soplos. Buen murmullo vesicular, sin ruidos patológicos. Abdomen sin hallazgos. No se aprecian edemas en miembros inferiores, pulsos presentes. Sin signos de trombosis venosa profunda. Exploración neurológica estrictamente normal. No alteraciones cutáneas.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

En el Servicio de Medicina Interna se inicia estudio de posible HTA secundaria.

*Analítica de sangre: hemograma normal con hemoglobina 16.2 g/dl y hematocrito 48.7%, con fórmula leucocitaria normal. Bioquímica con glucosa, función renal sodio y potasio normales. Colesterol total 234 mg/dl. TSH 2.49. PTH 88 pgrs/ml. Calcio 10.7 mgrs/dl. Cortisol basal 32 ugrs/dl. Aldosterona basal 333 pgrs/ml. Renina basal 0.28 ngrs/ml/h. ACTH normal. Fosfatasa alcalina 127 U/L. 25-OH-vitamina D 39 nmol/L. *Catecolaminas en orina de 24 horas: 842 nmol/24 horas. *Test de supresión de cortisol con dexametasona de 1 mg: respuesta adecuada de cortisol basal 3.1 ugrs/dl. *Electrocardiograma: ritmo sinusal a 80 lpm. Eje normal. PR normal. QRS estrecho. Sin signos de isquemia ni hipertrofia, ni alteraciones en la repolarización. *Radiografía de Tórax: índice cardiorrespiratorio dentro de la normalidad. No se aprecian imágenes de condensación ni derrames. *Ecografía de abdomen: riñones con pelvis extra-renales bilaterales. Nódulo suprarrenal derecho que podría estar en relación con feocromocitoma o adenoma suprarrenal. Posible angiomiolipoma renal izquierdo. *Tomografía Axial Computerizada (TAC) sin/con contraste intravenoso de abdomen: estudio sin contraste, estudio dinámico, y estudio tardío a los diez minutos. Se observa lesión suprarrenal derecha, de aproximadamente 26 mm, de bordes bien delimitados, de densidad intermedia. Se procede a realizar estudio en fase de dinámica, y estudio tardío. En el TAC de abdomen completo, tras administración de contraste, se observa captación significativa de la glándula suprarrenal derecha. El riñón izquierdo presenta pequeñas lesiones claramente quísticas, y un nódulo cortical en tercio medio, hiperdenso, de aproximadamente 14 mm. En el estudio tardío, la glándula suprarrenal derecha presenta un índice de lavado superior al 50%, lo cual sugiere benignidad, adenoma atípico (figura 1).

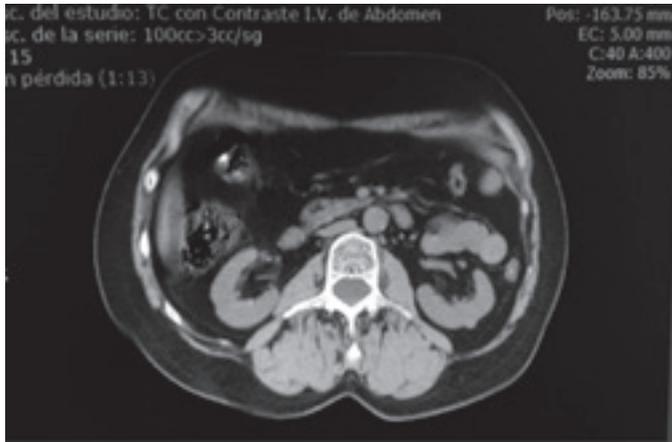


Fig. 1.- TAC abdomen en el que se aprecia adenoma suprarrenal derecho

*Gammagrafía de glándulas suprarrenales (I131.Iodocolesterol): la gammagrafía, realizada bajo frenación con dexametasona, muestra la distribución fisiológica del trazador (captación hepática con eliminación por luz intestinal). Se observa en las imágenes, al quinto día post-inyección, un foco de hiper captación del radiotrazador localizado sobre la glándula suprarrenal derecha. Moderada captación del trazador en la glándula suprarrenal izquierda. Dichos hallazgos son sugestivos de hiperplasia córtico-suprarrenal bilateral, de predominio derecho. *Ecografía de tiroides: tiroides de tamaño normal, con varios nódulos hipocogénicos subcentimétricos bilaterales, algunos quísticos, de naturaleza coloide. No se aprecian nódulos en el lugar teórico de las paratiroides. *Gammagrafía de paratiroides (Tc99m.MIBI): en el momento inicial, captación del radiofármaco por todo el parénquima tiroideo. Zona de captación caudal al polo inferior del lóbulo tiroideo izquierdo. En el estudio tardío (fase de lavado) persiste retención patológica del radiofármaco sobre dicha localización, que en las imágenes de SPECT/CT se corresponde con un pequeño nódulo localizado en situación paratraqueal/paraesofágica izquierda (a la altura de la vértebra D3) muy sugestiva de adenoma de paratiroides en glándula paratiroidea ectópica (figura 2).

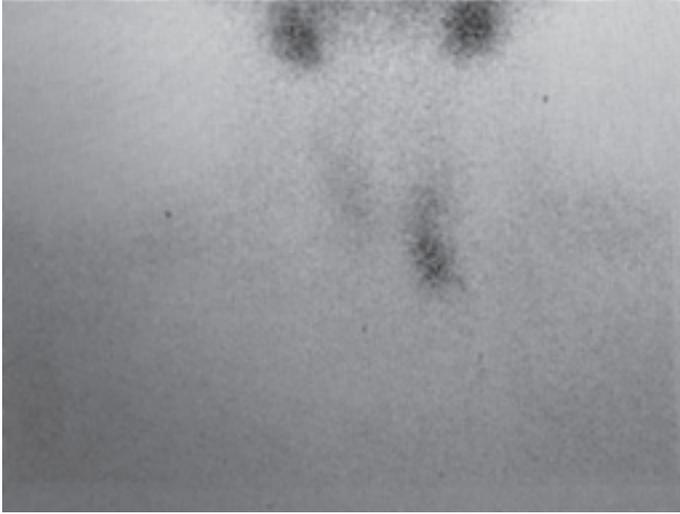


Fig. 2.- Gammagrafía de paratoroides (imagen sugestiva de adenoma de paratiroides)

JUICIO CLÍNICO

*HTA secundaria *Adenoma paratiroideo en glándula paratiroides ectópica
*Hiperplasia suprarrenal bilateral *Hiperaldosteronismo

DISCUSIÓN

La posibilidad diagnóstica de esta paciente fue HTA secundaria a Síndrome Poliglandular, probablemente Neoplasia Endocrina Múltiple (MEN), concluyendo como más posible el tipo MEN-2A.

Los síndromes MEN predisponen al desarrollo de tumores en diferentes tejidos, principalmente glándulas endocrinas; estos se heredan como rasgos autosómicos dominantes a través de mutaciones genéticas. Las lesiones anatomopatológicas varían desde la hiperplasia hasta el adenoma o carcinoma; una intervención temprana evitaría la evolución de las lesiones y las complicaciones derivadas de la hipersecreción hormonal. Son enfermedades raras y, aunque se conocen varias entidades clínicas, las principales son tres: a) MEN-1 (hiperplasia de paratiroides, compromiso pancreático neuroendocrino, adenoma hipofisario anterior); b) MEN-2A o Síndrome de Sipple (adenoma medular de tiroides, compromiso de la glándula suprarrenal e hiperplasia de paratiroides) y

c) MEN-2B (adenoma medular de tiroides, compromiso de glándula suprarrenal, pero además neuromas y dismorfias)⁽¹⁾.

Estos síndromes pueden ocurrir a cualquier edad y afecta por igual a hombres y mujeres. El factor principal de riesgo es un antecedente familiar con este tipo de patología.

Para el diagnóstico, se debe realizar una analítica de sangre para buscar una mutación en el gen RET; dicha analítica se emplea además para ver cómo están funcionando ciertas glándulas y determinar qué hormonas tienen sobreproducción. La determinación puede abarcar niveles de calcitonina, fosfatasa alcalina, niveles de PTH, calcio, fósforo. También se realiza analítica de orina para ver niveles de catecolaminas y metanefrina ^(5,6). Por otro lado, también se llevan a cabo pruebas de imagen para identificar alteraciones glandulares, tales como TAC de abdomen, ecografía de riñón y vías urinarias, ecografía de tiroides, gammagrafía de tiroides, gammagrafía de paratiroides.

En el caso de esta paciente, se procedió a instaurar tratamiento con espironolactona 25 mg/24h y alendronato 70 mg efervescente semanal. Se planteó derivación de la paciente al Hospital Universitario Virgen del Rocío al Servicio de Endocrinología ante la presencia de un Síndrome Poliglandular (posiblemente MEN-2A), pero dado que la hipercalcemia era inferior a 11.2 mg/dl, ausencia de disminución de la función renal y ausencia de síntomas, se decidió actitud expectante. Además, la paciente normalizó las cifras de cortisol.

Actualmente la paciente continúa con tratamiento antihipertensivo con espironolactona 25 mg/24h, manteniendo cifras tensionales adecuadas en torno a 120-130/80-90 mmHg.

Como dato de interés, cabe destacar que debería haberse añadido al tratamiento vitamina D, dado el alto riesgo de osteoporosis de esta paciente. Por otra parte, para que el estudio hubiera sido completo, debería haberse realizado estudio genético.

BIBLIOGRAFÍA

1. Farreras Valentí P, Rozman C. Medicina interna. 17ª ed. Barcelona: Elsevier; 2012. 512-520, 1971-1974
2. http://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-secondary-hypertension?source=search_result&search=Textor+S.+Evaluation+of+secondary+hypertension&selectedTitle=1~46
3. Harrison T, Kasper D. Principios de Medicina Interna. 18ª ed. México: McGraw-Hill; 2012. 2042-2059, 3072-3078
4. Kronenberg HM. Polyglandular disorders. In: Goldman L, Ausiello D, eds. *Goldman's Cecil Medicine*. 24th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2011:chap 239.

5. *National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology: Neuroendocrine Tumors*. National Comprehensive Cancer Network; 2011. Version 1. 2011.
6. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000399.htm>

CASO CLÍNICO 27

Hipertension arterial secundaria en trastornos genéticos

Pablo González Bustos

Médico Interno Residente de 3º año del Servicio de Medicina Interna, Hospital Virgen de las Nieves, Granada.

pabloglezbustos3@gmail.com

Ricardo Roa Chamorro

Médico Interno Residente de 5º año del Servicio de Medicina Interna, Hospital Virgen de las Nieves, Granada.

ricardoroa@gmail.com

Fernando Jaén Águila

Facultativo Especialista de Área del Servicio de Medicina Interna (Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular), Hospital Virgen de las Nieves, Granada.

fer0602@gmail.com

Carlos García de los Ríos

Médico Interno Residente de 1º año del Servicio de Medicina Interna, Hospital Virgen de las Nieves, Granada.

carlos.gar.rios@gmail.com

Juan Diego Mediavilla García

Facultativo Especialista de Área del Servicio de Medicina Interna (Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular), Hospital Virgen de las Nieves, Granada.

juandiegomediavillagarcia@gmail.com

RESUMEN

Se conocen distintos síndromes genéticos asociados a una mayor prevalencia de hipertensión arterial (HTA). Dentro de estos síndromes poco frecuentes, destaca la Neurofibromatosis tipo 1 (NF1) o Síndrome de Von Recklinghausen. Los pacientes afectados por esta enfermedad, pueden presentar HTA desde la infancia y en la mayoría de los casos responde a HTA esencial, mientras que un pequeño porcentaje de pacientes pueden presentar cifras elevadas de presión arterial debido a una etiología secundaria. Entre estas causas destaca la HTA renovascular, considerada como potencialmente tratable, y excepcionalmente otras causas de menor prevalencia. En el siguiente caso clínico se presenta un varón adulto con antecedentes personales de neurofibromatosis tipo 1. El paciente fue sometido a un estudio exhaustivo tras desarrollar HTA de

difícil control y crisis hipertensivas frecuentes pese a tratamiento médico. La historia clínica y una secuenciación de pruebas complementarias nos permitieron proceder a un cribado de hipertensión arterial secundaria, alcanzando el diagnóstico definitivo de tumor productor de catecolaminas o feocromocitoma.

PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial secundaria, trastornos genéticos, neurofibromatosis, feocromocitoma.

DESCRIPCION DEL CASO CLÍNICO

Varón de 62 años con antecedentes personales de neurofibromatosis tipo 1 (NF1) o Síndrome de Von Recklinghausen. Entre sus antecedentes destaca HTA de difícil control a pesar de tres grupos de antihipertensivos distintos. Tras desarrollar cuadro de colecistitis aguda se sometió a intervención quirúrgica, presentando durante la misma, una crisis hipertensiva con inestabilidad hemodinámica. Posteriormente presentó un accidente isquémico transitorio (AIT) sin otra clínica asociada. Razón por la que se derivó a la consulta de HTA y Riesgo Vascular para despistaje de HTA secundaria.

ANAMNESIS

Entre sus antecedentes personales destaca NF1, diabetes mellitus en tratamiento dietético, HTA mal controlada de años de evolución pese a tratamiento médico (bisoprolol 2.5mg/24h, ramipril 2.5mg/24h y doxazosina 2mg/24h); ángor de esfuerzo, en seguimiento por Cardiología; e ictus isquémico en 2012 con parestesias residuales en miembro superior izquierdo. Intervenido quirúrgicamente de resección intestinal por sangrado secundario a la neurofibromatosis hace unos 20 años y de hernia inguinal izquierda, sin complicaciones destacables durante las mismas. Operado recientemente de colecistitis aguda (Diciembre 2014), desarrolló durante la inducción anestésica una crisis hipertensiva (PA 200/100mmHg) y taquicardia sinusal (FC>180lpm), precisandode un intenso bloqueo farmacológico para alcanzar una estabilización hemodinámica. Desde entonces ha sufrido frecuentemente crisis hipertensivas y taquicardia, asociando tiritona y escalofríos concomitantes sin flushing. Destaca también pérdida de peso de unos 7 Kg en los 4 meses posteriores a la intervención, así como un episodio isquémico transitorio (Marzo 2015) caracterizado por afasia motora sin otra clínica o déficit neurológico asociado.

EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

En consulta presentaba PA 122/78mmHg y frecuencia cardíaca 128lpm. A la inspección fibromas diseminados por toda la superficie corporal (IMAGEN 1). Hipoestesia secuelar en miembro superior izquierdo, con reflejos osteotendinosos exaltados en miembros superiores, el resto de la exploración neurológica fue normal. Auscultación cardiorrespiratoria y exploración abdominal sin hallazgos. Entre las pruebas complementarias destacaba una anemia normocítica (Hb 9.4 g/dl, VCM 89 fL), creatinina 1.32 mg/dl y GGT 78 UI/L, con sedimento de orina, hormonas tiroideas y anticuerpos antitiroideos normales. Se realizó electrocardiograma y Holter de 24 horas mostrando un ritmo sinusal con crecimiento de onda T de V2-V6 sin otras alteraciones. La radiografía de tórax no presentaba hallazgos significativos, mientras que en la ecocardiografía destacaba discreta hipertrofia septal en ventrículo izquierdo y ligera dilatación a nivel basal en ventrículo derecho, con fracciones de eyección conservadas. Fueron normales el fondo de ojo y la coronariografía. En la angio-resonancia de cráneo de troncos supraaórticos y polígono de Willis se apreciaban imágenes compatibles con focos isquémicos crónicos en coronas radiadas y centros semiovais, además presentaba una imagen compatible con pequeña placa de ateroma a nivel de cara posterior de parte inferior del bulbo carotideo izquierdo que no producía estenosis significativa. La ecografía abdominal mostraba una tumoración de la adrenal derecha de unos 72 mm de diámetro (IMAGEN 2), siendo la ecografía doppler de arterias renales normal. En el TAC de abdomen se objetivó una tumoración sobre la adrenal derecha de unos 76x63mm de diámetro, que sugería la presencia de un adenoma no funcionante (IMAGEN 3). En el estudio de catecolaminas y metanefrinas en orina destacaba adrenalina 102µg/24h (0.3-30), Metanefrina 9936µg/24h (50-300), Noradrenalina 153µg/24h (15-90), normetanefrina 18078µg/24h (80-500). Cromogranina en orina 579.0 ng/mL (0.0-100.0). Se completó estudio con Gammagrafía (GA) MIBG, evidenciando un gran foco de hipercaptación del trazador localizado en área suprarrenal derecha sugerente de la presencia de feocromocitoma derecho, en el resto del rastreo corporal no se aprecian otros focos de captación (IMAGEN 4). La anatomía patológica de la pieza quirúrgica mostraba la presencia de feocromocitoma sin criterios histológicos de malignidad en la glándula suprarrenal derecha. En el tejido adiposo se observaban pequeños focos de neoplasia (feocromocitoma) que podían corresponder a la zona más periférica de la neoplasia y que no afectaba al límite quirúrgico (IMAGEN 5). Se realizó un estudio genético que descartó la mutación del gen RET.

JUICIO CLÍNICO

La presencia de crisis hipertensiva intraoperatoria, sumado a los episodios de HTA paroxística y taquicardia (1), nos hizo sospechar de HTA secundaria a tumor productor de catecolaminas por lo que se solicitaron metanefrinas en orina (SN y EP del 98%) (2,3). Las pruebas de imagen (TAC) junto a las pruebas funcionales, como la GA MIBG (4), permitieron su localización y descartaron la presencia de focos ectópicos. El diagnóstico definitivo se esclarece con la anatomía patológica, determinando la presencia de feocromocitoma productor de adrenalina y noradrenalina.

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

El paciente fue sometido a suprarrenalectomía derecha sin incidencias, previamente preparado con alfa y betabloqueo. Debido a la secreción mixta de adrenalina y noradrenalina el paciente presentaba tendencia a la hipotensión con dosis elevadas de alfabloqueo. Motivando el retraso de la intervención en dos ocasiones, hasta que se consiguió un adecuado bloqueo, manteniendo una presión arterial controlada. Tras la intervención el paciente se ha mantenido estable con bisoprolol 1,25mg cada 12 horas, presentando cifras tensionales controladas. Así como una normalización de la secreción de catecolaminas tras la suprarrenalectomía.

DISCUSIÓN

Los tumores productores de catecolaminas, denominados feocromocitomas o paragangliomas (localización extra adrenal), proceden de las células cromafines de la médula adrenal y de los ganglios simpáticos. El abordaje diagnóstico y terapéutico es similar en ambos casos. Sin embargo, su distinción es relevante debido a las diferencias establecidas en cuanto a la asociación de otras neoplasias, riesgo de malignidad y síndromes genéticos. Los tumores productores de catecolaminas son neoplasias raras, probablemente tienen lugar en menos del 0.2% de los pacientes con hipertensión (5,6). Se estima que la incidencia anual de feocromocitoma es aproximadamente de 0.8 por cada 100.000 personas-año. La mayoría de los tumores productores de catecolaminas son esporádicos. Sin embargo, aproximadamente el 30% de los pacientes presentan esta patología como parte de un trastorno familiar. Existen múltiples trastornos genéticos asociados con el feocromocitoma adrenal, todos ellos con un patrón autosómico dominante: von Hippel-Lindau (VHL), neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN2) y menos frecuente neurofibromatosis tipo 1 (NF1). La frecuencia de feocromocitoma en estos síndromes es del 10-20% en VHL, del 50% en MEN2, y del 0.1-5.7% en NF1. Los pacientes con NF1 se caracte-

rizan por presentar neurofibromas, manchas café con leche, pecas en axilas e ingles y nódulos de Lisch entre otros. En los adultos con NF1 la hipertensión es un hallazgo frecuente (aunque se desconoce la frecuencia exacta) y puede aparecer durante la infancia (7). La HTA se considera esencial en la mayoría de los casos, pero también es frecuente el desarrollo de hipertensión renovascular secundaria a estenosis de arteria renal por lesiones vasculares (neurofibromas). La evaluación de la hipertensión renovascular debería realizarse en niños y adultos con NF1, ya que las lesiones renovasculares pueden hallarse en pacientes que son todavía normotensos. Si el screening de HTA renovascular es normal debería descartarse la presencia de otras causas de HTA secundaria. El feocromocitoma clínicamente se identifica en el 2% de los pacientes con NF1 (8), generalmente como un tumor adrenal unilateral, rara vez bilateral y excepcionalmente como paraganglioma. Para su diagnóstico es necesaria la determinación de catecolaminas y la evidencia de captación del trazador en una prueba funcional (GA MIGB, PET-DOPA o PET-FDG) (9, 10) que debe interpretarse junto con TAC o Resonancia Magnética. La anatomía patológica aportará el diagnóstico definitivo. Los test genéticos estarían indicados en pacientes con sospecha de síndrome familiar (VHL, NF1, MEN), ante paraganglioma o hallazgo de feocromocitoma bilateral, o unilateral en menores de 45 años (11). El tratamiento de elección consiste en la exéresis del tumor, realizando previamente alfa y betabloqueo. El feocromocitoma aparece en un número pequeño pero no despreciable de los pacientes con NF1, asociándose a un aumento de la morbimortalidad si no se detecta. Por lo que debería realizarse un screening en pacientes con NF1 e hipertensión, o en aquellos que van a ser sometidos a un procedimiento quirúrgico.

IMÁGENES Y GRÁFICOS

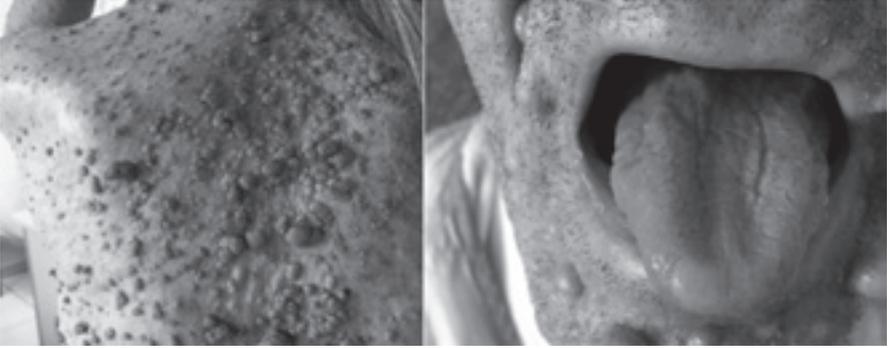


Imagen 1: Fibromas y manchas café con leche.

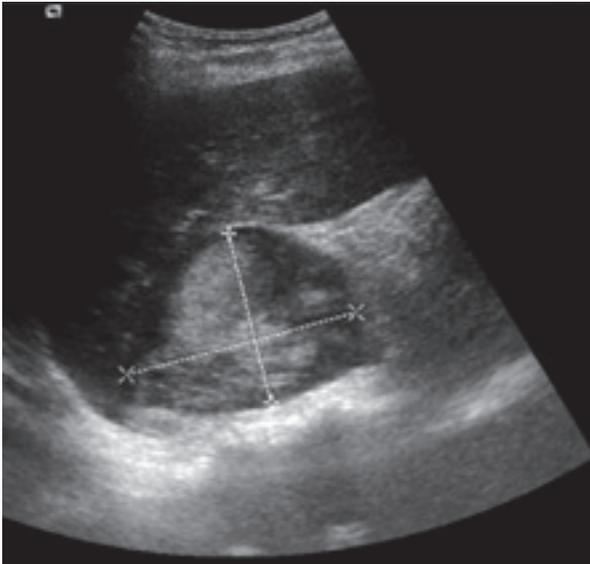


Imagen 2: Ecografía abdominal, tumoración adrenal.

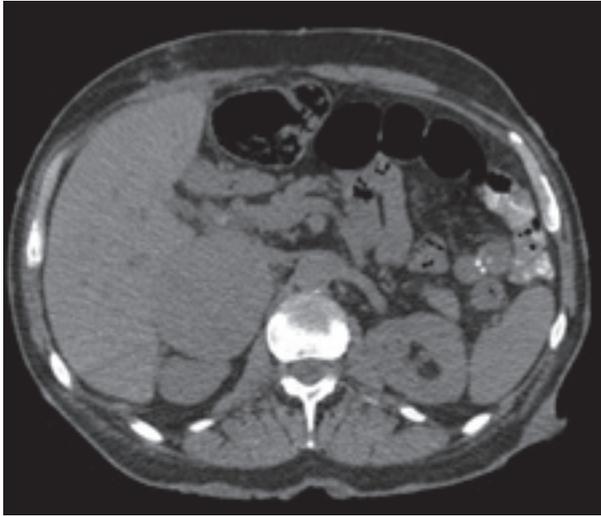


Imagen 3: Tomografía axial computerizada de abdomen, masa suprarrenal derecha 76x63mm.

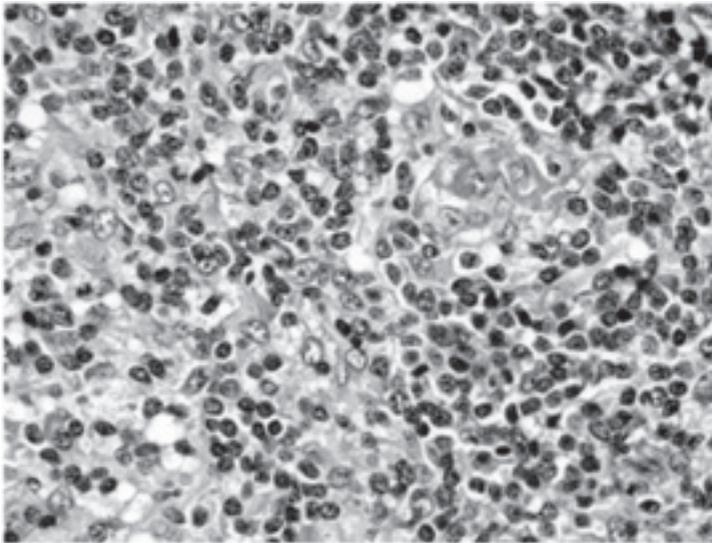


Imagen 4: Gammagrafía con MIBG: Hipercaptación del trazador sobre tumoración adrenal derecha.

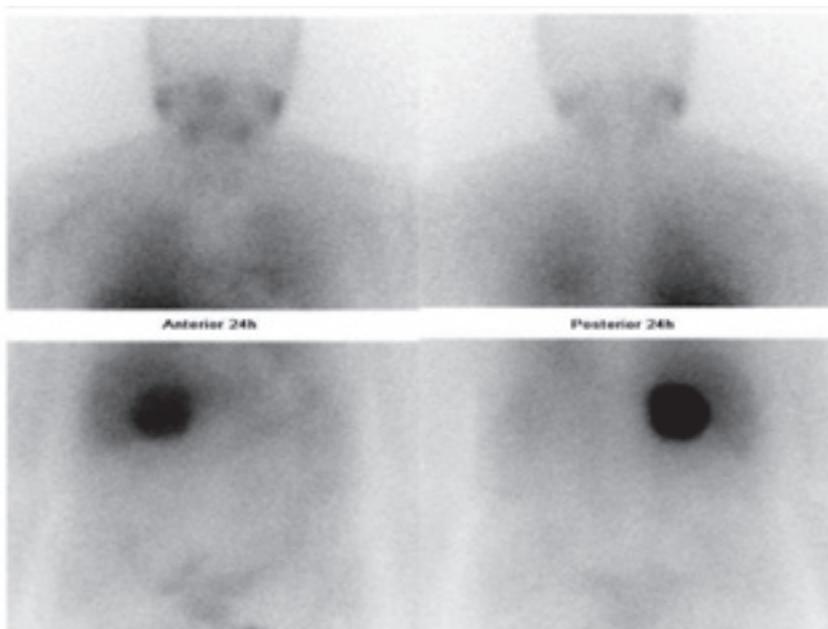


Imagen 5: Anatomía patológica de la tumoración adrenal extirpada.

BIBLIOGRAFIA

1. Bravo EL. Pheochromocytoma: new concepts and future trends. *Kidney Int* 1991; 40:544.
2. Kudva YC, Sawka AM, Young WF Jr. Clinical review 164: The laboratory diagnosis of adrenal pheochromocytoma: the Mayo Clinic experience. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:4533.
3. Stein PP, Black HR. A simplified diagnostic approach to pheochromocytoma. A review of the literature and report of one institution's experience. *Medicine (Baltimore)* 1991; 70:46.
4. Pacak K, Linehan WM, Eisenhofer G, et al. Recent advances in genetics, diagnosis, localization, and treatment of pheochromocytoma. *Ann Intern Med* 2001; 134:315.
5. Perry CG, Sawka AM, Singh R, et al. The diagnostic efficacy of urinary fractionated metanephrines measured by tandem mass spectrometry in detection of pheochromocytoma. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007; 66:703.
6. Whalen RK, Althausen AF, Daniels GH. Extra-adrenal pheochromocytoma. *J Urol* 1992; 147:1.
7. Fossali E, Signorini E, Intermite RC, et al. Renovascular disease and hypertension in children with neurofibromatosis. *Pediatr Nephrol.* 2000;14(8-9):806.

8. Pacak K, Eisenhofer G, Carrasquillo JA, et al. 6-[18F] fluorodopamine positron emission tomographic (PET) scanning for diagnostic localization of pheochromocytoma. *Hypertension* 2001; 38:6.
9. Walther MM, Herring J, Enquist E, et al. von Recklinghausen's disease and pheochromocytomas. *J Urol* 1999; 162:1582.
10. Timmers HJ, Chen CC, Carrasquillo JA, et al. Staging and functional characterization of pheochromocytoma and paraganglioma by 18F-fluorodeoxyglucose (18F-FDG) positron emission tomography. *J Natl Cancer Inst* 2012; 104:700.
11. Chen H, Sippel RS, O'Dorisio MS, et al. The North American Neuroendocrine Tumor Society consensus guideline for the diagnosis and management of neuroendocrine tumors: pheochromocytoma, paraganglioma, and medullary thyroid cancer. *Pancreas* 2010; 39:7785.

CASO CLÍNICO 28

Hipertensión Arterial y sintomatología sistémica

Ignacio Sánchez Molina

MIR 1º año Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén
ignaciosanchezmolina90@gmail.com

José María Márquez Moreno

MIR 1º año de Cardiología. Complejo Hospitalario de Jaén.
Jmmarquez2000@gmail.com

Pilar Segura Torres

FEA de Nefrología. CH Jaén.
pilarseguratorres@hotmail.com

Miriam Barrales

MIR 2º año Nefrología. C.H.Jaén
miriambarrales89@gmail.com

Clara Moriana Dominguez.

FEA de Nefrología. CH Jaén.
claricemd@hotmail.com

M^a Carmen Sánchez Perales

FEA de Nefrología. CH Jaén.
mc.sanchez.perales.sspa@juntadeandalucia.es

RESUMEN:

Varón de 31 años sin antecedentes personales de interés, derivado a Unidad de HTA para estudio de cuadros de mareo, opresión torácica con sensación de nudo en la garganta, taquicardia y cifras de tensión arterial de 220/190 mmHg de varios meses de evolución. Estudiado por Servicio de Cardiología sin encontrar hallazgos relevantes tanto en estudio electro como ecocardiográfico. Se reinterroga al paciente que refiere la utilización de nafazolina oftálmica durante años. Tras suspender colirio hace 2 semanas presenta mejoría de la sintomatología y el estudio realizado muestra bioquímica con catecolaminas en orina normales, ECG, radiografía torácica, ecocardiografía y MAPA normales. A los 3 meses sin utilizar el colirio de nafazolina presenta normalización de las cifras de TA y desaparición completa de la clínica referida.

Queremos destacar la importancia de un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado, si procede, debido a las importantes complicaciones y consecuencias de una HTA no tratada dejada a su libre evolución. La Hipertensión

inducida por fármacos y drogas es una frecuente causa de hipertensión secundaria. En nuestro caso estamos ante un ejemplo de HTA secundaria a toma de fármacos alfaadrenérgicos, por lo que el abandono de dicho fármaco nos llevó a la desaparición de la hipertensión. La toma de colirios o descongestionantes nasales de forma crónica está muy extendida entre la población general, en muchos casos sin vigilancia médica, por lo que no es extraño el hallazgo en consulta de pacientes con HTA secundaria a este tipo de fármacos y las complicaciones derivadas de la misma, lo que a la larga nos llevaría a daño en órganos diana y necesidad de valoración por distintos especialistas.

PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial secundaria, sintomatología adrenérgica, fármacos, colirio, nafazolina.

INTRODUCCIÓN:

Actualmente, las enfermedades cardiovasculares se han convertido en la primera causa de muerte en todos los países del mundo industrializado, y el análisis epidemiológico de este fenómeno ha permitido reconocer la existencia de unas variables biológicas denominadas factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, capaces de influenciar la probabilidad del padecimiento de accidentes cerebrovasculares, enfermedad coronaria, insuficiencia cardiaca o arteriopatía periférica. La hipertensión arterial es uno de estos factores de riesgo modificables y es considerado, en la actualidad, como uno de los mayores problemas de Salud Pública¹.

La hipertensión arterial (HTA) es un síndrome caracterizado por elevación de la presión arterial (PA) y sus consecuencias. En España su prevalencia en adultos (mayores de 18 años) es de aproximadamente un 35% (y llega al 40% en edades medias, y al 68% en los mayores de 60 años) y afecta a unos 10 millones de sujetos adultos². En la mayoría de los pacientes con presión arterial alta, no se puede identificar ninguna causa, esta situación se denomina hipertensión primaria o esencial. Se calcula que el 90-95% aproximadamente de los pacientes con hipertensión tienen hipertensión primaria. El término hipertensión secundaria se utiliza cuando la hipertensión está producida por un mecanismo subyacente, detectable y ocurre entre un 5-10% de los casos.³ Dentro de las causas secundarias, las más frecuentes son la enfermedad renal parenquimatosa y la renovascular.

Una vez confirmado el diagnóstico de hipertensión arterial, el segundo objetivo en el estudio del paciente hipertenso es establecer el riesgo cardiovascu-

lar global, imprescindible para establecer un pronóstico y utilizar una estrategia terapéutica.^{4,5} El tercer y último objetivo debe ser, al menos, sospechar alguna causa secundaria de Hipertensión arterial (HTA). Habitualmente hay elementos clínicos, obtenidos de la anamnesis, el examen físico y estudios de laboratorio que nos permiten sospechar. En alguno de estos casos, la elevación de la presión arterial es reversible cuando la enfermedad subyacente se trata con éxito. Es importante identificar los pacientes con una forma secundaria de hipertensión, porque en algunos casos existe una clara posibilidad de curación del cuadro hipertensivo.

DESCRIPCIÓN DEL CASO:

Antecedentes personales: varón de 31 años sin alergias medicamentosas conocidas, que presenta síndrome de intestino irritable, úlcera duodenal y rectificación lumbar. No toma tratamiento habitualmente.

Motivo de consulta: Acude a Servicio de Urgencias por cuadro de mareo, opresión torácica con sensación de nudo en la garganta, taquicardia y tensión arterial de 210/180 mmHg medida en domicilio. No presenta disnea ni pérdida de conocimiento. En Servicio de Urgencias se realizan las siguientes pruebas complementarias:

Exploración física: TA:145/78 mmHg FC 77 lpm Sat O₂: 98% afebril. Auscultación cardíaca y respiratoria anodina. Sin edemas

Analítica: hemograma, bioquímica, enzimas cardíacas dentro de la normalidad

ECG: se realizan dos ECG en un intervalo de 15 minutos, presentado el primero de ellos criterios para HVI según Índice de Sokolov (sV1+rV5=38mm) y el segundo encontrándose en el límite alto de la normalidad (sV1+Rv5=33mm)

Rx tórax: no cardiomegalia ni signos de congestión. No derrame ni signos de condensación.

Ha acudido varias veces a urgencias por episodios similares desde hace 3 meses por lo que ha sido estudiado en Servicio de Cardiología con la realización de exploraciones complementarias:

- Hemograma y bioquímica: normales
- Catecolaminas en orina negativas
- ECG: RS sin anomalías.
- Ecocardiografía: sin hallazgos.

- Eco renal: Hígado de tamaño y ecogenicidad normal, sin lesiones focales. Vesícula distendida, de grosor parietal normal, sin litiasis. Páncreas, bazo y riñones normales.

Se deriva a consultas Externas de Servicio de Nefrología para estudio de HTA.

JUICIO CLÍNICO: HTA EN ESTUDIO

EVOLUCIÓN:

Se reinterroga al paciente que comenta que desde hace 8 años se aplicaba una gota diaria de Nafazolina oftálmica y que no le había dado importancia ni lo consideraba tratamiento habitual. Asimismo se le realiza una anamnesis dirigida y refiere que durante estos 3 meses ha presentado además variaciones importantes de peso, pesadillas nocturnas, nerviosismo y actitud agresiva. Refiere que hace 2 semanas ha suspendido el colirio y presenta mejoría de la clínica sin desaparición total de la misma.

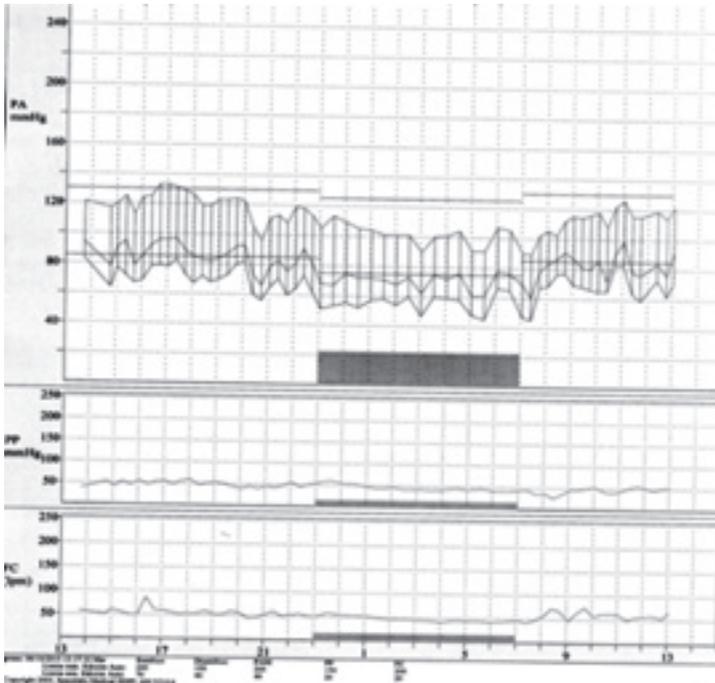
Exploración física en la consulta: TA 122/57 mmHg FC 57 lpm Peso 70.5 kg Talla 176 cm

Pruebas complementarias:

- Hemograma: Hb 15.2 mg/dl, Hto 44.1%
- Bioquímica: glucosa 81mg/dl, Cr 0.92mg/dl, sodio 143mEq/L, potasio 5.2mEq/L, ac. Úrico 4.3mg/dl, colesterol 134 mg/dl, triglicéridos 51mg/dl, calcio 9.6mg/dl, albúmina 5.2 g/dL, proteínas totales 7 g/dL, perfil férrico normal. Cistatina C 0.601mg/L- Perfil tiroideo:TSH,T3,T4 normales
- Orina 24h: diuresis 24h 500 ml, Cr 204 mg/dl, Sodio 75.5 mEq/24h, proteiuria negativa
- Aclaramiento de creatinina: 116.01mL/min. FG CKD_EPI: 110.4 mL/min/1.73m².
- Bioquímica clínica: cortisol libre orina 11.69 mcg/dL, cortisol libre/24h orina 58.45 mcg/24h, Insulina 4.8 uU/mL, A.Vanil Mandélico orina 4 mg/L, A.Vanil Mandélico /orina 24h 2mg/24h, Metanefrinas/orina73.6 mcg/L, Metanefrinas/orina 24h 36.8 mcg/24h, Normetanefrina/orina 24h 59mcg/24h.
- ECG: RS 50 lpm, con repolarización precoz ST (variante dentro de la normalidad), y trazado electrocardiográfico que casi cumple criterios de HVI (33 mm)

- Registro de monitorización ambulatoria de TA: se realiza registro de MAPA apreciándose cifras medias de TA de la totalidad del periodo dentro de la normalidad (TA 112/65 mmHg). Cifras medias igualmente normales, considerando los subperiodos diurnos (TA 117/70 mmHg) y nocturnos (TA 102/56 mmHg), conservando el ritmo nictameral.

Resumen General						
	MIN	PROM	MAX	EST		Baja
Sistólico:	89 (07:24 Mar)	112	133 (16:44 Lun)	11.26	mmHg	12.9%
Diastólico:	45 (05:34 Mar)	65	83 (13:45 Lun)	10.18	mmHg	20.0%
PAM:	60	80	99	9.90	mmHg	15.9%
Presión Pulso:	26	47	60	6.54	mmHg	
Frecuencia cardíaca:	41	53	86	8.42	lpm	
		Lectura(s)		Hora		
Porcentaje de Sistólico sobre límite:		5.0%		4.3%		
Porcentaje de Diastólico sobre límite:		0.0%		0.0%		
Periodo(s) despierto 07:00 - 23:00						
	MIN	PROM	MAX	EST		
Sistólico:	89 (07:24 Mar)	117	133 (16:44 Lun)	10.11	mmHg	
Diastólico:	45 (07:24 Mar)	70	83 (13:45 Lun)	8.77	mmHg	
PAM:	60	84	99	8.61	mmHg	
Presión Pulso:	26	47	59	6.79	mmHg	
Frecuencia cardíaca:	42	56	86	8.24	lpm	
		Lectura(s)		Hora		
Porcentaje de lecturas sistólicas > 130mmHg:		6.8%		5.8%		
Porcentaje de lecturas diastólicas > 85mmHg:		0.0%		0.0%		
Número de lecturas de periodo(s) despierto:44						
Periodo(s) de sueño 23:00 - 07:00						
	MIN	PROM	MAX	EST		
Sistólico:	90 (03:04 Mar)	102	113 (23:34 Lun)	6.44	mmHg	
Diastólico:	45 (05:34 Mar)	56	66 (06:04 Mar)	6.04	mmHg	
PAM:	61	71	78	5.46	mmHg	
Presión Pulso:	40	47	60	5.99	mmHg	
Frecuencia cardíaca:	41	47	58	4.72	lpm	
		Lectura(s)		Hora		
Porcentaje de lecturas sistólicas > 125mmHg:		0.0%		0.0%		
Porcentaje de lecturas diastólicas > 75mmHg:		0.0%		0.0%		
Número de lecturas de periodo(s) de sueño:16						



- Ecocardiografía: VI grosor parietal normal y pared posterior de 9.5 mm. Aurícula izquierda no dilatada. Raíz aórtica no dilatada. Válvulas sin alteraciones salvo muy ligera regurgitación tricuspídea. Cavidades derechas sin dilatación. Conclusión: dentro de los límites normales con VI en límite alto de la normalidad.

EVOLUCIÓN FINAL:

Tras 3 meses sin utilizar el colirio de nafazolina se encuentra asintomático, ha desaparecido completamente toda sintomatología de nerviosismo, nudo en la garganta, taquicardia, etc y aporta controles de TA 110/60 mmHg.

Exploración en consulta TA 114/63 mmHg FC 50 lpm Peso 72.4kg Talla 176 cm

DIAGNÓSTICO FINAL:

HTA secundaria a administración crónica de nafazolina oftálmica.

DISCUSIÓN:

La importancia de este caso radica en el diagnóstico precoz de una hipertensión arterial secundaria, evitar las complicaciones derivadas, al eliminar la causa de la misma desaparece la clínica y se normalizan las cifras de Tensión arterial.

En nuestro caso se trata de un varón joven no diagnosticado ni tratado de HTA, derivado a nuestras consultas por controles repetidos de Tensión arterial alta junto con la clínica sistémica. Puesto que no era hipertenso conocido, se ha procedido a la búsqueda de una causa que justifique estos datos. Presentaba una sintomatología específica similar a la provocada por un feocromocitoma¹, dado que el estudio hormonal ha sido normal y con catecolaminas negativas y una ecografía que no evidenciaba masas suprarrenales (si bien la ecografía no es el Gold Standard para el diagnóstico de feocromocitoma) nos ha permitido descartar el mismo junto con que la clínica ha desaparecido tras la suspensión del tratamiento con nafazolina. Se han realizado varios ECG con lecturas variables en cuanto a cumplir criterios de HVI sin llegar a cumplirlos y en la ecocardiografía se observa VI en límite alto de la normalidad que podría estar indicando el posible inicio de daño vascular por HTA⁴ sin llegar aún a cumplir criterios, ¿Quizás hemos llegado a tiempo?. Por tanto se recomienda al paciente suspender el tratamiento con ese tipo de fármacos oftálmicos de por vida dado que ha debutado con una hipertensión arterial con sintomatología sistémica y así evitar el daño en órganos diana⁴; se le indica seguir una dieta sin sal y controles rutinarios de TA para evitar reaparición de HTA y sus consecuencias. El retraso en la corrección y tratamiento, si precisa, de la HTA conlleva la aparición de lesiones en órganos diana que condicionan el pronóstico del paciente y la aparición de complicaciones.

En el diagnóstico diferencial de HTA 2^a, se han de tener en cuenta distintas entidades, algunas de las más frecuentes dentro de este grupo y que tuvimos que descartar para llegar al diagnóstico final serían^{1,6}

- Enfermedad renal parenquimatosa y renovascular (primera y segunda causas de HTA 2^a) quedaron descartadas al presentar Cr en niveles normales, ecografía renal normal...
- Hiperaldosteronismo, hipertiroidismo/hipotiroidismo...quedaron descartadas al presentar una analítica sin alteraciones junto con una clínica no sugestiva
- Coartación de aorta con una ecocardiografía normal.
- Apnea del sueño: no presentaba clínica ni la asociación de obesidad, ronquidos ni somnolencia diurna

A destacar la importancia de la realización de la MAPA en este paciente, pues nos permite realizar de modo automático un gran número de lecturas (alrededor de 60) en las circunstancias *habituales de vida, y tanto en la fase de actividad como durante el sueño*. Podemos valorar la presencia o no de caída fisiológica de la PA durante el sueño (habitualmente entre el 10-20%), dado que su ausencia se asocia con mayor afectación orgánica por la hipertensión y con determinadas formas de HTA secundaria. Las indicaciones de la misma las podríamos resumir en: Diagnóstico de HTA (sospecha fenómeno bata blanca, crisis hipertensiva, HTA 2ª), tratamiento de HTA (HTA refractaria, síntomas hipotensión, angor nocturno), ensayos clínicos de nuevos hipotensores, investigación clínica⁶.

En nuestro caso, la normalización de las cifras de TA tras la suspensión de la nafazolina, nos llevó a concluir que fue la causante de la sintomatología e HTA de nuestro paciente. Otros fármacos o sustancias que se ha demostrado pueden provocar HTA serían: Paracetamol, alcohol, anfetaminas, éxtasis (MDMA y derivados), cocaína, antidepresivos (venlafaxina, bupropion o desipramina), cafeína, corticosteroides, Ciclosporina, Eritropoyetina, Estrógenos y otras hormonas, Medicamentos para la migraña, AINEs...⁷

Sustancias con actividad adrenérgica (fenilefrina, pseudo efedrina, oximetazolina, fenilpropanolamina, etc. que se encuentran en gran número de gotas oftálmicas, descongestionantes nasales, anorexígenos y antigripales)⁷ deben ser tenidas en cuenta ante la sospecha de HTA 2ª a fármacos, puesto que son fármacos de fácil adquisición por parte de la población general, que en la mayoría de los casos pueden obtenerse sin receta médica, y sobre los que no se tiene conciencia de sus posibles efectos a largo plazo. Orientado a nuestro caso, la nafazolina oftálmica es una amina simpaticomimética que se cree estimula directamente los receptores alfa-adrenérgicos y ejerce un pequeño o nulo efecto sobre los receptores beta-adrenérgicos. El uso oftálmico de la misma de forma crónica puede ocasionalmente causar efectos simpaticomiméticos sistémicos como cefalea, hipertensión, irregularidades cardíacas, nerviosismo, náuseas, mareos, debilidad o sudoración.

BIBLIOGRAFÍA

1. Castells Bescós E, Boscá Crespo AR, García Arias C, Sánchez Chaparro MA. Hipertensión Arterial [monografía en Internet]. Málaga: Manual de Urgencias y Emergencias; 2015 [acceso 20 de febrero de 2016]. Disponible en: <http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/Manual%20de%20urgencias%20y%20Emergencias/htaurg.pdf>
2. JM. Alcazar, A. Oliveras, L. Orte Martínez, S. Jiménez, J. Segura. Hipertensión arterial esencial. Nefrología al día 2010; p 245-72

3. Marín R. Guía Española de Hipertensión Arterial 2005 [monografía en Internet]. Madrid: Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial SEH-LELHA; 2005 [acceso 20 de febrero de 2016]. Disponible en: <http://www.seh-lilha.org/guiahta05.htm>
4. Ault MJ, Willeosr AG. Pathophysiological events leading to the end-organ effects of acute hypertension. *Am J Emerg Med* 1985;3:10-15
5. J. Sobrino Martínez, R. Hernández del Rey. Situaciones urgentes en hipertensión arterial. *Hipertensión y riesgo vascular* 2009; 26(1):20-27
6. Rodríguez Pascual F, Caramelo Díaz C, Lamas Peláez S. Hipertensión Arterial. En: Hernández Avendaño L, editor. *Nefrología Clínica*. 3º ed. Madrid: Panamericana; 2008. p. 201-248.
7. Kaplan NM. Other Forms oh Secondary Hipertension. In: Kaplan NM, editor. *Kaplan's Clinical Hypertension*. 8º ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2002. p. 495-511.

CASO CLÍNICO 29

Hipertensión, embarazo y lupus: una combinación difícil

Paula García Ocaña

*Médico Interno Residente de cuarto año de Medicina Interna. Complejo Universitario Virgen del Rocío. Tel: 628-837464
paulagarciaocana@gmail.com*

Ana Camacho Carrasco

*Médico Interna Residente de segundo año de Medicina Interna. Complejo Universitario Virgen del Rocío.
anacamcar@gmail.com*

Santiago Rodríguez Suárez

*Facultativo Especialista de Área de Medicina Interna, Enfermedades Autoinmunes y Minoritarias. Complejo Universitario Virgen del Rocío.
santi.rodriguez.suarez@gmail.com*

Víctor Manuel Sánchez Montagut

*Médico Interno Residente de primer año de Medicina Interna, Complejo Universitario Virgen del Rocío.
victorsandez@gmail.com*

Marta Pérez Quintana

*Médico Interna Residente de segundo año de Medicina Interna. Complejo Universitario Virgen del Rocío.
martapquintana@gmail.com*

José Salvador García Morillo

*Facultativo Especialista de Área de Medicina Interna, Enfermedades Autoinmunes y Minoritarias. Complejo Universitario Virgen del Rocío.
salvaymar@gmail.com*

RESUMEN

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo del embarazo, con afectación de órgano diana, ya sea renal únicamente, o asociado a otros órganos (cardíaco, pulmonar, hepático, hematológico o cerebral), que afecta aproximadamente al 5% de las embarazadas en nuestro medio. El desarrollo de esta patología está asociado a un aumento de morbi-mortalidad materno-fetal, siendo una de las causas más frecuentes de eventos fatales maternos, junto con las hemorragias y el trombo-embolismo pulmonar, motivo por el que estas pacientes

deben tener seguimiento estrecho y, cuando se ponen de manifiesto signos de gravedad, acabar el embarazo en beneficio materno.

Existen factores de riesgo asociados a su desarrollo como son nuliparidad, el embarazo múltiple o la edad superior a los 40 años y patologías como la enfermedad renal crónica, el lupus eritematoso sistémico o el síndrome antifosfolípido.

Los pacientes con lupus tienen un aumento de incidencia de esta entidad con respecto a la población general, que asciende hasta el 30%, por lo que se recomienda vigilancia estrecha de estos pacientes durante el embarazo.

Presentamos el caso de una paciente con antecedentes de lupus eritematoso sistémico, sin datos de actividad previo al embarazo, que consulta por un cuadro compatible con preeclampsia. Los antecedentes de la paciente y la mala evolución tras la cesarea urgente, nos obligan a plantear otros diagnósticos alternativos.

PALABRAS CLAVE

Preeclampsia; lupus eritematoso sistémico; síndrome antifosfolípido.

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo del embarazo, consistente en el desarrollo de aumento de cifras de presión arterial (PA), con PAS \geq 140 mmHg y/o PAD \geq 90 mmHg, desarrollada a partir de la semana 20 de gestación, acompañada de proteinuria superior a 300 mg en orina de 24h o disfunción de órgano diana, manifestada por la presencia de edema pulmonar o plaquetopenia, elevación de enzimas hepáticas, síntomas visuales u otras alteraciones cerebrales¹. En pacientes con hipertensión arterial o proteinuria previas es preciso demostrar el empeoramiento de las mismas para catalogar al paciente de preeclampsia sobreañadida a su hipertensión crónica¹.

Afecta a un 5% de las mujeres embarazadas²one of the main causes of maternal deaths, are required at both national and regional levels to inform policies. We conducted a systematic review of the incidence of hypertensive disorders of pregnancy (HDP, y las diferencias de incidencia descritas suelen asociarse a la presencia de otros factores que aumentan el riesgo de padecerla, como son la nuliparidad, el embarazo múltiple, la edad superior a los 40 años o patologías como la enfermedad renal crónica, el lupus eritematoso sistémico (LES) o el síndrome antifosfolípido³ (SAF).

La preeclampsia presentan un aumento de morbi-mortalidad materno-fetal, que obliga a estas embarazadas a ser atendidas en unidades de alto riesgo⁴”container-title:”Seminars in Perinatology”,”page:”130-137”,”volume:”33”,”issue:”3”,”source:”PubMed”,”abstract:”Over half a million women die each year from pregnancy related causes, 99% in low and middle income countries. In many low income countries, complications of pregnancy and childbirth are the leading cause of death amongst women of reproductive years. The Millennium Development Goals have placed maternal health at the core of the struggle against poverty and inequality, as a matter of human rights. Ten percent of women have high blood pressure during pregnancy, and preeclampsia complicates 2% to 8% of pregnancies. Preeclampsia can lead to problems in the liver, kidneys, brain and the clotting system. Risks for the baby include poor growth and prematurity. Although outcome is often good, preeclampsia can be devastating and life threatening. Overall, 10% to 15% of direct maternal deaths are associated with preeclampsia and eclampsia. Where maternal mortality is high, most of deaths are attributable to eclampsia, rather than preeclampsia. Perinatal mortality is high following preeclampsia, and even higher following eclampsia. In low and middle income countries many public hospitals have limited access to neonatal intensive care, and so the mortality and morbidity is likely to be considerably higher than in settings where such facilities are available. The only interventions shown to prevent preeclampsia are antiplatelet agents, primarily low dose aspirin, and calcium supplementation. Treatment is largely symptomatic. Antihypertensive drugs are mandatory for very high blood pressure. Plasma volume expansion, corticosteroids and antioxidant agents have been suggested for severe preeclampsia, but trials to date have not shown benefit. Optimal timing for delivery of women with severe preeclampsia before 32 to 34 weeks’ gestation remains a dilemma. Magnesium sulfate can prevent and control eclamptic seizures. For preeclampsia, it more than halves the risk of eclampsia (number needed to treat 100, 95% confidence interval 50 to 100. Asimismo, las patologías predisponentes a su desarrollo también obligan a controles estrechos durante el embarazo. La mujeres con LES, como es el caso que nos ocupa, presentan una incidencia de preeclampsia que asciende hasta el 30%, este junto con otros riesgos como por ejemplo la evolución de nefropatía lúpica a enfermedad renal terminal, hacen que se recomiende que el embarazo se lleve a cabo cuando la enfermedad se encuentra en fase quiescente, además de la realización de controles de PA, proteinuria y lesión de órgano diana a lo largo del embarazo 5.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 43 años, que ingresa en la semana 29+3 de gestación por cuadro de mal estado general, disnea y edemas de MMII, refiriendo cuadro diarreico los días previos. Entre sus antecedentes personales destacaban 2 abortos, sin que la paciente sepa precisar el momento de la gestación en el que se produjeron; HTA de años de evolución, en tratamiento con 2 fármacos; lupus eritematoso sistémico, sin datos de actividad clínica ni biológica (hemograma, reactantes de fase aguda y complemento normales, anti-DNA negativo previo al embarazo); nefropatía lúpica proliferativa difusa (tipo IV), biopsiada 2003, en fase quiescente los meses previos al embarazo: Función renal con creatinina estable en torno a 1,25 mg/l (TFGe según MDRD 49 ml/min), sin proteinuria en orina de 24h y sedimento urinario normal. Tratamiento actual: hidroxicloroquina 200 mg cada 24h, AAS 100 mg cada 24h y alfa-metildopa 250mg si TAS>140 mmHg o PAS >90 mmHg.

Tras exploración ginecológica en la que no se encontraron datos de complicación fetal, placentaria ni cervical, Ginecología contactó con Medicina Interna para valoración.

A la exploración presentaba: PA 140/90 mmHg, FC 90 sístoles/minuto, saturación al 99% aire ambiente, eupneica en reposo, tolerando decúbito. A la auscultación: Mínimos crepitantes en base izquierda. Soplo sistólico en foco aórtico II/VI. Abdomen blando depresible no doloroso, útero gestante. Edemas bimaoleares, sin signos de trombosis venosa profunda.

Se solicitó analítica general en la que destacaba creatinina 1,9 mg/dl, urea 57 mg/dl, K 4.9 mEq/l, Na 134 mEq/l, PCR de 128 mg/L, LDH 231 mU/ml, bilirrubina y GPT dentro del rango de normalidad. Leucocitos de $5.6 \times 10^9/L$, Linfocitos $8 \times 10^9/L$, Hb 113 g/L, plaquetas $99 \times 10^9/L$. Coagulación con TP 16.8 seg, INR 1.54, TP+CE 15.4, TTPa 70 seg, TTPa ratio 2.19, TTPa+CE 15.4, TReptilase 20.6. Elemental de orina con proteinuria (300 mg/dl), sin hematíes ni leucocitos. En la radiografía de tórax destacaba un índice cardio-torácico ligeramente aumentado de tamaño, con signos de hipertensión pulmonar precapilar y un mínimo pinzamiento de seno costo-frénico izquierdo (Imagen 1).

Durante las primeras 48 horas en planta de hospitalización presenta aumento de cifras de PA, que se controlaron con tratamiento médico (bolo de labetalol, 80mg IV, y posteriormente alfametil-dopa 500mg cada 8 horas). A pesar de ello, evolución tórpida con estado general, astenia intensa, disminución de diuresis, aumento de edemas, cefalea y parestesias en miembros superiores. En analítica llama la atención elevación de creatinina (2,4mg/dl), transaminasas (GPT 141 mU/ml, GOT 100mU/ml, GGT 109 UI/L), LDH 304 UI/L, caída de hemoglobina y plaquetas (99 g/L y $89 \times 10^9/L$, respectivamente) y alargamiento de

los tiempos de coagulación, por lo que ante la sospecha de trastorno hipertensivo del embarazo, con datos de gravedad (fallo cardíaco, hepático y renal), y probable evolución a HELLP, se decide, tras maduración fetal, realizar cesárea. El feto presenta buena evolución inicial, sin embargo, la madre no presenta mejoría, con aumento de edemas generalizados, clínica de edema agudo de pulmón, y radiología compatible (Imagen 2), que no mejoran con nitroglicerina IV y diuréticos por lo que la paciente se traslada a UCI, donde precisa ventilación mecánica no invasiva. Aparecen además lesiones violáceas en ambas manos y pies, que afectan a la totalidad de los dedos y clínica neurológica compatible con ictus hemisférico derecho, consistente en paresia de miembro superior izquierdo y facial supranuclear, con reflejo cutáneo plantar extensor izquierdo.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Ante una paciente con antecedentes de lupus eritematoso sistémico e hipertensión arterial previamente controladas, que comienza con aumento de cifras de PA, afectación de órgano diana (renal, cardíaco, hepático y neurológico) y trombocitopenia debemos pensar en primer lugar en un caso de preeclampsia y posible progresión a síndrome de HELLPs, una de las complicaciones más frecuente en las mujeres embarazadas con lupus⁵, sin embargo, la falta de mejoría clínica y evolución a fallo multiorgánico, tras el alumbramiento hace que esta patología no sea suficiente para justificar el cuadro. Los antecedentes de abortos previos, junto a la clínica actual de ictus hemisférico derecho nos obliga a descartar un síndrome antifosfolípido (SAF), con evolución a afectación multiórgano, síndrome conocido como SAF catastrófico⁶. La microangiopatía trombótica asociada a colagenopatía debe descartarse⁷we analysed clinical characteristics and plasma ADAMTS13 levels in 127 patients with CTD-TMAs, including patients with systemic lupus erythematosus (SLE). Al igual que el SAF catastrófico, se manifiesta por trombopenia severa asociada a lesión de órganos nobles, pero a diferencia de éste, no suele haber trombosis de grandes vasos. Además, el diagnóstico diferencial con esta entidad se realiza mediante la demostración de la anemia hemolítica no autoinmune, disminución de actividad sérica de ADAMT-13 y presencia de auto-anticuerpos frente a ADAMT-13. Los infiltrados alodanosos bilaterales, asociados a aumento de PCR, fracaso renal agudo con aumento de proteinuria, plantearon la posibilidad de actividad lúpica, con un afectación neumo-renal, tipo nefritis lúpica y hemorragia alveolar.

DISCUSIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Se realizó estudio de hipercoagulabilidad con anticoagulante lúpico positivo (russel +, exner +, alargamiento TP y TPTA); anticuerpos anti-cardiolipina

positivo (IgG +, título >120 GPL/ml, IgM (-) y Anti-beta2-glicoproteína-I (IgG +, título >200 SGU/ml, con IgM -). El test de Coombs fue positivo en 2 ocasiones, no objetivándose esquistocitos en sangre periférica. El elemental de orina detectó proteinuria de 300 mg/dl, sin hematuria. La ETT mostró aurícula izquierda severamente dilatada, insuficiencia mitral severa, por falta de coaptación de velos, que se encontraban engrosados, con VI dilatado (DTD VI 50 mm y DTS 32 mm), sin alteraciones segmentarias de la contractilidad y fracción de eyección del 55%, con hipertensión pulmonar moderada-severa y ventrículo derecho dilatado, con función sistólica conservada (TAPSE 19mm). En RM de cráneo se objetivaron lesiones isquémicas focales distribuidas por territorios frontera externos entre ambas arterias cerebrales anteriores y medias, así como en ubicación córtico-subcortical de ambos lóbulos parietales, que sugerían evolución aguda en hemisferio derecho. Además, de microangiopatía isquémica en grado moderado afectando a sustancia blanca de ambos hemisferios cerebrales.

La presencia de un estudio de hipercoagulabilidad triple positivo, asociado a complicaciones del embarazo, con parto pretérmino y abortos previos nos llevan al diagnóstico inequívoco de SAF. La mala y rápida evolución tras el parto, con desarrollo de fallo multiorgánico (respiratorio, cardíaco, renal y hematológico) asociado a eventos isquémicos a nivel de sistema nervioso central (ictus isquémico hemisférico derecho), junto con lesiones isquémicas de pequeño vaso tanto a nivel de SNC, como en la piel, y probablemente renal, llevan al diagnóstico de probable síndrome antifosfolípido catastrófico. La ausencia de hematías en elemental de orina, con anti-DNA negativos, sin consumo de complemento no iban a favor de la nefritis lúpica, aunque la anemia hemolítica autoinmune, si que iría a favor de la actividad lúpica, sin embargo, también está descrita como posible afectación hematológica en casos de SAF catastrófico. El test de coombs positivo, la ausencia de esquistocitos y de actividad de ADAMT 13, descartaron una microangiopatía trombotica tipo PTT o SHU asociado a síndrome antifosfolípido.

El diagnóstico de certeza del síndrome antifosfolípido catastrófico se realiza mediante la confirmación anátomo-patológica de microtrombos en alguno de los, al menos 3, órganos o tejidos que deben estar afectados. Asimismo, el desarrollo del cuadro ha de producirse simultáneamente o en el plazo de una semana.

La paciente fue sometida a recambio plasmático con plasma fresco congelado a 40ml/kg/día, durante 5 días, recibiendo además corticoides (10 mg/kg/día durante 5 días y posteriormente 2.5 mg/kg/día) y ciclofosfamida (bolos mensuales durante 6 meses), con excelente evolución, con descenso progresivo de creatinina y proteinuria, hasta volver a cifras similares a las previas al embarazo; normalización de la trombopenia y negativización del test de coombs, por lo

que Nefrología no creyó indicada la biopsia renal. No hubo nuevos cuadros ictales, siendo dada de alta un mes y medio después de su llegada al hospital, estando en lista de espera para recambio valvular mitral. Se realizó biopsia de las lesiones cutáneas en la que no se evidenciaron microtrombos y se comprobó la persistencia de anticuerpos antifosfolípidos, 3 meses después de los eventos tromboticos llegándose al siguiente diagnóstico final: SAF catastrófico sin confirmación histológica, con afectación cerebral (ictus hemisférico derecho + microangiopatía de pequeño vaso y afectación de sustancia blanca subcortical), cardiaca (endocarditis de Libsman-Sacks, con insuficiencia mitral grave y desarrollo de hipertensión arterial pulmonar) hematológica, cutánea y renal sin descartarse actividad lúpica como agravantes/intercurrentes del cuadro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hypertension in Pregnancy: Executive Summary. *Obstet Gynecol.* noviembre de 2013;122(5):1122-31.
2. Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, Chou D, Say L. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* septiembre de 2013;170(1):1-7.
3. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ.* 12 de marzo de 2005;330(7491):565.
4. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol.* junio de 2009;33(3):130-7.
5. Kwok L-W, Tam L-S, Zhu T, Leung Y-Y, Li E. Predictors of maternal and fetal outcomes in pregnancies of patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* julio de 2011;20(8):829-36.
6. Erkan D, Espinosa G, Cervera R. Catastrophic antiphospholipid syndrome: updated diagnostic algorithms. *Autoimmun Rev.* diciembre de 2010;10(2):74-9.
7. Matsuyama T, Kuwana M, Matsumoto M, Isonishi A, Inokuma S, Fujimura Y. Heterogeneous pathogenic processes of thrombotic microangiopathies in patients with connective tissue diseases. *Thromb Haemost.* agosto de 2009;102(2):371-8.



Imagen 1



Imagen 2

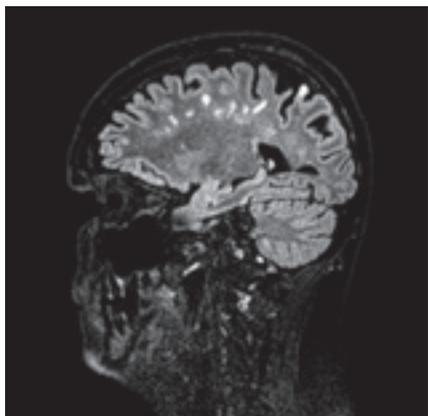


Imagen 3a

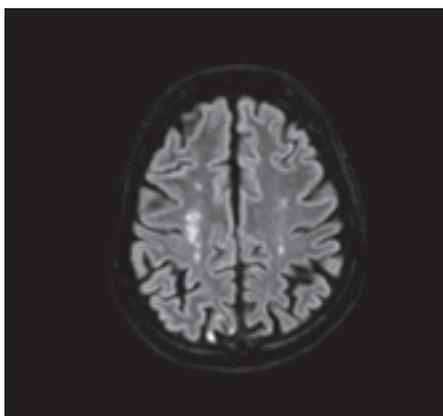


Imagen 3b

RM cráneo con contraste IV- secuencia FLAIR- Corte sagital (A) y axial (B)
Lesión isquémica aguda en territorio frontera ACA-ACM junto a lesiones isquémicas de pequeño vaso bilaterales

CASO CLÍNICO 30

HTA refractaria a tratamiento: ¿hipertensión secundaria?

Rocío Miranda Flores

*Residente de 2º año de MFyC, Cs Montequinto/HH.UU.V.R.
rociomirandaflores@gmail.com*

María Luisa Pérez Gamero

*Especialista en MFyC, CS Montequinto
mlpg@telefonica.net*

RESUMEN

Mujer de 66 años con antecedentes personales de HTA, miocardiopatía hipertensiva y cardiopatía isquémica, que consulta refiriendo por pérdida de 25 kg en los últimos seis meses. Además refiere tener cifras tensionales elevadas a diario a pesar del tratamiento. Realizamos MAPA en Atención Primaria con diagnóstico de HTA non dipper, manteniéndose la tensión arterial media de 24 horas por encima de 135/85. Dado la pérdida de más del 10% de su peso junto con hipertensión arterial no controlable con tres fármacos es derivada a Atención Especializada para estudio, donde se puso de manifiesto en un TAC toracoabdominal la presencia de una masa mediastínica que podía ser la causa de la clínica que presentaba la paciente; sin embargo, la anatomía patológica tras la intervención fue de un quiste mesotelial, lo que obliga a orientar el diagnóstico hacia una posible causa endocrina. La actitud a seguir será planteada a lo largo del caso clínico.

PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial secundaria; Hipopotasemia; Mineralocorticoides

INTRODUCCIÓN

La importancia del caso clínico que vamos a describir radica en que aproximadamente un 45% de la población española padece hipertensión arterial (HTA)¹. En el 15% de los casos la hipertensión es secundaria a alguna patología específica, sospechando ésta cuando la HTA aparece en pacientes jóvenes sin otros factores de riesgo, o si la HTA es grave, resistente, maligna o acelerada, o aparece bruscamente.

Consideramos hipertenso a aquel que tenga una tensión arterial media de 24 horas por encima de 135/85, una tensión arterial media durante la vigilia mayor de 140/90, o una tensión arterial media durante el descanso superior a 125/75.

Las causas de HTA secundaria pueden dividirse en renales (menos de 1%)² ³ y endocrinológicas⁴ (Imagen 1), entre las que destacan el hiperaldosteronismo primario (HAP), Síndrome de Cushing y feocromocitoma.

Se sabe que el HAP es responsable de 5-10% de los casos de HTA⁶. Por este motivo se recomienda descartar HAP en las siguientes situaciones⁹:

HTA e hipopotasemia

HTA resistente o grave (sistólica \geq 160 mm Hg o diastólica \geq 100 mm Hg

Incidentaloma suprarrenal e HTA

Inicio de HTA en la juventud (menor de 21 años), ictus con menos de 40 años o antecedentes familiares de HTA diagnosticada a edades tempranas.

Si hay antecedentes familiares de primer grado de HAP

Siempre que se considere una HTA secundaria

La importancia de saber reconocer esta patología radica en que una correcta identificación de los pacientes nos permite adoptar un tratamiento específico precoz, normalmente la cirugía, resolviéndose en la mayor parte de los casos la HTA y con ellas las complicaciones a las que conlleva.

Imagen 1

Clasificación de las causas endocrinas de HTA
Suprarrenales
Feocromocitoma
Hiperaldosteronismo primario
Hiperdesoxicorticosteronismo
Síndrome de Cushing
Exceso aparente de mineralocorticoides – Deficit 11 β hidroxisteroide deshidrogenasa
Hipofisarias
Acromegalia
Síndrome de Cushing
Tiroideas
Paratiroides

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

MOTIVO DE CONSULTA

Mujer de 66 años que consulta por pérdida de más de 25 kg de peso en los últimos 6 meses, así como cifras tensionales elevadas.

ANTECEDENTES PERSONALES

No alergias medicamentosas conocidas, no hábitos tóxicos, no intervenciones quirúrgicas previas, HTA de más de 40 años de evolución, Cardiopatía isquémica, miocardiopatía hipertensiva, osteoporosis, síndrome depresivo en tratamiento, menopausia a los 54 años.

ENFERMEDAD ACTUAL

Mujer de 66 años con los antecedentes descritos, que es derivada a Atención especializada por pérdida de más de 25 kg en los últimos 6 meses, sin clara clínica de astenia. Además de esto, la paciente presenta una hipertensión arterial de difícil control a pesar del tratamiento antihipertensivo con Losartán 100 mg, torasemida 10mg y amlodipino 20mg cada 24 horas. Asegura ser cumplidora del mismo.

En la primera consulta de especializada se procede a un cambio en la pauta de tratamiento: lbesartán 300mg / Hidroclorotiazida 25mg, bisoprolol 5mg y Amlodipino 10mg y se solicitaron varias PPCC para descartar una posible neoplasia y una afectación sistémica de la hipertensión.

A la exploración física:

Peso 60kg, Talla 150cm, IMC 26 Diámetro abdominal 91cm

Tensión arterial en consulta: 201/105 mm Hg, FC 76lpm

Auscultación cardiorrespiratoria, abdomen y miembros inferiores sin datos de interés.

Entre las PPCC:

EKG: ritmo sinusal a 75lpm, eje desviado hacia la izquierda, QRS estrecho, infradesnivelación SY V4- V6 ya conocida

Análítica sanguínea, donde destaca potasio de 3 mEq/L

MAPA (con nuevo tratamiento): media de 24 horas fue de 153/80 mm Hg con carga sistólica del 84% y diastólica de 56%. Perfil depresor y gran variabilidad.

Ante los resultados de estas pruebas y a la espera del informe del TAC toracoabdominal se decide añadir al tratamiento Doxazosina 8mg

TAC toraco-abdominal: ocupación de mediastino anterior por una lesión de 3.5 mm de diámetro que sugiere patología neoplásica dependiente del timo o bien la posibilidad de linfoma.

Ante estos hallazgos:

** Se añade Espironolactona 100mg al no poder descartar hiperaldoosteronismo idiopático a pesar de la normalidad de las suprarrenales en el TAC toraco-abdominal.

** Se deriva a Cirugía Torácica para timentomía. Intervenida un mes más tarde con diagnóstico de quiste mesotelial.

ETT: cardiopatía hipertensiva y disfunción sistólica grado II

Polisomnografía respiratoria domiciliaria: síndrome de apnea-hipoapnea del sueño leve-moderado. Se inicia tratamiento con CPAP a 7 cm H₂O durante periodo de sueño.

Nuevo MAPA en tratamiento con lbesartán 300mg / Hidroclorotiazida 25mg, bisoprolol 5mg y Amlodipino 10mg, Doxazosina 8mg y espironolactona 100mg: media de 24 horas de 163/82 mm Hg, con carga sistólica de 95% y diastólica de 54%. Perfil no depresor y variabilidad alta.

Dado el diagnóstico de quiste mesotelial una vez intervenida la paciente se descarta la posibilidad de neoplasia maligna existente que esté provocando la clínica típica de un cuadro constitucional y al mismo tiempo se elimina la posibilidad de que la hipertensión refractaria al tratamiento, a pesar de los múltiples fármacos añadidos, esté provocada por un síndrome de Cushing paraneoplásico. Ante todo ello planteamos como posible diagnóstico un feocromocitoma, solicitándose:

Catecolaminas en orina: ligero aumento de ácido homovalínico, normetanefrinas y 5-OH-Indol acético.

Gammagrafía con MIBG: negativa para feocromocitoma, tanto adrenales como extraadrenales.

Dada la normalidad de estas últimas pruebas complementarias se descarta otra de las posibles causas de hipertensión arterial de causa endocrina, quedando aún por determinar si esta ocasionada por un exceso de mineralocorticoides (hasta 15% de los casos de HTA secundaria), por lo que se solicitan pruebas complementarias dirigidas a la confirmación bioquímica y etiológica de la sospecha diagnóstica.

Test de sobrecarga salina: ausencia de frenación.

RMN de adrenales: nódulo suprarrenal izquierdo de un centímetro de diámetro que muestra comportamiento característico de adenoma cortical. Suprarrenal derecha normal. (imagen 2)

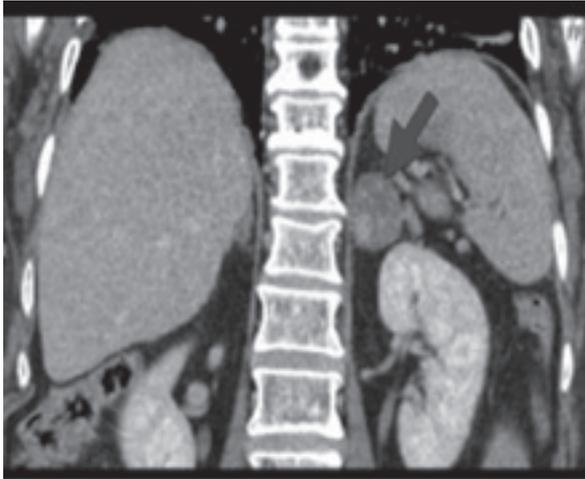


Imagen 2

Ante estos hallazgos la posibilidad de estar ante un adenoma suprarrenal productor de aldosterona es elevada, por lo que se solicita la determinación central de aldosterona y cortisol, aumentándose al mismo tiempo la doxazosina a 2 comprimidos al día y la espironolactona a 1.5 comprimidos al día.

Los resultados de esta última prueba fueron: cociente ALD/CT de la adrenal izquierda de 8,610 y el de la adrenal derecha de 0,907, por lo que cumple el criterio de lateralización, siendo este necesario para el planteamiento de tratamiento quirúrgico.

Actualmente la paciente ha sido valorada por cirugía general y está pendiente de intervención. Continúa con sus revisiones por medicina Interna y su médico de familia, aunque no se consigue regular las cifras de tensión arterial, de hecho en estos últimos días ha sufrido un nuevo ángor hemodinámico, en contexto de cifras tensionales elevadas.

JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Hipertensión arterial refractaria non-dipper

Síndrome de Cushing paraneoplásico. Timoma
Linfoma
Feocromocitoma
Hipertensión por exceso de mineralocorticoides

DISCUSIÓN

El hiperaldosteronismo primario constituye la primera causa de HTA secundaria de origen endocrino y es potencialmente curable. Aunque la triada típica del HAP es la HTA, la hipopotasemia y la alcalosis metabólica, la presentación más común de la enfermedad es la HTA normopotasémica.

En estos casos la importancia radica en establecer si la etiología es la hiperplasia bilateral idiopática (60% de los casos) o el adenoma productor de aldosterona o síndrome de Conn (35% de los casos), ya que de ello va a depender el planteamiento terapéutico.

Para llegar a este diagnóstico se plantea un estudio bioquímico mediante la determinación del cociente aldosterona plasmática / actividad de renina plasmática o bien mediante la detección de la concentración directa de renina, para posteriormente confirmarlo por un test de sobrecarga salina, ya que para la mayoría de los autores el cociente aldosterona/renina no es una prueba suficiente por sí misma para establecer el diagnóstico, dado el importante número de falsos positivos descritos.

En nuestro caso aun esta pendiente de realizar la determinación del cociente aldosterona/renina, puesto que se ha realizado directamente la prueba de confirmación bioquímica mediante el test de sobrecarga salina y dado a que esto, junto con la clínica de la paciente, es altamente sugestivo de hiperaldosteronismo se ha procedido a la confirmación etiológica mediante una RMN de adrenales. El hecho de que en ella se haya puesto de manifiesto la existencia de un nódulo adrenal izquierdo, con una adrenal derecha normal, aumentó la sospecha diagnosticada e estar ante un síndrome de Conn, subsidiario de tratamiento quirúrgico con alta tasa de curación, solicitándose por ello cateterismo de las venas suprarrenales para confirmar si estamos ante una enfermedad uni o bilateral ya que, como hemos dicho, de ello depende la actitud terapéutica a adoptar.

En caso de enfermedad bilateral el tratamiento de elección es farmacológico, concretamente, la espironolactona, debiéndose monitorizarse las concentraciones de potasio y creatinina de forma periódica en las primeras 4-6 semanas del tratamiento. Si por el contrario la enfermedad es unilateral, el tra-

tamiento de elección es la cirugía mediante suprarrenalectomía laparoscópica unilateral, estando ello pendiente de realizar en nuestra paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Banegas JR, Rodriguez-Artalejo F, de la Cruz Troca JJ, Guallar- Castillon P, del Rey Calero J. Blood pressure in Spain: distribution, awareness, control and benefits of a reduction in average pressure. *Hypertension*. 1998;32 (6):998-1002
2. Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N. Engl J Med*. 2001; 344 (6): 431-442
3. Mann SJ, Pickering TG. Detección de renovascular hipertensión. State of the art: 1992. *Ann Intern Med*. 1992; 117 (10): 845-53
4. Alpañés Buesa M., Protocolo diagnóstico de la hipertensión endocrinológica. *Medicine* 2012; 11 (15), 911-3 Chiodini I, Morelli V, Masserani B, Salcuni AS, Eller-Vainicher C, Viti
5. R, et al. Bone mineral density, prevalence of vertebral fractures, and bone quality in patients with adrenal incidentalomas with and without subclinical hypercortisolism: an Italian multicenter study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94 (9): 3207-17
6. Fardella CE, Mosso L, Gómez- Sánchez C, Cortes P, Soto J, Gómez L, et al. Primary hyperaldosteronism in essential hypertensives: prevalence, biochemical profile, and molecular biology. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000; 85 (5): 1863-7
7. Gordon RD. Mineralocorticoid hypertension. *Lancet*. 1994; 344 (8917): 240-3
8. Stewart PM, Mineralocorticoid hypertension. *Lancet*. 1999; 353 (9161): 1341-7
9. Funder JW, Carey RM, Fardella C, Gómez- Sánchez CE, Mantero F, Stowasser M, et al. Case detection, diagnosis, and treatment of patient with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93 (9): 3266-81.

CASO CLÍNICO 31

Ictus isquémico en gestante con hipertensión arterial

Aguilera Vereda, Natalia

Médico Interno Residente de primer año de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital de la Merced (Osuna)

natalia.aguilera.medicina@gmail.com

Mata Luque, Jorge

Médico de Familia en el centro de salud Virgen del Valle, Écija

yorsmata@hotmail.com

Narváez Martín, Ana Isabel

Médico Interno Residente de primer año de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital de la Merced (Osuna)

ananarmar90@gmail.com

López Tello, Ana Isabel.

R2 MFYC. Hospital de la Merced Osuna.

la_ana_57@hotmail.com

Cabello Romero, Ana

Médico Interno Residente de primer año de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital de la Merced (Osuna)

ana_cab90@hotmail.com

Torres Martin, Laura del pilar

Médico Interno Residente de segundo año de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital de la Merced (Osuna)

kida_lis@hotmail.com

INTRODUCCIÓN:

El diagnóstico de hipertensión en el embarazo se realiza cuando en dos o más tomas separadas 6 horas, la paciente presenta una Tensión Arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg y/o una Tensión Arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg.

Preeclampsia se define como una hipertensión que aparece después de la 20 semana de gestación y se acompaña de proteinuria (más de 300 mg de proteínas en orina de 24 horas). Excepcionalmente en casos de hidrops o enfermedad trofoblástica gestacional, la hipertensión puede aparecer antes de las 20 semanas.

RESUMEN:

La preeclampsia es una patología frecuente y grave en el embarazo; tiene una gran cantidad de consecuencias a corto plazo tanto para la madre como para el feto ya que existe un estado de vasoconstricción generalizada secundaria a una disfunción del endotelio vascular.

Su causa es aún desconocida, pero se sabe que su origen parte de una placentación deficiente, con el resultado de vasos menos elásticos conllevando hipoperfusión placentaria, apareciendo en esta placenta aterosclerosis, necrosis fibrinoide, trombosis, disminución de la luz arteriolar por esclerosis y finalmente infartos placentarios. Si existen varios episodios de preeclampsia o Hipertensión gestacional habría que descartar una causa subyacente.

El caso que a continuación vamos a exponer es un caso de ictus isquémico en contexto de una Hipertensión arterial en una gestante sin antecedentes de interés.

PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial, Hemiparesia derecha

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 30 años

ANTECEDENTES

- Familiares:

Tía materna diagnosticada de lupus eritematoso sistémico que sufre ictus a los 37 años de edad

- Personales:

No alergias medicamentosas conocidas. Alergia a pelo de perro, gramíneas y olivo. No Factores de Riesgo Cardiovasculares conocidos (salvo HTA en embarazo previo hace un año).

Intervenciones quirúrgicas: cesárea hace un año por rotura de placenta e HTA.

Tratamiento habitual: hierro oral por anemia

Estado hipertensivo del embarazo en tratamiento con Aldomet 250 mg/vo/8h desde el día 05/10/2008 hasta el parto el día 15/10/2008 mediante cesárea por abruptio placentae y pérdida del bien estar fetal. Un aborto a causa des-

conocida en el primer trimestre del embarazo. Aftas orales ocasionales. Niega otros antecedentes de interés.

ENFERMEDAD ACTUAL:

La paciente da a luz el día 15/10/2008 en la semana 37 de gestación por cesárea sufriendo estado de preeclampsia con tensiones arteriales elevadas alcanzando cifras de Tensión arterial sistólica de 160 mmHg y proteinuria. Tras el parto, los niveles tensionales han permanecido en 140/90.

El día 25/10/2008 estando cocinando, sufre bruscamente déficit visual e incapacidad para hablar. La paciente reposa en cama y al levantarse al poco tiempo, nota debilidad en miembros derechos, acudiendo a urgencias de su hospital de referencia. Es valorada por Neurología de guardia (tras 7 horas de aparición de clínica) donde se objetiva hemianopsia homónima derecha por reflejo de amenaza, parálisis facial supranuclear (PFSN) derecha, desviación de la mirada conjugada a la izquierda, afasia global, hemiplejía derecha junto con hemihipoalgesia ipsilateral y babilinski izquierdo. La tensión arterial era de 136/94. Durante la estancia en observación presenta un episodio limitado de clonías en miembros derechos.

EXPLORACIÓN:

Buen estado general, Tensión arterial 157/90 en Miembro superior izquierdo y 154/83 en miembro superior derecho. Temperatura 37,1°C. Consciente. Afasia mixta, solo comprende órdenes simples (apertura ocular y protusión lingual, PFSN derecha.) Hemianopsia homónima derecha por reflejo de amenaza. Resto de pares normales. Hemiparesia derecha de predominio braquial, Miembro superior derecho 0/5, MID 4/5, moviliza adecuadamente miembros izquierdos. Miembro inferior derecho hipotónico. Hemihipoestesia derecha. ROT conservados y asimétricos, más vivos en miembros derechos. Babinski derecho. Auscultación carotídea normal.

Auscultación cardio pulmonar: corazón rítmico sin soplos, buen murmullo vesicular en bases. Abdomen normal. Adenopatía axilar derecha de pequeño tamaño (<1 cm), móvil. Exploración mamas: aumento de turgencia sin masas palpables. Pulsos periféricos conservados. No signos de Trombosis venosa profunda.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- TAC craneal 25/10/2008: hipodensidad parieto – frontal izquierda, sin afectación de territorio profundo.

- RM sin contraste IV de cráneo: Alteraciones compatibles con extenso infarto territorial, afectando a la cerebral media izquierda, de evolución aguda – subaguda. Restricción de la difusión a nivel del brazo posterior de la cápsula interna izquierda, que podría estar en relación con degeneración Walleriana aguda de la vía piramidal. No se aprecia en el momento actual alteraciones en el esplenio del cuerpo caloso. En el estudio mediante hacia resonancia se identifican tres estenosis focales en la arteria cerebral media izquierda, una a la salida del segmento M1, otra la porción distal del segmento M2 antes de la división en el tridente, y la última, en localización proximal, en la división anterior del tridente. Probable hipoplasia de A1 izquierdo. Ausencia de comunicantes posteriores como única variante anatómica.

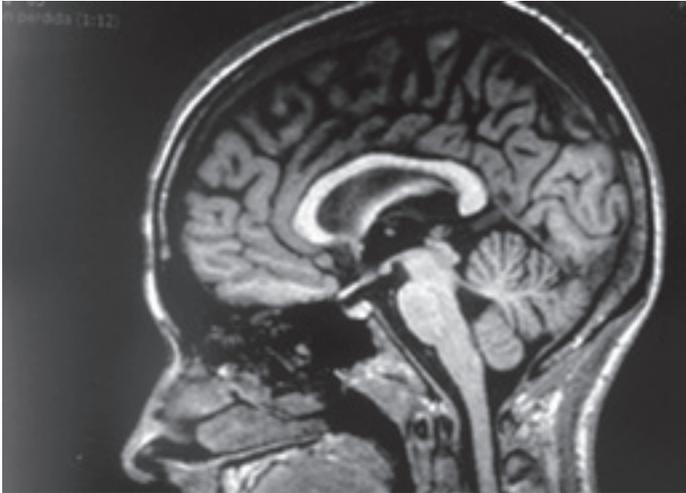


Imagen 1: RM sin contraste IV de cráneo

- AngioRM: Infarto isquémico territorial crónico en territorio subsidiario de ACM superficial izquierda. ACM permeable en todo su trayecto. Hipoplasia de arteria vertebral izquierda que termina en PICA. Cambios isquémicos de sustancia blanca de predominio subcortical bilateral.
- Doppler Troncos supraaórticos: normal. Diferencia en la velocidad de pico sistólico de ambas ACM izquierda, derecha a 75 cm/s e izquierda 50 cm/s. Occipital: arteria vertebral izquierda dominante respecto

a la derecha. La arteria basilar se aprecia bien hasta 88 cm de profundidad.

- Electrocardiograma: ritmo sinusal a 67 lpm sin alteraciones de la repolarización ni signos de isquemia
- Analítica:
 - Hemograma: hemoglobina 12,9 g/dL con volumen corpuscular normal. Leucocitos 3780 (56,9% neutrófilos). Plaquetas 120000.
 - Coagulación: INR 1,1, TTPa: 50 segundos.
 - Velocidad de sedimentación: 45 mm/h
 - Bioquímica: glucosa 85 mg/dl; Urea 18 mg/dl; ácido úrico 3 mg/dl; creatinina 0,7 mg/dl; Proteínas totales 6,9 g/dl; GOT 18 UI/L; CPT 14 UI/L; GGT 18 UI/L; Bilirrubina total 0,4 mg/dl. Colesterol total 132 mg/dl; triglicéridos 89 mg/dl.
 - Urianálisis: no leucocitosis, no hematuria ni proteinuria.
 - Serología: Factor reumatoideo < 10 UI/ml; Antiestreptolisina O 331 UI/ml; PCR < 2,9 mg/L.
 - Autoinmunidad: Anticuerpo anticardiolipina IgA positivo. Anticoagulante lúpico y anti – Beta 2 glicoproteína I IgM: positivo

JUICIO CLÍNICO:

Ictus extenso de ACM izquierda por probable angiopatía cerebral postparto.

Afasia de expresión residual

Plan de actuación:

- Ácido acetil salicílico 100 mg cada 24 horas
- Omeprazol 20 mg cada 24 horas
- Ramipril 2,5 mg cada 24 horas y control de cifras tensionales
- Lamotrigina 100 mg –0 – 50 mg
- Revisiones y seguimiento por neurología.

DISCUSIÓN

En una paciente con antecedentes de Hipertensión arterial en Gestaciones previas y un episodio de aborto espontáneo, habría que descartar causas que podrían haber favorecido la aparición de dichas complicaciones y prevenirlas si es posible.

Lo primero que deberíamos pensar es en el Síndrome Antifosfolípido. Es una patología que consiste en un estado protrombótico de naturaleza autoinmune caracterizado por:

- Episodios tromboembólicos arteriales o venosos de repetición (ictus isquémicos).
- Amplio espectro de resultados obstétricos desfavorables (generalmente asociados a insuficiencia placentaria): preeclampsia, pérdida de bienestar fetal o muerte fetal sin causa.
- Presencia de: Anticoagulante lúpico, Anticuerpos anticardiolipina, Anticuerpos anti β_2 –glicoproteína I.

Se incluye dentro del concepto de las trombofilias pero a diferencia de éstas, las trombofilias hereditarias se caracterizan por trombosis generalmente del territorio venoso. Puede ser un Síndrome Antifosfolípido aislado o asociado a otra enfermedad autoinmune como el Lupus Eritematoso Sistémico.

El tratamiento consistiría en la administración de Ácido Acetil Salicílico 100mg/día durante toda la gestación en gestantes asintomáticas con Anticuerpos positivos; en gestantes con anticuerpos positivos y antecedentes de muerte fetal se recomienda AAS 100mg/24 horas y 40 mg enoxaparina durante toda la gestación para evitar complicaciones como ictus isquémico.

Por tanto esta paciente se le debería haber realizado estudio previo a nueva gestación y haberse planteado el tratamiento profiláctico

BIBLIOGRAFÍA

1. G. Ruiz-Irastorza, M. Crowther, M.A. Khamishta, Antiphospholipid syndrome, *The Lancet*, 376 (2010), pp. 1498–1509. Pubmed.
2. D. Cohen, S.P. Berger, G.M. Steup-Beekman, K.W. Bloemenkamp, I.M. Bajema. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome, *BMJ*, 340 (2010), pp. 1125–1132. Pubmed
3. Longo D, Kasper D, Jameson L, Fauci A, Hauser S, Loscalzo J. Harrison. Principios de Medicina Interna. 18ª ed. Madrid. McGraw – Hill 2012.

CASO CLÍNICO 32

¿Estamos condicionados por nuestros genes? Importancia de la genética en la HTA

Moral Santiago, Álvaro

*MIR Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud El Valle, Jaén
alvaromoralsantiago@gmail.com*

Barrales Iglesias, Miriam

*MIR Nefrología. Unidad de Hipertensión Arterial. Complejo Hospitalario de Jaén.
miriambarrales89@gmail.com*

Segura Torres, Pilar

*FEA Nefrología. Unidad de Hipertensión Arterial. Complejo Hospitalario de Jaén
pilarseguratorres@hotmail.com*

Polaina Rusillo, Manuel

FEA Nefrología. Unidad de Hipertensión Arterial. Complejo Hospitalario de Jaén

Sánchez Perales, M^a Carmen

FEA Nefrología. Unidad de Hipertensión Arterial. Complejo Hospitalario de Jaén

RESUMEN

Presentamos el caso de dos hermanos gemelos univitelinos que son derivados a consulta Nefrología por el debut en ambos de una hipertensión arterial al mismo tiempo. Se realiza un estudio completo sin hallazgos de hipertensión secundaria, por lo que son diagnosticados como HTA primaria o esencial y se comienza tratamiento hipotensor para control de cifras de presión arterial. En este caso se refleja la importancia de la influencia de los factores genéticos en el desarrollo de la enfermedad además de los factores ambientales.

PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial; genética; presión arterial; gemelos univitelinos.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) esencial se considera una enfermedad con patrón hereditario de “rasgos complejos” (herencia no mendeliana), multifactorial y

poligénica que aparece como consecuencia de la interacción entre factores ambientales y susceptibilidad genética (1). Solo 5% de los hipertensos tiene como causa la mutación de un gen único. Estudios familiares y en gemelos han demostrado que la presión arterial posee un 30% - 50% de heredabilidad (3). También se ha observado que la HTA es 2,4 veces más frecuente en pacientes con ambos padres hipertensos (5). En estudios realizados en gemelos monocigotos y dicigotos, se ha mostrado también que el componente genético está fuertemente ligado a la HTA, el riesgo relativo en pares de hermanos afectados es 3.5 veces mayor para hipertensión que el de la enfermedad arterial isquémica.

Aunque las bases genéticas de la enfermedad están firmemente establecidas y el desarrollo en el campo de la biología molecular y genética ha sido muy importante en los últimos años, el avance en el conocimiento de las alteraciones genéticas causantes de la HTA no ha sido muy satisfactorio; el estudio de los genes posiblemente implicados en la herencia de la HTA (genes candidatos) ha dado en general resultados contradictorios (3).

La hipertensión secundaria se debe a raras mutaciones en diversos genes las cuales, por si mismas, son suficientes para causar patología y elevación de la presión arterial.

En cuanto a la hipertensión esencial o primaria se han descrito más de 150 loci cromosómicos que alojan genes directa o indirectamente relacionados con HTA, en estudios de rastreo del genoma (*genome-wide association studies*) y se ha visto que el efecto en la presión sanguínea de cada loci individualmente es pequeño (aproximadamente cada uno de ellos eleva la presión en 1mmHg de sistólica y 0,5mmHg de diastólica). En consecuencia, la HTA primaria no puede ser debida a una única variante genética y no existe ningún gen conocido de la HTA primaria (4).

Los genes candidatos más importantes son probablemente los relacionados al sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), pero también se considera los relacionados a la síntesis y metabolización de los esteroides adrenales y los que afectan el tono vascular, el transporte iónico y el manejo renal del sodio, entre otros.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Motivo de consulta: Dos hermanos de 38 años gemelos univitelinos, que son derivados a consulta de Nefrología en días diferentes por HTA descubierta al mismo tiempo, de forma casual en una toma de tensión arterial domiciliaria. Acuden a su médico de Atención Primaria confirmando cifras altas de TA y procediendo a su derivación. Ambos hermanos se encontraban asintomáticos.

Antecedentes familiares: Madre con HTA y padre con accidente cerebro vascular a los 68 años.

Antecedentes personales: Sin interés. No fumadores.

Exploración física: Ambos hermanos presentan buen estado general, AC: rítmicos. AR: murmullo vesicular conservado. Extremidades: sin edemas. "Hermano A" presenta las siguientes constantes: TA 186/110 mmHg. FC 66 lpm. Peso 87.5Kg. Talla 171cm. IMC: 29.92kg/m² El "Hermano B": TA 196/120 mmHg. FC: 86lpm. Peso 77Kg. Talla 167cm. IMC: 27.61Kg/m²

Pruebas complementarias:

Análíticamente ambos hermanos se encuentran sin alteraciones significativas; únicamente destacamos en el Hermano A: Colesterol 198 mg/dl, HDL 49 mg/dl, LDL 93 mg/dl, TG 280 mg/dl, Ac. Úrico 8.2 mg/dl, creatinina 1.31 mg/dl y FG por CKD_EPI: 68.58 ml/min/1,73m². En el Hermano B: Colesterol 180 mg/dl, HDL 45 mg/dl, LDL 97 mg/dl, TG: 186 mg/dl, creatinina 1.28 mg/dl y FG por CKD_EPI: 70.53 ml/min/1,73m².

Perfil tiroideo, catecolaminas, cortisol: (A y B) normal.

Serología viral: (Ay B) Antígeno HBs negativo, Anti HVC negativos

Hermano A:

ECG: RS a 64lpm. QRS estrecho.

Ecocardiografía: con valores dentro de la normalidad.

Eco-renal: riñones e tamaño, morfología y ecogenicidad normales. Adecuada diferenciación corticomedular sin dilatación de vías excretoras. Vejiga con abundante contenido, de luz anecoica, sin lesiones parietales excrecentes. Próstata bien delimitada, algo heterogénea, de un volumen estimado de 15cc. Vesículas seminales simétricas de tamaño no aumentado.

En estudio doppler color se obtienen muestras de flujo de arterias intrarrenales en polo superior, región interpolar y polo inferior dentro de la normalidad. No hay líquido libre en pelvis.

MAPA: se observan cifras de TA elevas, con patrón riser.

Hermano B:

Ecocardiografía: estudio dentro de la normalidad

Fondo de ojo: normal

Eco-renal: riñón izquierdo 12 cm y derecho de 12.5 cm, ambos con buena diferenciación corticomedular y espesor parenquimatoso conservado. No se aprecia imágenes de quistes y/o litiasis. En estudio doppler muestra índice de resistencia normal.

MAPA: se observan cifras de TA elevas, con patrón riser.

JUICIO CLÍNICO

HTA en estudio

EVOLUCIÓN

Ante la presencia de eco renal normal podemos descartar enfermedad renal parenquimatosa, la eco-doppler y ecocardio nos descartan HTA renovascular e HTA sistólica respectivamente. La analítica y exploraciones físicas dentro de la normalidad permiten descartar alteraciones endocrinas como feocromocitoma, Sd. de Cushing, hiperaldosteronismo o hipertiroidismo.

Siendo descartadas las causas más frecuentes de HTA secundaria y dada la ausencia de síntomas específicos que nos orienten a otra etiología, los dos hermanos son diagnosticados de Hipertensión Arterial Esencial. El “Hermano A” mantiene cifras de TA en torno a 120/70 mmHg con 2 antihipertensivos: Olmesartan 40 mg+Amlodipino 5 mg al día, mientras que el “Hermano B” para mantener tensiones de 120/60 mmHg ha requerido el empleo de 3 antihipertensivos: Olmesartan 40mg + Amlodipino 5 mg + Hidroclorotiazida 25 mg al día.

DIAGNÓSTICO FINAL

HTA esencial con elevado riesgo cardiovascular.

DISCUSIÓN

Con la presentación de este caso queremos destacar la importancia de la influencia de la genética en esta enfermedad además de los factores ambientales. Se ha hecho hasta el momento un gran esfuerzo para identificar las variantes genéticas que están implicadas en la etiología de la HTA y de las enfermedades cardiovasculares.

El estado actual del conocimiento sobre los factores genéticos en la HTA se puede considerar poco satisfactorio, ya que existen muchos trabajos con resultados contradictorios sobre un número limitado de genes candidatos. Los estudios en gemelos constituyen una herramienta valiosa para profundizar en las causas genéticas de las enfermedades comunes.

Vemos en la literatura estudios en gemelos, observacionales y retrospectivos, donde se observó que no existen diferencias en las edades de debut de la HTA en gemelos monocigóticos, lo cual enfatiza como al compartir el 100% de genes esto repercute en la similitud de edad de debut en ambos, como es nuestro caso; sin embargo el hecho de compartir menos genes en común los gemelos dicigóticos, explica la variabilidad en la edad de debut promedio en

uno u otro gemelo. No encontramos ningún caso clínico descrito como el que presentamos.

Serían necesarios estudios a mayor escala aprovechando la reciente disponibilidad de nuevas tecnologías y el conocimiento del genoma humano. La información aportada por estos análisis en el futuro podría ser importante para la selección de pacientes de alto riesgo, puesta en marcha de medidas preventivas adecuadas, así como el desarrollo de nuevos fármacos y terapia individualizada.

En nuestro caso también merece la pena mencionar, como dos hermanos gemelos que debutan de forma casual con una HTA estando asintomáticos, presentan cifras de TA al diagnóstico que les confiere un riesgo cardiovascular al estratificarlos como alto, teniendo en cuenta simplemente las cifras de TA; una vez que iniciamos tratamiento y conseguimos el control de estas cifras de TA ambos pasan a tener un riesgo cardiovascular bajo, ya que el único factor de riesgo que persiste es el sexo masculino. Aquí vemos la importancia y necesidad del buen control y manejo de la HTA.

BIBLIOGRAFÍA:

1. E Pamies Andreu, I Vallejo Maroto, J Carneado de la Fuente. Factores genéticos en la hipertensión arterial. *Hipertensión y Riesgo Vascular*. 2003; 20 (4): 163-170.
2. Perola MM. *Journal of hypertension: Genome-wide scan of predisposing loci for increased diastolic blood pressure in Finnish siblings*. 11.2000; 18(11):1579.
3. María Isabel Quiroga de Michelena. Hipertensión arterial. Aspectos genéticos. *Fac med*. 2010; 71(4):231-5
4. Georg B Ehret. Genetic factors in the pathogenesis of hypertension. In: UpToDate, George L Bakris (Ed), UpToDate, 2016. (Accessed on February 28, 2016.).
5. Wang NY, Young JH, Meoni LA, et al. Blood pressure change and risk of hypertension associated with parental hypertension: the Johns Hopkins Precursors Study. *Arch Intern Med* 2008; 168:643.
6. Julián Ramírez-Bello, Oscar Pérez-Méndez, Silvestre Ramírez-Fuentes, Silvia Carrillo-Sánchez, Gilberto Vargas-Alarcón, José Manuel Fragoso. Genética y genómica de la hipertensión arterial: una actualización. *Arch Cardiol Mex* 2011; 81(3):240-250
7. A.L. Martín de Francisco. Nefropatía isquémica y enfermedad ateroembólica. En: L. Hernando. *Nefrología clínica*. 2ª ed. Madrid: Panamericana; 2003. p. 233-40.
8. Luft FCF. Hypertension (Dallas, Tex. 1979): Twins in cardiovascular genetic research. 02.2001; 37(2):350.
9. Oldham pd, Pickering g, Roberts ja, Sowry gs. The nature of essential hypertension. *Lancet* 1960; 1:1085.
10. Levy D, Larson MG, Benjamin EJ, et al. Framingham Heart Study 100K Project: genome-wide associations for blood pressure and arterial stiffness. *BMC Med Genet* 2007; 8 Suppl 1:S3.

CASO CLÍNICO 33

Infarto agudo de miocardio como complicación de HTA vascularrenal diagnosticada tardíamente

Franzecy Lolo

*MIR 1º de MFyC. Hospital de la Merced de Osuna
franzol7700@gmail.com*

Maria Llurena Reina Rodriguez

*MIR 1º de MFyC. Hospital de la Merced de Osuna
Llurena87@gmail.com*

Jose Antonio Martin Hernandez.

*MIR 1º de Medicina Interna. Hospital de la Merced de Osuna.
Joseant@martinh.es*

Maria de la Sierra Navas Alcantara.

*MIR 3º de Medicina Interna. Hospital De la Merced de Osuna.
Maria.sierra.navas@gmail.com*

Francisco Villalba Alcalá.

*Especialista en MFyC, Centro de salud de Osuna.
Franvillalba81@hotmail.com*

RESUMEN:

En este caso presentamos a una paciente de 49 años de edad, que había sido diagnosticada de HTA a los 35 años de edad, con muy mal control de las cifras tensionales a pesar de numerosos cambios terapéuticos y combinaciones de fármacos. Vista varias veces en el servicio de urgencias entre 2002-2005 por dolor torácico con troponinas negativas. Valorada posteriormente por el servicio de cardiología en 2005, con ecocardiografía normal, ergometría negativa y SPECT negativo para isquemia miocárdica.

Acude nuevamente a urgencias en 2014 por dolor torácico, presentando cifras de troponinas elevadas, con alteración del electrocardiograma y cifras tensionales altas. La paciente ingresa en observación, pasa a la Unidad de Cuidados Intensivos y posteriormente es trasladada al hospital Virgen del Rocío para estudio hemodinámico.

Se remite a consultas de medicina interna donde se le diagnosticó una angiodisplasia de arteria renal derecha.

PALABRAS CLAVE

IAM, Hipertensión arterial, Angiodisplasia renal.

INTRODUCCIÓN:

La hipertensión arterial (HTA) es uno de los principales factores de riesgo para el infarto agudo de miocardio. Ésta puede a su vez, ser primaria (o esencial) o secundaria a otras patologías, como las patologías vasculorrenales. Los trastornos oclusivos de las arterias renales, vasos de grueso calibre, son consecuencia de compresión intrínseca de las mismas, displasia fibromuscular y muy a menudo trastornos ateroscleróticos. Cualquier cuadro que disminuya la tensión de riego del riñón activará mecanismos tendentes a restaurar las tensiones renales a expensas de que surja hipertensión sistémica. La restauración de las tensiones de riego puede revertir dichas vías, y por ello se considera a la estenosis de la arteria renal como una causa “secundaria” tratable y específica de hipertensión.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 49 años, con los siguientes antecedentes personales: Hipertensión arterial mal controlada, obesa (talla: 158, Peso: 95, IMC: 38), fumadora de 1,5 paquetes de cigarrillos al día, varias visitas a urgencias por dolor torácico (con troponinas negativas), valorada en cardiología en varias ocasiones (ecocardiografía normal, ergometría negativa, SPECT negativo para isquemia miocárdica).

Tratamiento actual: espirolactona 100/24horas, lecardipino 20mg/24 horas, ibersartan 300mg/24 horas.

Vista en urgencias trasladada desde el centro de salud en el contexto de cifras tensionales 206/140 mmHg por dolor torácico opresivo, en reposo, no irradiado de inicio, sin cortejo vegetativo. Se administran 2 captopril y una cafinitrina, con control del mismo a los 20 minutos del inicio. A la llegada del DCCU, continua con cifras tensionales elevadas 190/80 mmHg aunque sin dolor torácico.

Deciden traslado de la paciente y en el camino comienza de nuevo con dolor torácico opresivo, irradiado a garganta y miembro superior izquierdo y cortejo vegetativo, con cifras tensionales controladas, administrando segunda cafinitrina, con mejoría pero sin control completo y 80 mg de Henoxaparina subcutánea y alprazolam vía oral.

Se realiza electrocardiograma (EKG) de 12 derivaciones, donde se aprecia ascenso de ST en II, III, aVF, V3 y V6, pasando directamente a observación.

Se realiza fibrinólisis con Tenecteplasa a las 2 horas del inicio de la clínica con criterios de reperfusión clínicos y eléctricos.

Durante su ingreso en Observación destaca emergencia hipertensiva (200/120 mmHg) con cefalea coincidiendo con la administración de nitroglicerina intravenosa, que obliga a retirarla, y que se controla con 3 fármacos: carvedilol, enalapril y amlodipino, dándose de alta a planta con 160/90 mmHg (tensiones habituales).

Primer día en planta transcurre sin incidencias, con tensión arterial 120/60 mmHg. Segundo día comienza de forma súbita con malestar general, sudoración profusa, náuseas sin vómito, sin dolor torácico, con ausencia de captación de tensión arterial y frecuencia cardiaca de 35 latidos por minuto. Se administra 1 ampolla de atropina e ingresa en UCI, donde permanece estable, sin dolor torácico y buen control tensional.

Ante la situación de miocardio en riesgo se decide traslado a Hospital Universitario Virgen del Rocío para estudio hemodinámico.

EXPLORACIÓN FÍSICA:

Ingreso en Observación: aceptable estado general, consciente, orientada y colaboradora. Buen estado de hidratación y buena perfusión central.

Auscultación cardiorrespiratoria: corazón rítmico a buena frecuencia, sin soplos ni extratonos. Buen murmullo vesicular, con roncus dispersos.

Tensión arterial: 206/140 mmHg. Frecuencia cardiaca: 77 latidos por minuto. Saturación de Oxígeno 98%.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.

- Observación

Estudio analítico: Hemograma normal, coagulación normal, bioquímica normal salvo troponina ultrasensible 15ng/L.

Se serían troponinas, siendo la segunda determinación de 185ng/L

- UCI

Estudio analítico: hemograma normal, coagulación normal.

Bioquímica: creatinina 0.52 mg/dL, CK 6.27U/L, CK-MB masa 86 ng/L, troponinas ultrasensibles 353 ng/L.

Evolución: Creatinina 0.70mg/dL, troponinas ultrasensibles 556 ng/L (que descienden posteriormente a 472 ng/L)

- H.U.V. Rocío:

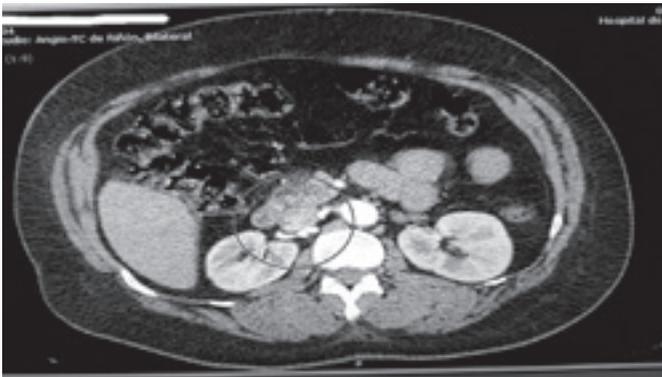
Estudio analítico: Hemograma normal, coagulación normal, ionograma normal. Bioquímica: creatinina 0.65 mg/dL, troponinas seriadas 621 – 638 – 351 ng/L,

- Ecocardiograma transtorácico: Hipertrofia ventricular izquierda ligera, disfunción diastólica del ventrículo izquierdo grado I.
- Cateterismo: arterias coronarias sin lesiones estenóticas de significación. Espasmo coronario difuso del árbol coronario izquierdo, que mejora con nitroglicerina intracoronaria. Dominancia derecha.

EVOLUCIÓN.

Tras este episodio de IAM, la paciente es dada de alta y se le solicita interconsulta de urgencia con medicina interna, donde le solicitan las siguientes pruebas complementarias:

- Eco Doppler renal: Riñones de tamaño normal el izquierdo y discretamente disminuido el derecho. Ambos con grosor cortical normal, sin observar dilatación de vías urinarias. Parece existir asimetría en arterias renales (derecha 51 cm, izquierda 117 mm) que persiste a nivel intraparenquimatoso bilateral, con índice de resistencia normal, a valorar posible estenosis de arteria renal derecha.
- Angio TAC renal: riñón derecho disminuido de tamaño respecto al izquierdo, con eje longitudinales de 93 y 120 mm respectivamente. No dilatación de vía excretora. En la porción media/distal de arteria renal derecha, aproximadamente a 2 cm de su origen, se identifican al menos 3 áreas de estenosis que dejan pequeños segmentos de dilatación vascular entre ellos, lo que confiere un aspecto arrosariado de esta arteria. Hallazgos compatibles con displasia fibromuscular y en especial fibrodisplasia medial.



Mientras la paciente está siendo estudiada en medicina interna, sufre un nuevo episodio de dolor torácico el 8 marzo de 2015 con elevación de troponinas e ingreso planta de medicina interna, donde se mantiene estable.

En vista de los resultados de las pruebas de imagen realizadas, se deriva a la paciente a nefrología para estudio de posible angiodisplasia de arteria renal derecha, donde le realizan el 16 marzo de 2015:

- Aortografía abdominal /arteriografía selectiva renal derecha/ recanalización: Aorta abdominal morfológicamente normal, buena visualización de los vasos digestivos y de la arteria renal principal izquierda. A nivel de la porción más distal de la arteria renal principal derecha se aprecian varias zonas de estenosis y dilataciones típicas de la displasia fibromuscular. Parenquimograma renal sin anomalías. Recanalización de la lesión anteriormente descrita mediante técnicas angioplásticas con buen resultado morfológico confirmado mediante la realización de arteriografía postprocedimiento. Dos pequeñas zonas de hipoperfusión distal que pueden ser secundarias a vasos espasmo o microembolización postangioplastia.

TA postprocedimiento 140/90 mmHg con 2 drogas.



Angiografía postprocedimiento

La paciente está actualmente en seguimiento por medicina interna y cardiología. Desde La angioplastia ha presentado varios episodios de dolor torácico sin elevación de troponinas y sin alteraciones del electrocardiograma.

DISCUSIÓN:

La importancia de este caso clínico reside en que la hipertensión renovascular es una causa potencialmente curable de HTA. En este paciente se ha asumido desde el principio que su HTA era esencial, aunque se trataba de una paciente joven en el momento del diagnóstico y de mantener cifras elevadas a pesar de tratamiento correcto con varios fármacos antihipertensivos.

Dos grupos de pacientes que están en peligro de presentar este trastorno son los ancianos arterioescleróticos que poseen alguna placa que obstruye la arteria renal y los individuos con displasia fibromuscular, que puede aparecer en cualquier edad, pero muestra una predilección intensa por mujeres caucásicas jóvenes y la prevalencia en ellas es ocho veces mayor que la observada en varones.¹

La enfermedad renovascular sigue siendo una de las causas más frecuentes e importantes de HTA secundaria y disfunción renal. Los estudios epidemiológicos establecen una fuerte relación entre la arteria renal aterosclerótica, la estenosis y el riesgo cardiovascular.²

La displasia fibromuscular es una enfermedad que puede acompañarse, además de alteraciones en otros territorios vasculares, sobre todo a nivel de arterias carótidas y cuyo curso suele ser progresivo.³

La manifestación clínica más frecuente de la displasia fibromuscular es la HTA debido a la afectación renal, aunque hay que destacar la escasa frecuencia de casos con insuficiencia renal, incluso a pesar de poder apreciarse una pérdida de masa renal en estudios de imagen, como era nuestro caso.⁴

Una vez tenemos la sospecha de hipertensión renovascular, el siguiente paso para el diagnóstico es la realización de pruebas de imagen. La ecografía Doppler de las arterias renales genera imágenes fiables de la velocidad de flujo por dichos vasos y nos permite “rastrear” la evolución de una lesión. Los estudios por lo común son confirmados en la angiografía, debido a los falsos negativos que puede ocasionar la ecografía en pacientes obesos. La angiografía con resonancia magnética y gadolinio como medio de contraste genera imágenes claras de la zona proximal de la arteria renal, pero tal vez no identifique lesiones distales. Además, nuestra paciente mostraba una intensa claustrofobia que le impedía la realización de resonancia magnética, por lo cual en su caso se optó por el Angio-TC.

Actualmente la técnica de revascularización recomendable es la angioplastia transluminal realizándose cirugía en aquellos casos con lesiones más complejas. El uso de endoprotesis se reserva para situaciones de reestenosis o cuando existen lesiones acompañantes como disección del vaso. Los resultados de ambas técnicas, angioplastia y cirugía, son similares, presentando

una mejoría de la HTA en un 50 % aproximadamente y en menos de un 30 % se observa curación de la misma. La tasa de reestenosis tras la angioplastia oscila entre el 11 y 23 % en menos de 2 años.⁵

Los sujetos con enfermedad fibromuscular suelen tener resultados más favorables que los pacientes de lesiones ateroscleróticas, posiblemente por ser más jóvenes, por ser su hipertensión más breve y presentar, generalmente, menor número de complicaciones sistémicas.

BIBLIOGRAFIA:

1. T.A. Vasculopatía hipertensiva. En: Barnes PJ, Longo DL, Fauci AS, et al, editores. Harrison principios de medicina interna. Vol 2. 18a ed. México: McGraw-Hill; 2012. p. 2048-2049
2. Stephen G, Lilach L. State of the Art: Renovascular Hypertension and Ischemic Nephropathy. *Am J Hypertens.* 2010 November; 23 (11): 1159-1169
3. Slovut DP, Olin JW. Fibromuscular dysplasia. *N Engl J Med* 2004; 350:1862-71
4. J.L.Tovar. Hipertension arterial secundaria a displasia fibromuscular de la arteria renal. *NefroPlus* 2010; 3(1): 27-34
5. Kim HJ, Do YS, Shin SW, Park KB, Cho SK, Choe YH, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of renal artery fibromuscular dysplasia: Mid-term results. *Korean J Radiol.* 2008; 9(1): 38-44

CASO CLÍNICO 34

La curiosa expresión de una conocida enemiga

Marta Sáenz de Tejada López

Médico Interno Residente de Medicina Interna

Complejo Hospitalario Universitario de Huelva. Hospital Infanta Elena.

msaenztejada@gmail.com

Paloma Oliva Fernández

Médico Interno Residente de Medicina Intensiva.

Complejo Hospitalario Universitario de Huelva. Hospital Juan Ramón Jiménez.

palomaolivafernandez@gmail.com.

María Teresa Moraleda Salas

Médico Interno Residente de Cardiología.

Complejo Hospitalario Universitario de Huelva. Hospital Juan Ramón Jiménez.

teresamoraleda@hotmail.com.

RESUMEN

Presentamos el caso de un varón de 25 años, de origen senegalés, sin antecedentes personales de interés, que consulta en los servicios de Urgencias de nuestro hospital por cuadro catarral y disnea. Dado el cuadro clínico presentado y las pruebas complementarias iniciales, llama la atención el hallazgo casual, que se expondrá posteriormente, y la evolución del cuadro que nos orienta el estudio inicialmente hacia un tipo de patología, descartando a su vez otras varias, que finalmente ante los resultados de las pruebas que se le realizan, llegamos a un diagnóstico definitivo no esperado inicialmente.

PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial, Miocardiopatía dilatada, Amiloidosis Cardíaca, Miocardiopatía hipertensiva en fase dilatada, insuficiencia cardíaca, raza negra.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad con una prevalencia muy elevada y genera un gran número de complicaciones que con frecuencia afectan al miocardio y a las distintas partes del corazón, provocando alteraciones

estructurales y funcionales, entre ellas, la dilatación de las cavidades cardíacas en su fase más avanzada, dando lugar a un estado de disfunción sistodiastólica de suma gravedad.

La relación entre HTA y desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda es evidente, existe una gran variabilidad individual en la respuesta, que sólo en parte se relaciona a la severidad, duración y rapidez de inicio de la enfermedad. Diversos factores pueden explicar la variabilidad en la respuesta hipertrófica al estímulo de la HTA. Habría que destacar por un lado los factores demográficos, pues está claramente establecido que los pacientes de raza negra tienen una prevalencia de HVI dos a tres veces mayor que otros grupos étnicos, con un claro predominio de la geometría concéntrica. También el sexo femenino y la edad avanzada son predisponentes para desarrollar hipertrofia concéntrica. Por otro lado, la presencia de enfermedades cardíacas asociadas, como la enfermedad coronaria o las valvulopatías, condicionan la respuesta hipertrófica y la distorsión geométrica del VI en el paciente hipertenso. Las condiciones médicas frecuentemente asociadas a la HTA, como la obesidad y la diabetes, también incrementan la masa cardíaca, y han sido vinculadas tanto a geometría concéntrica como excéntrica. La activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona también modula la respuesta hipertrófica, y los niveles elevados de renina están vinculados al incremento de la masa miocárdica.

Se conoce que existe una mayor prevalencia de HTA en raza afroamericana que en caucásica, en probable relación con la sensibilidad étnica a la sal, ya que existe evidencia de que su consumo origina incrementos mayores en los niveles de presión arterial en los negros. Tales diferencias también se relacionan con los niveles plasmáticos de renina y angiotensina.

La relación entre el riñón y la patología vascular es muy estrecha. El riñón está implicado en el origen de la hipertensión y es fundamental en la perpetuación de ésta. Además, el riñón es afectado por la hipertensión, facilitando el desarrollo de nefroangioesclerosis. Se ha demostrado en diversos estudios epidemiológicos que la insuficiencia renal desde estadios muy iniciales es un factor de riesgo cardiovascular de primer orden, ya que promueve el desarrollo de la aterosclerosis, que a su vez determina la aparición de la enfermedad aterosclerótica renal, así como el desarrollo de una miocardiopatía que, a través de la insuficiencia cardíaca, puede comprometer aún más la función renal. Los pacientes con enfermedad renal crónica presentan un aumento muy importante de la morbimortalidad cardiovascular en relación a la población general, y este exceso de riesgo puede ser debido, en parte, a una mayor prevalencia de los factores de riesgo clásicos como la edad avanzada, la HTA, la Diabetes Mellitus (DM) y la dislipemia.

CASO CLINICO

Presentamos el caso de un varón de 25 años que consulta en las Urgencias de nuestro hospital en Enero de 2016 por cuadro catarral.

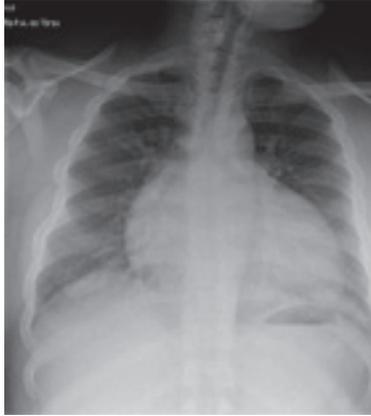
Se trata de un sujeto, de origen senegalés, residente en España desde hace 9 años que no ha realizado viajes recientes, sin antecedentes familiares ni personales de interés, sin factores de riesgo cardiovascular (FRCV) conocidos ni hábitos tóxicos, con vida basal activa (trabaja llevando una máquina en una escombrera) y no realiza tratamiento de forma habitual.

Refiere que en la última semana ha presentado cuadro de tos con mucosidad amarillenta, sin fiebre asociada, además de astenia intensa y aumento de su disnea habitual en relación al esfuerzo de 5 meses de evolución. Niega otros síntomas en anamnesis por aparatos.

A la exploración a su llegada presenta buen estado general, consciente y orientado en todo momento, bien hidratado y perfundido, con una exploración neurológica dentro de la normalidad. Eupneico en reposo, saturando al 98% a aire ambiente. Con frecuencia cardíaca de 85 latidos por minuto (l.p.m), febrícula de 37'2°C, y con cifras tensionales dentro de los límites de la normalidad (130/70 mmHg). A la auscultación cardiopulmonar presenta tonos rítmicos, sin soplos, rones, ni extratonos, y buen murmullo vesicular con algunos roncus y sibilantes dispersos bilaterales. A la exploración abdominal no se palpan masas ni megalias, sin signos de irritación peritoneal. En miembros inferiores no se observan edemas ni signos de trombosis venosa profunda y los pulsos periféricos se encuentran presentes y son simétricos. Tampoco se objetivan lesiones cutáneas.

El electrocardiograma realizado muestra ritmo sinusal a 85 lpm, PR normal, bloqueo completo de rama derecha, y signos de hipertrofia ventricular izquierda sin datos de isquemia aguda.





La radiografía de tórax muestra cardiomegalia sin engrosamiento perihilar, y parénquimas pulmonares sin hallazgos radiológicos significativos.

Se realiza analítica urgente en la que destaca la presencia de ligera anemia microcítica hipocrómica con resto de series y tiempos de coagulación dentro de la normalidad. En la bioquímica demuestra función renal e iones normales pero destaca CK 557 U/L, Troponina T ultrasensible (US) de 52 pg/ml y NT-proBNP 3551 ng/L.

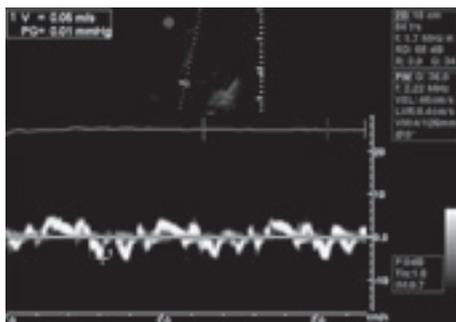
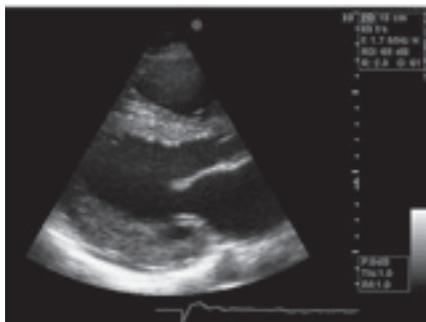
Durante su estancia en Urgencias se realiza una Ecocardiografía clínica que muestra dilatación de cavidades con contractilidad severamente deprimida y se decide ingreso en planta Cardiología para completar estudio y tratamiento.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Nos encontramos ante un paciente cuyo síntoma inicial es un cuadro pseudogripal de pocos días de evolución con disnea de esfuerzo progresiva desde hace varios meses y que presenta dilatación de las cavidades cardíacas y disfunción sistólica grave sin otros hallazgos de interés.

Al día siguiente del ingreso comienza con *HTA severa* de 180/120 mmHg (no conocida) sin clínica asociada, que se intenta controlar inicialmente con antihipertensivos orales (captopril 50 mg) y diuréticos sin éxito, lo que obliga a pautar perfusión continua de Nitroglicerina. En los días posteriores se mantiene normotenso y asintomático, lo que permite retirar la perfusión de Nitroglicerina, incluyéndose el estudio de HTA secundaria (al ser menor de 30 años, presentar HTA severa no conocida con crisis hipertensiva y lesión de órgano diana), además del planteado previamente de la cardiopatía dilatada.

Se solicitan analíticas completas, objetivándose: anemia microcítica hipocrómica (Hb 12.1 g/dL, VCM 77.9 fL y HCM 24.7 pg) con ferritina normal, Hematocrito 38,1%, leucocitos con fórmula y plaquetas en rangos de normalidad; hipoproteinememia (proteínas totales 5'7 g/dL), perfil hepático, renal (filtrado glomerular estimado por MDRD-4: 102,3 ml/min/1.73m²) e iones normales (incluido calcio y fósforo), ácido úrico y perfil lipídico normales (colesterol total 128 mg/dl y triglicéridos 84 mg/dl); hormonas tiroideas y VSG normales; se constata disminución de la CK a 148 U/L, una ligera elevación de Factor Reumatoide 17 U/L, Proteína C Reactiva 7.7 mg/dL; actividad de renina (ARP) ligeramente elevada (8'8 ng/ml/h) y Aldosterona normal (122 pg/ml) con una relación del cociente aldosterona/ARP de 13 (normal). En la bioquímica de orina presenta un incremento de Microalbuminuria (218.1 mg/L) y un índice Microalb./Creatinina elevado de 84.8 mg/gCreat, estando en el límite superior de la normalidad la creatinina en orina aislada (257.29 mg/dL), sistemático anodino y el estudio de cortisol, ácido vanilmandélico, catecolaminas, metanefrinas y normetanefrinas en la orina de 24 horas estuvieron dentro de la normalidad sin proteinuria (descartamos con todo este estudio origen de HTA secundaria a patología endocrina: hiperaldosteronismo primario, feocromocitoma, síndrome de Cushing, tiroidea, y origen renal). Cabe destacar una glucemia en ayunas de 147 mg/dl con una glicada (HbA_{1c}) de 6'2% permite considerar el diagnóstico de prediabetes. También se comprueba en la analítica, la negatividad de autoinmunidad con Ac AntiNucleares (IFI) [$<1/80$] y serología negativa de Ac VIH 1+2+Subtipo 0, VEB, CMV, VHB, VHC, RPR. El estudio microbiológico de orina resulta negativo.



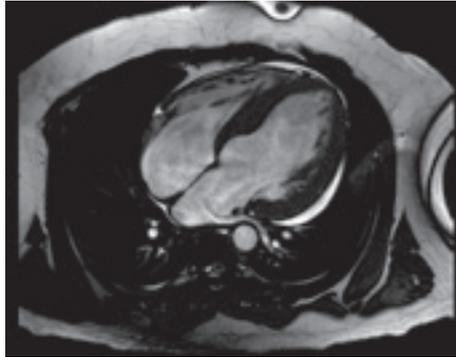
En este orden y dados los resultados analíticos previos y la evolución sintomática, se valora descartar patología renal como primera posibilidad etiológica y se solicita Ecodoppler renal que no demuestra hallazgos de significado patológico (riñones simétricos con tamaño, morfología, diferenciación y grosor cortico-medular dentro de los límites de la normalidad, sin dilatación del sis-

tema excretor. No se visualizan arterias renales por constitución del paciente, completándose el estudio con Angio-TC de Aorta Abdominal donde no se encuentran hallazgos patológicos ni estenosis de arterias renales. Descartamos por tanto, origen vasculorrenal y coartación de Aorta como causa secundaria de HTA. Así también, otro factor a tener en cuenta como causante de HTA, sería el síndrome de apnea-hipoapnea del sueño (SAHS), que en nuestro caso el paciente no presenta una clínica compatible (ronquidos, hipersomnolencia diurna, cefalea, obesidad...).

En la ecocardiografía solicitada como parte del estudio, se objetiva un ventrículo izquierdo (VI) no dilatado (DTVI 61 mm, normal para su ASC) con función sistólica global severamente deprimida (FEVI subjetiva 25% y FEVI Teichholtz 29%) con miocardio hiperbirrefringente y grosor de paredes aumentados, con un patrón de llenado de VI restrictivo, con cronodinometría de TSVI de bajo gasto (ITV 8,9 mm); ventrículo derecho con función sistólica moderadamente deprimida; aurícula izquierda dilatada, derecha normal, válvulas estructuralmente normales con insuficiencia mitral ligera central, raíz aórtica normal, derrame pericárdico ligero posterior, vena cava inferior dilatada que colapsa menos del 50%. Estos hallazgos serían compatibles con cardiopatía hipertensiva, obligándonos a descartar previamente enfermedad infiltrativa (amiloidosis) como causa etiológica inicial del cuadro. En este sentido se solicita proteinograma que muestra perfil electroforético compatible con síndrome inflamatorio moderado, sin picos monoclonales.

La amiloidosis cardíaca (AC) es una entidad de muy mal pronóstico causada por el depósito intersticial de un material proteináceo insoluble, la sustancia amiloide, en el miocardio. La AC puede formar parte de una enfermedad sistémica y coexistir con la afección de otros órganos o, más raramente, puede afectar exclusivamente al corazón. Suele presentarse como una miocardiopatía restrictiva que lleva a la muerte por insuficiencia cardíaca en la mayoría de los pacientes. Su diagnóstico se realiza mediante la sospecha ante determinadas manifestaciones clínicas (insuficiencia cardíaca congestiva sistólica, hipotensión ortostática y trastornos del sistema de conducción) y con las pruebas cardiológicas habituales, electrocardiograma, ecocardiograma o resonancia magnética cardíaca (RMc). El diagnóstico de certeza se obtiene ante la sospecha clínica, demostrando en la biopsia depósito amiloide, generalmente se suele coger de recto o en su defecto de grasa abdominal, y como última opción, ante la negatividad de los resultados, habría que hacerlo directamente del tejido del órgano afecto. En este caso se realizó ecocardiografía y, tras obtener los resultados de alta sospecha, se hace RM cardíaca que mostró HVI severa excéntrica, dilatado a expensas del tracto de salida del ventrículo, con hipoquinesia severa global y FEVI severamente deprimida (22%), VD no dilatado con

hipoquinesia severa global y función sistólica severamente deprimida (FE 23%), dilatación biauricular leve y derrame pericárdico leve-moderado sin signos de compromiso hemodinámico. Sin encontrar datos concluyentes de miocardiopatía infiltrativa y con hallazgos en relación con cardiopatía hipertensiva en fase de dilatación. Por ello, se decide no realizar biopsia.



El paciente se mantiene hemodinámicamente estable con cifras de TA en rangos de normalidad tras varios reajustes de tratamiento antihipertensivo, asintomático durante el resto del ingreso, y dado que se descarta amiloidosis y enfermedad vascularrenal como causa etiológica, se decide alta a domicilio con tratamiento hipotensor (Enalapril 20mg/24h, Amlodipino 10mg/24h, Doxazosina 4mg/12h, Clorotalidona 50mg/24h, Bisoprolol 5mg/12h, Ivabradina 5mg/12h), sin necesidad de asociar antidiabéticos por buen control de glucemias sólo con dieta diabética. Se solicita cateterismo cardíaco para descartar totalmente el origen isquémico del cuadro, que se realiza de forma ambulatoria, con corona-

riografía normal. Actualmente pendiente de revisión en consultas externas de Medicina Interna de riesgo vascular.

DISCUSIÓN

Inicialmente se plantea un estudio de miocardiopatía dilatada en un paciente joven de raza negra, descartándose origen enólico y de drogas (niega consumo de tóxicos). Teniendo en cuenta las etiologías más frecuentes de la misma: idiopática 50 %, Miocarditis 9%, Cardiopatía isquémica 7%, Enfermedad infiltrativa 5%, HTA 4%, VIH 4%, miocardiopatía periparto 4%, enfermedad del tejido conectivo 3%, abuso de sustancias 3%, doxorubicina 1% y otros 10%.

Lo que en un principio nos hizo sospechar de un supuesto origen infeccioso o sistémico fue la procedencia y la raza de nuestro paciente (Senegal, raza negra), orientándonos hacia un origen vírico con serologías realizadas negativa, incluso se planteó una posible enfermedad de Chagas (aunque el paciente no pertenecería a zona endémica, ya que es más típico de Latinoamérica), se descartó por los hallazgos que fuimos obteniendo en las pruebas complementarias (en este caso la cardiopatía chagásica se caracterizaría por una cardiopatía fibrosante en región posteroinferior y apical del VI sobretodo, con tendencia a formación de aneurismas apicales y gran potencial arritmogénico y fenómenos tromboembólicos que puede presentarse clínicamente como simulador de cardiopatía isquémica). Lo que hayamos fue un miocardio hiperbirrefringente con aumento en el grosor de sus paredes en la Ecocardiografía, guiando nuestros esfuerzos hacia la necesidad de descartar una amiloidosis cardíaca que finalmente resultó no ser el origen tras la obtención de imágenes con RM cardíaca no compatibles con la misma, y un proteinograma con perfil electroforético de síndrome inflamatorio moderado sin pico monoclonal, considerándose la no necesidad de realizar más pruebas invasivas hacia esta dirección. En este contexto se podría haber realizado también una gammagrafía de perfusión, este estudio radioisotópico, puede ser muy útil para el diagnóstico de daño miocárdico por isquemia o de la presencia de sarcoidosis, en casos en los que no sean posible la realización de pruebas más complejas por no tenerlas a mano, o dependiendo de la situación del enfermo.

De igual forma, la evolución sintomatológica de nuestro sujeto, nos llevó a sospechar una etiología hipertensiva, lo que nos llevó a la realización de pruebas complementarias con objeto de descartar causa secundaria y patología renal asociada, con idénticos resultados negativos en este caso.

Finalmente, el diagnóstico definitivo, tras descartar también otras patologías (isquémica y conectivopatía) nos lo da la sintomatología que acompaña el

cuadro (HTA de origen esencial en varón de raza negra), y que dado el desconocimiento de su existencia, y por tanto, la ausencia de su tratamiento adecuado, ha generado una afectación grave del órgano cardíaco progresando hasta su fase más avanzada y ha dado lugar a una Miocardiopatía Hipertensiva en fase Dilatada.

En los pacientes hipertensos, se produce hipertrofia de los miocardiocitos por sobrecarga de Presión, incluyendo la hipertrofia de la media de las arterias coronarias intramiocárdicas, así como el depósito de colágeno que provoca la fibrosis cardíaca. El corazón hipertenso presenta una reserva vasodilatadora coronaria atenuada o nula, lo que produce isquemia subendocárdica ante el aumento de las necesidades de oxígeno del miocardio. La combinación de isquemia subendocárdica y fibrosis cardíaca deteriora la relajación en diástole, provocando disnea de esfuerzo e insuficiencia cardíaca diastólica. La vía directa de progresión de la HTA a la dilatación y fallo del corazón, puede ocurrir con o sin un infarto de miocardio intercurrente. La hipertrofia concéntrica del VI puede evolucionar a la insuficiencia cardíaca con FE preservada, o conducir a la dilatación y fallo cardíaco con FE disminuida que es poco frecuente en ausencia de un infarto de miocardio intercurrente, es por ello que en este caso, y dado que se han descartado otras causas primarias del cuadro, se plantea la posibilidad de que se haya producido un evento isquémico por lo que finalmente se plantea la realización de un cateterismo cardíaco, que no se llega a realizar de forma urgente, optándose por la forma diferida ya que no se trata de un evento agudo.

Tradicionalmente se pensaba que la HTA no llevaba a la dilatación de la cavidad y al fallo de VI directamente sino que debía transcurrir por una etapa de hipertrofia concéntrica previa, salvo en el caso de que mediara un infarto de miocardio. Sin embargo ello está en contradicción con la evidencia clínica ya descrita, en cuanto a que la hipertrofia excéntrica es tanto o más frecuente que la concéntrica entre pacientes hipertensos.

Por otra parte hay evidencia en pacientes hipertensos jóvenes, sobre todo de raza negra, que evolucionan a una miocardiopatía dilatada con disfunción sistólica sin haber transcurrido por una geometría de hipertrofia concéntrica. No está claro el motivo de esta evolución, pero hay un grupo de pacientes que tienen una predisposición (posiblemente de origen genético), en los que la sobrecarga de presión no induce hipertrofia miocítica sino mas bien muerte celular, asociada en mayor o menor medida a alteraciones de la matriz extracelular que condicionan dilatación, la consecuencia es la evolución directa a la dilatación y la falla cardíaca por disfunción sistólica.

La HTA en la raza negra es más frecuente y más severa en estos pacientes. Los factores de riesgo para su desarrollo, incluye el bajo nivel socioeconómico y la

ingesta de dietas ricas en sodio y pobres en potasio. Además la nutrición pobre de las madres durante la gestación, puede contribuir también, al nacer con bajo peso.

La HTA primaria o esencial en la raza negra, es un factor de riesgo aún mayor para desarrollar complicaciones cardiovasculares, probablemente debido a múltiples factores como la severidad de la HTA, menor tendencia a la disminución de cifras de TA nocturna, factores socioeconómicos y ambientales y genéticos. Además, son más susceptibles de desarrollar enfermedad renal secundaria (nefroangioesclerosis), probablemente por polimorfismos genéticos y posibles diferencias en la autorregulación del flujo sanguíneo renal.

La importancia del caso radica en la necesidad de encontrar una etiología de la HTA tratable, ya que, a pesar de haberse presentado en su forma más grave, es posible controlar este factor de riesgo, de cara a plantear nuevas opciones terapéuticas en un futuro, como el trasplante cardíaco. En este sentido, cabe destacar la prevención primaria y el cribado de los factores de riesgo cardiovascular para detectar precozmente casos como este y prevenir el desenlace fatal, siendo difícil en nuestro caso haberlo detectado previamente, por la situación socioeconómica del paciente y la presentación del cuadro oligosintomático de instauración subaguda-crónica de insuficiencia cardíaca.

BIBLIOGRAFÍA

1. E. Alegría-Ezquerro et al. Cardiopatía hipertensiva: propuesta de clasificación clínica. *Rev Esp Cardiol.* 2006; 59:398-9.
2. É. Navarro Lechuga, R. Vargas Moranth. Epidemiological characteristics related to gender in Black hypertensive patients. *Salud uninorte.* 2009; 25 (1): 88-100.
3. R. Marín et al. Guías SEN riñón y enfermedad cardiovascular. *Nefrología.* 2004; 24(6):17-23.
4. M. Gómez-Bueno, et al. Amiloidosis cardíaca: la importancia del manejo multidisciplinario. *Rev Esp Cardiol.* 2009; 62:698-702.
5. H. Vázquez Nosiglia. Enfermedad hipertensiva del corazón. *Rev Urug Cardiol.* 2012; 27: 387-98.
6. M. Bendersky, D. Piskorz, D. Boccoardo. Cardiopatía hipertensiva. *Rev Fed Arg Cardiol* 2002; 31: 321-334
7. M. Weigner et al. Causes of dilated cardiomyopathy. *Uptodate.* Feb 2016.
8. N M. Kaplan. Hypertensives complications in blacks. *Uptodate.* Feb 2016.
9. P S. Douglas, N M Kaplan. Definition and pathogenesis of left ventricular hypertrophy in hypertension. *Uptodate.* Feb 2016.
10. P. García-Pavía et al. Amiloidosis. También una enfermedad del corazón. *Rev Esp Cardiol.* 2011; 64: 797-808

CASO CLÍNICO 35

La hipopotasemia como clave en el diagnóstico de la hipertensión arterial secundaria

María Julia García Gómez.

*M.I.R Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Jaén.
juliagarciagomez86@gmail.com.*

María de la Villa López Sánchez

*F.E.A de Medicina Interna. Hospital San Agustín de Linares.
dramaravilla@hotmail.com.*

Inmaculada Poyato Ayuso. M.I.R.

*Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Jaén.
poyatoayuso@gmail.com*

Ascensión M^a Vilchez Parras.

*M.I.R Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Jaén.
ascen.vilchez.parras@gmail.com*

RESUMEN:

La hipertensión arterial refractaria obliga a descartar causas secundarias, además de poner en marcha un conjunto de pruebas complementarias y cambios en la estrategia terapéutica, destinados a una mejor valoración de la afectación cardiovascular y renal y, por otro lado, procurar optimizar el grado de control. La primera causa de hipertensión arterial secundaria es el hiperaldosteronismo primario (HAP), que se caracteriza por la producción elevada de aldosterona, lo que ocasiona daño en el sistema cardiovascular, hipertensión arterial (HTA), hipopotasemia, retención de sodio y supresión de la actividad de la renina plasmática (ARP). Presentamos un caso de un varón de 65 años con antecedentes personales de hipertensión arterial refractaria, en el que se realiza el estudio de hipopotasemia, hallada casualmente en un preoperatorio, diagnosticándose así de hiperaldosteronismo primario y consiguiendo mantener cifras de tensión arterial dentro de la normalidad con necesidad de menos fármacos.

PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial refractaria. Hipopotasemia. Hiperaldosteronismo.

INTRODUCCIÓN:

El síndrome de hiperaldosteronismo se caracteriza por la sobreproducción de aldosterona de forma autónoma del sistema renina-angiotensina aldosterona y que no se suprime con la sobrecarga de sodio. Esto ocasiona daño en el sistema cardiovascular, hipertensión arterial (HTA), hipopotasemia, retención de sodio y supresión de la actividad de la renina plasmática (ARP). Es la causa más frecuente de HTA secundaria (1-10% de los casos). La prevalencia actualmente es mucho más elevada de lo previamente aceptado, menos del 1% de la población hipertensa, sin embargo, con los métodos actuales de cribado se han hallado prevalencias 10-15 veces más altas. Además de los efectos que ejerce el aumento de la presión arterial en el sistema cardiovascular, se añade el daño que ocasiona el hiperaldosteronismo mantenido por lo que cuanto más se retrase el diagnóstico, más larga es la exposición a concentraciones elevadas de aldosterona y mayor la posibilidad de sufrir cambios morfológicos irreversibles.

ANAMNESIS:

Varón de 65 años con antecedentes personales de hipertensión arterial (HTA) refractaria, broncopatía crónica obstructiva y síndrome de apnea del sueño. Ex fumador. Intervenido de cataratas y portador de endoprótesis por aneurisma ilíaco. Tratamiento actual: clortalidona 1, 5 mg, olmesartan 20 mg cada 12 horas, espironolactona 25 mg, amlodipino 5mg cada 12 horas, doxazosina 8 mg, clexane 60 UI y clopidogrel.

Ingresa en Medicina Interna para estudio de hipopotasemia detectada de forma casual en el preanestésico realizado para cirugía de endofuga en aneurisma iliaco. Refiere ligera fatigabilidad e irritabilidad sin otra sintomatología asociada.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Conciente, orientado, colaborador, buen estado general. Peso 99,8 kg. IMC 31,4, TA 146/88mmHg. Auscultación cardiorrespiratoria: rítmico, sin solos y sin ruidos sobreañadidos. Abdomen: blando, depresible, no doloroso, no signos de irritación peritoneal, ruidos intestinales presentes. En miembros inferiores, pulsos presentes, no edemas.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- Analítica: hemograma normal. Bioquímica: Glucosa 113mg/dL, K⁺ 2mEq/L, resto normal. Na⁺ Ca²⁺ y Mg²⁺ normales. Cortisol y hormonas tiroideas dentro de la normalidad. Gasometría venosa pH 7,45.

- Orina: K⁺ 34 mEq/L. Na 58 mEq/L. Cl 53 mEq/L. Urea 1096 mg/dl. Creatinina 97,1 mg/dl.
- Orina de 24 horas: K⁺ 333,7 mEq/24h(25-150), Na 426 mEq/24h(40-220). Cociente Na/K⁺: 1,27. Calcio 569,9 mg/24h (40-360), Cloro 688 mEq/24 h (110-250).
- Metanefrinas en orina de 24 horas: Epinefrina 10,4µg/24h(0-20), nor-epinefrina 73,2 µg/24h(0-90), metanefrinas 157 µg/24h(20-345), nor-metanefrina 295 µg/24h(30-440).
- Aldosterona: basal 18,3 ng/dl, a la hora 57,5 ng/dL, a las dos horas 38,5 ng/dL. Renina: basal 0,8, a la hora 1,12, a las dos horas 1,8 ng/ml/h. Nueva aldosterona basal 29,3 ng/dl, nueva renina basal 1,26 ng/ml/h. Cociente AP/ARP: 22,87.
- Test de captopril: confirma hiperaldosteronismo primario.
- Angio TAC: Endoprótesis en iliaca común derecha que excluye a un saco aneurismático trombosado; diámetro axial máximo del saco de aproximadamente unos 28,8 mm. Se objetiva imagen hiperdensa por fuera de endoprótesis con aparente continuidad vascular con hipogástrica. Imagen de disección de tronco celiaco que empieza a 3 cm de su origen extendiéndose 1,5 cms. Imagen de disección de AMS que empieza a 3 cms de su origen extendiéndose 3,5cm. Se objetivan cuatro imágenes subcentimétricas: dos en LHI, una en segmento 4A y otra en el segmento 5 de aparente densidad líquida; sugestivas de quistes hepáticos (no obstante en estudio es monofase arterialpost-cte. iv). Nódulo adrenal izquierdo de 1 cm y derecho de 2cm, no caracterizables mediante este estudio.
- RM ADRENALES: Nódulo adrenal derecho, bien delimitado, de unos 2,1x 2,3cm, tenuemente hiperintenso en T2, hipointenso en T1 y que no presenta llamativa caída de señal en fuera de fase. Hallazgos inespecíficos de aspecto no agresivo, no cumple criterios típicos de adenoma, ya que no presenta caída de señal fuera de fase, podría estar en relación con feocromocitoma, adenoma atípico...A valorar en contexto clínico analítico. Hiperplasia adrenal izquierda manteniendo la morfología. Varios quistes hepáticos, el mayor aproximadamente de 1 cm, perivascular.

EVOLUCIÓN:

Al confirmarse el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario se le plantea al paciente tomar muestra de renina y aldosterona en ambas venas adrenales,

ya que las dos suprarrenales presentan características anómalas; prueba que se desestima por riesgos para el paciente debido a sus antecedentes de endoprótesis femoral.

Se reinicia tratamiento con espironolactona consiguiéndose normalizar el potasio, mejorar el control tensional, con menor necesidad de fármacos antihipertensivos, con suero fisiológico intravenoso y dieta con sal. Tras normalización de potasemia (3,9 mEq/l) y cifras tensionales es dado de alta al domicilio.

En controles ambulatorios posteriores se consigue disminuir la dosis de espironolactona 100mg cada 8 horas a su alta, hasta 75 mg/ día, siendo necesaria la asociación con olmesartan 20 /24h, amlodipino 5mg 1/12h y doxazosina 4mg /12h para conseguir un control tensional y valores normales de potasio en sangre, encontrándose el paciente asintomático.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

La hipertensión arterial resistente al tratamiento o refractaria (HTAR) se define cuando la presión arterial (PA) persiste con valores > 140/90 mmHg, a pesar del uso de medidas higiénico-dietéticas y de la administración de al menos tres fármacos, entre los cuales se incluye un diurético, a las dosis apropiadas..

Entre los mecanismos que contribuyen al desarrollo de HTA refractaria, cabe destacar la expansión de volumen, secundaria a la ingesta excesiva de sal, y la retención de sodio secundaria a enfermedad renal crónica o al uso inadecuado de diuréticos. La obesidad, la ingesta elevada de alcohol (superior a 60 g al día), o el consumo de ciertos fármacos, pueden suponer otras causas de HTA refractaria. También se ha observado una asociación entre resistencia a la insulina e HTA refractaria.

Dentro de las causas de HTA refractaria encontramos como causas frecuentes: el síndrome de apnea del sueño, la enfermedad renal parenquimatosa, el hiperaldosteronismo primario y la estenosis de la arteria renal. Menos frecuentes son el feocromocitoma, el síndrome de Cushing, el hiperparatiroidismo, la coartación de aorta o el tumor intracraneal.

Entre los antecedentes personales de nuestro paciente, encontramos el síndrome de apnea del sueño, este se caracteriza por episodios intermitentes, parciales o completos de obstrucción de las vías respiratorias superiores, que interrumpen la ventilación normal y la arquitectura del sueño, y típicamente se manifiesta con ronquido nocturno y somnolencia diurna. Este síndrome no solo eleva la PA, sino que incrementa de forma significativa el riesgo de eventos cardiovasculares. En el caso de nuestro paciente estaba en tratamiento con presión positiva continua de aire durante la noche (CPAP).

El hallazgo de hipopotasemia en un paciente hipertenso sin tratamiento diurético o con dosis mínimas de este, y con una ingesta diaria de 6-7 g de cloruro sódico constituye un dato de sospecha de hipertensión arterial mineralcorticoide muy valioso, sobre todo en presencia de niveles de potasio en orina superiores a 30 mmol/24h y de un cociente Na/K en orina de 24 horas cercano a 1.5, como en nuestro caso que presentaba una hipopotasemia grave. Habitualmente la etiología de la hipopotasemia es evidente en la anamnesis, interrogando dirigidamente sobre vómitos o diarrea, uso de diuréticos o episodios repetidos de debilidad muscular. Cuando la causa no es tan evidente las causas más habituales son la toma subrepticia de laxantes o diuréticos, o bien la presencia de un exceso primario de mineralcorticoides.

DIAGNÓSTICO:

Hipertensión arterial refractaria. Hiperaldosteronismo primario. Hiperplasia vs adenoma suprarrenal. Intolerancia a hidratos de carbono.

DISCUSIÓN:

El síndrome de hiperaldosteronismo se caracteriza por la hiperproducción de aldosterona de forma autónoma del sistema renina-angiotensina aldosterona y que no se suprime con la sobrecarga de sodio. Esto ocasiona daño en el sistema cardiovascular, hipertensión arterial (HTA), hipopotasemia, retención de sodio y supresión de la actividad de la renina plasmática (ARP). Es la causa más frecuente de HTA secundaria (1-10% de los casos). Además de los efectos que ejerce el aumento de la presión arterial en el sistema cardiovascular, se añade el daño que ocasiona la exposición prolongada a elevadas concentraciones plasmáticas de aldosterona que se asocia con mayor estrés oxidativo. Al estar también implicada en la síntesis de colágeno produce remodelación vascular y fibrosis miocárdica, en un proceso independiente de su efecto en la presión arterial. Algunos trabajos hablan del papel que la aldosterona desempeña en el metabolismo hidrogenado, con efectos directos en las células beta pancreática y la señalización de la insulina, con lo que contribuye, mediante la disfunción endotelial, al síndrome metabólico, que a su vez ejerce su efecto en el desarrollo de la HTA refractaria y la enfermedad cardiovascular.

Aunque la población hipertensa susceptible de evaluar para descartar HAP está en debate, sí se recomienda en aquellos pacientes hipertensos que además tengan 1) hipopotasemia espontánea o inducida por diuréticos, 2) incidentaloma suprarrenal, 3) TA grave o resistente, 4) niños y adultos jóvenes con HTA y antecedentes familiares de HTA de inicio precoz y/o accidente cerebro-

vascular antes de los 40 años, 5) familiares de primer grado diagnosticados de hiperaldosteronismo primario.

El diagnóstico se realiza mediante el cociente aldosterona en plasma (AP) / actividad de renina en plasma (ARP). En el HAP el aumento de la secreción de aldosterona da lugar a la supresión de la actividad de renina, con un cociente aldosterona en plasma/actividad de renina plasmática elevado (>20-30).

Para optimizar las mediciones de AP y ARP debe tenerse en cuenta una serie de consideraciones previas a dicha determinación:

- Hipopotasemia: suspender diuréticos durante tres semanas, replecionar de potasio y realizar una dieta normosódica antes de obtener una segunda determinación de potasio plasmático valorable.
- Evaluación del eje renina-angiotensina-aldosterona: suspender el tratamiento antihipertensivo previo antes de la determinación del cociente: diuréticos 3 semanas antes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina 2-4semanas, espironolactona 6 semanas, betabloqueantes 1 semana; los antagonistas del calcio se pueden mantener hasta unas horas antes. Replecionar al paciente de sodio y potasio antes de la evaluación.
- Si se precisan antihipertensivos emplear alfabloqueantes, antagonistas del calcio no dihidropiridínicos o hidralacina (salvo muy mal control tensional que impida el ajuste previo del tratamiento).

Las determinaciones de AP/ARP deben obtenerse por la mañana dos horas después de que el paciente se haya levantado de la cama y tras 5-15 minutos de sedestación.

El cociente AP/ARP se considerará positivo cuando sea mayor de 30 (siempre y cuando la aldosterona sea mayor de 15ng/dL), midiendo la aldosterona en ng/dL y la ARP en ng/ml/h.

Una vez obtenido el test de screening positivo para HAP, ha de realizarse un test de confirmación diagnóstica: test de infusión de suero salino fisiológico, Test de supresión de cloruro sódico. Test de supresión con fludrocortisona. Test de captopril, este es equivalente a la infusión de salino en pacientes con riesgo de sobrecarga de volumen. Tras 2 h de ortostatismo se toma una muestra basal de sangre para determinación de AP y ARP, tras lo cual se administran 25 mg de captopril y se realiza una nueva administración para AP y ARP a las 2 h. El diagnóstico de HAP se confirma si la AP es mayor de 15 ng/dl o la relación AP/ARP es superior a 50.

Tras realizar el diagnóstico bioquímico, se deberá identificar la causa: adenoma, hiperplasia bilateral o más raramente, carcinoma suprarrenal siendo de elección la TAC abdominal.

Se recomienda realizar una cateterización venosa suprarrenal cuando la TAC sea normal, muestre una alteración unilateral en pacientes de más de 40 años o se sospeche la presencia de adenoma. Su eficacia es alta (95%) pero es invasivo (riesgo de trombosis venosa, hemorragia suprarrenal o insuficiencia suprarrenal). Se realiza con el fin de confirmar patología unilateral de cara al tratamiento quirúrgico.

En el tratamiento del adenoma o hiperplasia unilateral, es de elección la cirugía mediante laparoscopia con un índice de curación entre 35-50% (se define curación como una PA < 140/90 mmHg 6-12 meses después de la cirugía). Si se rechaza la cirugía, previa a ésta o como tratamiento conservador el tratamiento de elección espirolactona entre 25-400mg/día, iniciando dosis con 12.5-50 mg/12 horas. Se pueden usar otros ahorradores de potasio como triamtereno y amiloride.

En la hiperplasia bilateral el tratamiento con espirolactona es también de elección, pudiendo utilizar como segunda opción triamtereno o amiloride. Si no se controla la PA, se pueden asociar IECAs o antagonistas del calcio como nifedipino.

CONCLUSIONES

En todo paciente con hipopotasemia, hipertensión arterial refractaria y alcalosis metabólica deberemos sospechar la presencia de hiperaldosteronismo, sin embargo, en muchas ocasiones sólo aparecen datos más inespecíficos como HTA de inicio agudo HTA refractaria.

La importancia de este caso radica en la necesidad del diagnóstico precoz del hiperaldosteronismo, ya que cuanto más se retrase más larga es la exposición a elevadas concentraciones de aldosterona y mayor la posibilidad de sufrir cambios morfológicos irreversibles.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez Pérez aj, et al. Hiperaldosteronismo primario: aspectos diagnósticos y terapéuticos Hipertensión 2002;19(2):70-9
2. L.A. Cuéllar, D.A. de Luis y C. Terroba Hiperaldosteronismo primario Endocrinol Nutr 2004;51(5):295-302.
3. M. Abad-Cardiel et al. Hipertensión por hiperaldosteronismo: más lesión cardíaca, mayor riesgo cardiovascular. Rev Esp Cardiol. 2013;66(1):47-52.
4. F. Otero Raviña. et. al. Asociación entre hipertensión refractaria y riesgo cardiometabólico. Estudio HIPERFRE. Nefrología 2008; 28 (4) 425-432.
5. P. armario, P. Castellanos, R. Hernández. Hipertensión arterial refractaria. NefroPlus 2008; 1(2):23-32

6. Rhee SS, Elizabeth N, Pearce EN. Sistema endocrino y corazón: una revisión. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64: 220–31.
7. R. Sánchez Windt. E. González García. Patología suprarrenal. F. Aguilar Rodríguez. O. Bisbal Pardo. *Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica. Hospital Universitario Doce de Octubre.* 7º Edición. 2012. Capítulo 66. p. 985-1006
8. Botella Ji, Valero MA. Et al. Hiperaldosteronismo. *Manual de Endocrinología y Nutrición. Sección II endocrinología.* p. 234- 241.

CASO CLÍNICO 36

La paradoja de la hipertensión clínica en la enfermedad subclínica

Ascensión M^a Vilchez Parras.

*M.I.R de Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Jaén.
ascen.vilchez.parras@gmail.com*

María Julia García Gómez.

*M.I.R de Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Jaén.
juliagarciaomez86@gmail.com.*

María de la Villa López Sánchez.

*F.E.A. de Medicina Interna. Hospital San Agustín de Linares.
dramaravilla@hotmail.com*

Alberto Moreno Carazo.

*F.E.A. De Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Jaén.
alberto.moreno.sspa@juntadeandalucia.es*

RESUMEN:

El síndrome metabólico constituye un conjunto de alteraciones metabólicas: obesidad de distribución central, la disminución de las concentraciones del colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (cHDL), la elevación de las concentraciones de triglicéridos, el aumento de la presión arterial (PA) y la hiperglucemia, relacionado con la resistencia a la insulina y determinante de un aumento del riesgo cardiovascular, constituyendo uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI(1). El caso de una mujer de 47 años con antecedentes personales de hipotiroidismo, depresión y síndrome metabólico que en el contexto de una colecistectomía es diagnosticada de un incidentaloma suprarrenal. Tras el estudio de dicho incidentaloma es diagnosticada de síndrome de Cushing subclínico, caracterizado por la secreción autónoma de cortisol sin hipercortisolismo manifiesto, pero en ocasiones relacionado con efectos cardiovasculares y sobre el metabolismo debido a la secreción continua, aunque leve, de glucocorticoides.

PALABRAS CLAVE:

Síndrome de Cushing subclínico. Incidentaloma suprarrenal. Test de supresión con dexametasona. Síndrome metabólico.

INTRODUCCIÓN:

El término incidentaloma adrenal se acuñó para identificar masas adrenales descubiertas de forma casual durante exámenes radiológicos realizadas por motivos no relacionados con la sospecha de enfermedad suprarrenal. Aparecen en el 6% de las autopsias, sin embargo, su definición radiológica ha aumentado con el desarrollo de técnicas de imagen avanzadas, apareciendo entre el 0.4-6% de estas pruebas y aumentando su incidencia conforme aumenta la edad. Aunque la mayoría de estos tumores son benignos y no están asociados con una hiperfunción hormonal clínicamente relevante, algunos son secretores de hormonas como cortisol (5-20%), catecolaminas (3-10%), aldosterona (1%) y hormonas sexuales (hasta el 11%). Estudios recientes sugieren que hasta el 20% de los pacientes con un incidentaloma adrenal tienen hipercortisolismo subclínico (2) que puede aumentar el riesgo de alteraciones metabólicas o eventos cardiovasculares. (3,4)

La evaluación adecuada y su tratamiento son necesarias para identificar tumores funcionantes o malignos, que habitualmente requieren de su resección.

ANAMNESIS:

Motivo de consulta: derivada por masa suprarrenal.

Mujer de 47 años con antecedentes personales de obesidad, hipertensión arterial (HTA) y dislipemia. Hipotiroidismo. Síndrome depresivo. Angioma hepático. Pseudopoliglobulia. Espondiloartrosis. Intervenida de histerectomía con doble anexectomía por mioma. Colectomizada. Sin hábitos tóxicos reconocidos ni antecedentes familiares de interés.

En tratamiento habitual con: Levotiroxina 100mcg/24horas, Simvastatina 20mg/24h, Nebivolol 5mg/24h, Hidroclorotiazida 12.25mg / irbesartan 300mg 1/24H, Diltiazem retard 120mg/12h. Lansoprazol. Venlafaxina 150mg/24h, Escitalopram 20mg/24h, Lorazepam. Paracetamol/tramadol.

Derivada a la consulta de Endocrinología tras detectar en ecografía de control tras colectomía, una masa suprarrenal.

La paciente presenta obesidad desde hace 10 años con estrías desde hacía 8-9 años, tensión arterial (TA) ambulatoria > 140/100mmHg de difícil control a pesar de tratamiento con 3 fármacos desde hace 5 años, dislipemia y depresión. Con SCORE de 0. Refería astenia sin anorexia, ni pérdida de peso. No había presentado clínica digestiva, estreñimiento ni intolerancia al frío. Negaba edemas u otra sintomatología.

EXPLORACIÓN FÍSICA:

En consulta TA 140/100mmHg. Peso 87 kg, Talla 153 cm, IMC: 35.57. Perímetro de cintura: 100cm. Consciente, orientada, colaboradora, con buen estado general, cifoescoliosis y obesidad troncular. Eupneica en reposo. Auscultación cardiorrespiratoria: rítmica a 70 lpm, con murmullo vesicular conservado y sin ruidos sobreañadidos. Exploración abdominal sin hallazgos. Sin edemas en miembros inferiores con pulsos periféricos normales.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

1. Analítica: Hemograma normal. Bioquímica: glucosa 68mg/L, sodio 142mEq/L, potasio 4.4mEq/L, urea 41mg/L, creatinina 1mg/L, Colesterol total 364mg/L, c-HDL 79mg/L, c-LDL 248mg/L, Triglicéridos 185mg/L, GOT 25U/L, GGT 23U/L, GPT 53U/L, FA 169 U/L.

2. Estudio funcional suprarrenal:

- Cortisol basal (8am) fue 13.6mcg/dL (375.224 nmol/L) (Valores normales: 4.5-38mcg/dL) con ritmo ausente a las (20h) 13.3mcg/dL (366.947nmol/L). ACTH basal 8.7pg/ml (Normal: 7-51pg/mL). Cortisol libre urinario 61.5mcg/24h (Normal: 10-100mcg/24h)
- Test de supresión con 1mg de dexametasona a las 23h (Test de Nugent): no suprimió la liberación de cortisol: cortisolemia basal 15.7 mcg/dL (Supresión: cortisolemia <1.8mcg/dL). Test de supresión con dexametasona 0.5mg/6h/2días (Test de Liddle) tampoco suprimió la liberación de cortisol (cortisolemia basal 13.8mcg/dL) así como con la administración de 8mg de dexametasona nocturna (cortisolemia basal 16.2mcg/dL).
- La excreción urinaria de metanefrinas fraccionadas en orina de 24 horas fue normal. Así como la actividad de renina plasmática, aldosterona y cociente aldosterona/renina tras la suspensión de betabloqueantes y ARA2 15 días antes de la medición.

3. TAC suprarrenal: masa en suprarrenal derecha de 3.4x2.4cm, bien circunscrita y de aspecto homogéneo con densidad grasa que no presenta realce con contraste, datos sugerentes de adenoma suprarrenal derecho.

4. Gammagrafía con Iodo-colesterol: captación concordante en suprarrenal derecha.

5. Densitometría: Tscore – 2.3 en columna lumbar, -1 en cuello femoral.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

La paciente presenta un incidentaloma suprarrenal, es decir, una masa suprarrenal descubierta durante un examen radiológico realizado por otro motivo en un individuo asintomático o con síntomas leves.

Algunos incidentalomas localizados en las glándulas suprarrenales corresponden, en realidad, a estructuras extrasuprarrenales (masas renales, adenopatías retroperitoneales, bazo accesorio...), por ello, para la caracterización de un adenoma suprarrenal genuino debe tomarse como punto de partida el estudio con TC. El tamaño de la lesión y el valor de atenuación en la TC sin contraste mediante unidades Hounsfield (UH) son los parámetros más importantes para este tipo de lesiones. Si el tamaño no excede los 4 cm y el nivel de atenuación es menor de 10 UH, podemos afirmar que se trata de una adenoma con una sensibilidad y una especificidad que se acercan al 100%. (5)

La mayoría corresponden a adenomas adrenocorticales no funcionantes, pero siempre es necesario descartar malignidad e hipersecreción hormonal. Por ello, es obligado realizar un estudio exhaustivo de la función suprarrenal que incluya las siguientes determinaciones:(6,7,8)

- Descartar hiperaldosteronismo: determinar Na^+ y K^+ en plasma y orina de 24 horas. Sólo en el caso de hipertensión arterial o hipopotasemia con dieta normosódica, realizaríamos aldosterona y renina plasmática basales.
- Descartar feocromocitoma: metanefrinas fraccionadas en orina de 24h.
- Descartar síndrome de Cushing: realizar test de supresión con dexametasona y cortisol libre urinario. Existen adenomas que producen cortisol en cantidad insuficiente para condicionar síntomas de hiper-cortisolismo pero sí pueden alterar el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, dando un síndrome de Cushing subclínico.
- En caso de adenoma bilateral, descartar hiperplasia suprarrenal con déficit de 21-hidroxilasa: con la determinación de 17-OH-progesterona (también puede haber producción aumentada en carcinoma suprarrenal).
- Descartar carcinoma suprarrenal: rara vez son asintomáticos y suelen descartarse por la prueba de imagen. Únicamente en pacientes con clínica sugestiva se realiza DHEA-S y testosterona.

JUICIO CLÍNICO:

Síndrome de Cushing por adenoma suprarrenal derecho diagnosticado en fase de Cushing preclínico por incidentaloma. Síndrome metabólico: Dislipemia. Hipertensión arterial. Obesidad.

Hipotiroidismo primario. Síndrome depresivo.

DISCUSIÓN:

El síndrome de Cushing subclínico (SCS) se define como la situación derivada de la producción autónoma de glucocorticoides que no cursa con síntomas o signos específicos del Síndrome de Cushing. En el SCS la función adrenocortical es autónoma, pero la producción de cortisol no es de tal magnitud como para provocar la expresión florida del síndrome de Cushing.

Pueden encontrarse englobados en SCS la obesidad, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la dislipemia y la osteoporosis, descartándose otros estigmas propios de la repercusión clínica del hipercortisolismo franco, como son “la cara de luna llena”, acumulación grasa retrocervical, atrofia dérmica, miopatía proximal y estrías rojo-vinosas.(7)

Dada la escasa o ausente sintomatología, el diagnóstico se realiza mediante el estudio funcional de una masa adrenal descubierta de forma casual. Su prevalencia depende de los criterios que se apliquen para su diagnóstico, muy variables según los autores, sin embargo, parece ser la alteración hormonal más frecuente en pacientes con incidentaloma adrenal con una prevalencia entre el 1-29%. (2)

El test más fiable para el diagnóstico de SCS es el test de supresión con dexametasona (2,3,7,8) (ya sean 1 mg, 0.5mg/6h/2 días o 8 mg/día nocturno) que manifiesta la independencia de la secreción de cortisol de la hormona corticotropa hipofisiaria (ACTH) cuando debería de estar frenada por la toma de dexametasona. Otras pruebas son la falta de ritmo circadiano, la elevación de cortisol salivar nocturno, la disminución de la concentración ACTH basal o su falta de elevación tras la administración de hormona liberadora de ACTH y la normalidad del cortisol libre urinario. Algunos autores añaden a éstas la captación unilateral de la masa en estudio gammagráfico con iodo-colesterol.

La importancia del hallazgo del SCS viene dada por su posible repercusión clínica y por su capacidad de progresar hacia el desarrollo de síndrome de Cushing florido, aunque los estudios demuestran que esta evolución ocurre raramente y con mayor probabilidad en masas >3cm. Sin embargo cabe dar relevancia a que el estado de hipercortisolismo larvado puede tra-

ducirse en alteraciones inespecíficas, aunque no inocuas, entre las que se encuentran alteraciones metabólicas, óseas y cardiovasculares.

Tras la cirugía del incidentaloma, se pone de manifiesto una reducción en la prevalencia de obesidad, hipertensión arterial y diabetes tipo 2, hiperfibrinogenemia y riesgo cardiovascular y una elevación de la densidad ósea en la región lumbar. Estos datos confirman la relación etiológica entre incidentaloma productor de SCS y comorbilidad asociada, a la vez que demuestran la eficacia del tratamiento quirúrgico en su control evolutivo.

Evolución: Durante el periodo de seguimiento la paciente presentaba empeoramiento del cuadro depresivo, tensión arterial (TA) ambulatoria >140/100mmHg a pesar de 3 fármacos y astenia intensa, motivo por el que se decide realizar adrenalectomía derecha por abordaje laparoscópico con informe anatomopatológico de: adenoma corticoadrenal con focos de calcificación distrófica y metaplasia lipomatosa.

Tras la intervención se detecta pérdida ponderal de 10kg (peso actual 77Kg), IMC 34 (previo 35.57), mejoría de los síntomas depresivos y de las cifras de TA (145/88 mmHg) con menor necesidad de fármacos para el control de ambas.

- Analítica de control: Cortisol libre urinario 1.7 mcg (normal 10-100mcg/24h). Cortisol basal 3.1mcg/dL (valores normales: 4.5-38mcg/dL). ACTH 11.9pg/mL (Normal: 7-51pg/mL) Hormonas tiroideas normales. Colesterol total 212mg/dl, HDL-colesterol 69mg/dl, LDL-colesterol 127 mg/dl. Triglicéridos: 138 mg/dl.
- Densitometría: T Score columna lumbar: - 1.2 (previo -2.3) y cuello femoral -0.6 (previo -1)

Se había corregido la dislipemia, mejorado la osteoporosis y presentaba criterios analíticos compatibles con insuficiencia suprarrenal que tras la cirugía refuerza el criterio diagnóstico y el éxito del tratamiento, que finalmente ha permanecido durante años después requiriendo tratamiento con hidraltesona 1/2-1/4--1/4 de forma permanente.

CONCLUSIONES:

La identificación del SCS es importante tanto para valorar su papel en el desarrollo de enfermedades asociadas como para prevenir la insuficiencia suprarrenal que puede producirse tras su tratamiento quirúrgico.

Tanto el establecimiento de protocolos diagnósticos uniformes como el seguimiento a largo plazo de los incidentalomas adrenales, ya sea en evolución

espontánea como tras tratamiento, proporcionarán las claves definitivas de su prevalencia y de su impacto sobre la calidad y esperanza de vida.

No existen estudios prospectivos pero una interpretación razonable es considerar la adrenalectomía en pacientes más jóvenes con inicio o empeoramiento de la comorbilidad como HTA, obesidad, diabetes mellitus, dislipemia y la presencia de un incidentaloma adrenal funcionante. (2,8)

BIBLIOGRAFÍA:

1. Zimmet P, George K, Alberti MM and Serrano Ríos I. Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamentos y resultados. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:1371-6.
2. Terzolo M, Pia A, Reimondo G. Subclinical Cushing's Syndrome: definition and management. *Clinical Endocrinology* (2012) 76; 12-18
3. Grumbach MM, Biller bM, Braunstein GD, Campbell KK, Carney Ja, Godley PA, et al. Management of the clinically inapparent adrenal mass ("incidentaloma"). *Ann Intern med* 2003;138:424-9
4. Mansmann G, Lau J, Balk E, Rothberg M, Miyachi Y, Bornstein SR. The clinically inapparent adrenal mass: update in diagnosis and management. *Endocri Rev* 2004;25:309-40
5. Fuertes A. Incidentaloma. En: F. J. Laso. Diagnóstico diferencial en medicina interna. 3º edición. Barcelona: Elsevier; 2013. p. 331-36
6. Zeiger M, Siegelman S and Hamrahian H. Medical and Surgical Evaluation and Treatment of Adrenal Incidentalomas. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2011
7. Salvador J, Gómez F y Santos E. Síndrome de Cushing subclínico. *Endocrinol Nutr* 2004;51(5):287-94
8. Zeiger M, Thomppson G, Duh QY, Hamrahian A, Angelos P, Elaraj D et al. The American Association of Clinical Endocrinologist and American Association of Endocrine Surgeons medical guidelines for the management of adrenal incidentalomas. *Endocrine Practice*, 15 (Suppl. 1), 1-20

CASO CLÍNICO 37

Mirar a los ojos, ver el interior

Víctor Manuel Sáñez Montagut

Médico Interno Residente de primer año de Medicina Interna

victorsandez@gmail.com

Paula García Ocaña

Médica Interna Residente de quinto año de Medicina Interna

Isabel Porras Antras

Médica Interna Residente de quinto año de Medicina Interna

Santiago Rodríguez Suárez

Facultativo Especialista de Área de Medicina Interna, Enfermedades Autoinmunes y Minoritarias

José Salvador García Morillo

Facultativo Especialista de Área de Medicina Interna, Enfermedades Autoinmunes y Minoritarias

RESUMEN

Las Vasculitis de Grandes Vasos son un conjunto de enfermedades caracterizadas por la inflamación de grandes arterias (aorta y troncos supraaórticos principalmente) que puede ser causa de hipertensión arterial de difícil control en pacientes jóvenes. Para su diagnóstico es preciso haber descartado otras causas más frecuentes de hipertensión arterial secundaria y un alto índice de sospecha, guiado por la anamnesis y evolución en la que suele haber clínica sistémica asociada, afectación de órganos diana y reactantes de fase aguda elevados.

Aunque el diagnóstico de certeza es anatomopatológico, clásicamente el diagnóstico se realizaba mediante arteriografía, técnica diagnóstica que por la morbilidad asociada, (cateterismo intra-arterial, utilización de contraste), está siendo desplazada por la angiografía por TC y el PET-TAC.

Presentamos un caso de Vasculitis de Grandes Vasos, presumiblemente una arteritis de Takayasu, destacando el debut de su hipertensión, la afectación de órganos diana, el retraso diagnóstico y sus consecuencias.

INTRODUCCIÓN

A continuación presentamos un caso clínico de hipertensión arterial (HTA) de etiología secundaria. Se trata de una paciente en la que, tras un largo seguimiento, se llegó al diagnóstico de Vasculitis de Grandes Vasos, posible enfermedad de Takayasu. Aunque la enfermedad que presentamos se considera dentro de las minoritarias, la consideramos de interés para la práctica clínica habitual, pues es una entidad a tener en cuenta que requiere de un diagnóstico lo más precoz posible para su correcto manejo¹.

Aunque el diagnóstico de certeza de la Arteritis de Takayasu es en la práctica real casi imposible por requerir una biopsia de las lesiones, que se centran en grandes vasos, con el riesgo que conlleva; se puede precisar bastante con un diagnóstico clínico-radiológico. Este suele asentarse en los criterios clasificatorios de dicha patología, los del Colegio Americano de Reumatología² o los de Ishikawa³, y en las técnicas de imagen, siendo el patrón oro la arteriografía. Dicha prueba complementaria suele reservarse, pues se utiliza gran cantidad de contraste yodado y requiere de la cateterización arterial central. Por ello, se proponen pruebas alternativas como la angiorresonancia magnética nuclear, la tomografía axial computadorizada (TAC), o la tomografía por emisión de positrones asociada a la anterior (PET-TAC).

Además, debido a los recientes avances en la investigación sobre este campo, se ha comprobado que la PET-TAC es de utilidad en el seguimiento de esta enfermedad⁴, y que puede ser de cierta utilidad en el diagnóstico inicial de esta y otras vasculitis^{5, 6}. En este caso, resultó de crucial importancia a la hora del diagnóstico.

Por otro lado, destaca la relevancia de tener un tratamiento propio^{7, 8}, sin el cual no es posible controlar la enfermedad y, por ende, la HTA con la que se presentó nuestra paciente, justificándose así la refractariedad de la misma.

Para concluir, si bien nuestro caso presenta una infrecuente patología, ejemplifica perfectamente lo adecuado que resulta sospechar una etiología secundaria en el estudio de la HTA, especialmente en aquellas que cursan de forma tórpida, agresiva y refractaria, así como en aquellas que se acompañan de sintomatología atípica.

DESARROLLO DEL CASO CLÍNICO

Datos de filiación.

Mujer de 44 años. Vive en ambiente urbano.

Antecedentes personales.

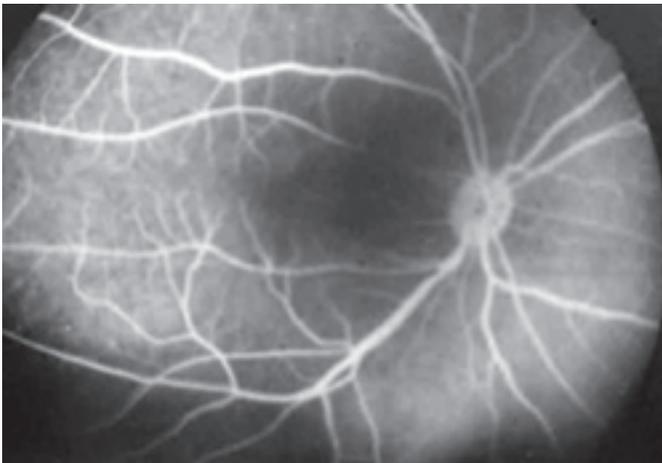
Fumadora con consumo acumulado de 40 paquetes-año. Padece diabetes gestacional, que remitió con el parto, pero acabó desarrollando una diabetes mellitus tipo 2, bien controlada con dieta.

Anamnesis.

La paciente acude a nuestro servicio de urgencias en diciembre de 2010 por disnea intensa. Se evidenció hipertensión arterial de 250/115 que secundariamente condujo a insuficiencia cardíaca aguda de predominio izquierdo expresada como edema agudo de pulmón. Tras la estabilización de la misma, se decidió estudio de forma ambulatoria en consultas de Hipertensión arterial de Medicina Interna.

Durante su estudio, sólo destacó la presencia de una hipertrofia ventricular izquierda de etiología hipertensiva y una monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) que mostró promedios de 165/102 con patrón “non dipper”. Se pautó tratamiento con enalapril 10mg cada 12 horas, amlodipino 10mg cada 12 horas, amilorida 5mg cada 24 horas, hidroclorotiazida 50mg cada 24 horas y atenolol 25 mg cada 12 horas. El control de la HTA fue subóptimo todo el seguimiento.

En enero de 2013 consulta en oftalmología por miodesopsias. Se evidencia una agudeza visual normal en ojo izquierdo, con una disminución de la agudeza visual a 0,5. Se realiza fondo de ojo con angiografía con fluoresceína que evidencia una oclusión de la arteria central de la retina con isquemia severa, compromiso arterial extenso y formación de neovasos. Se decide la derivación a consultas de Enfermedades autoinmunes y minoritarias para estudio.



Al llegar a estas consultas, se realizó la batería de pruebas complementarias que se exponen más abajo (ver pruebas complementarias). Destacó la presencia de un Mantoux hiperérgico de más de 20mm, por ello, y ante la gravedad de la afectación ocular, se decidió tratamiento empírico con tuberculostáticos (3 drogas 32 semanas + 2 fármacos otros 6 meses) y fototerapia retiniana con láser. La evolución fue buena, sin nuevos datos de actividad ocular.

Finalmente, en octubre de 2015 acude de nuevo al servicio de urgencias de nuestro hospital por dolor lumbar y abdominal intenso de aparición aguda, acompañado de náuseas y vómitos. En la exploración sólo se evidenció una tensión arterial de 190/95 mmHg, con una frecuencia cardíaca de 86 latidos por minutos; la palpación abdominal sólo mostro dolor en epigastrio e hipocondrio derecho, sin signos de peritonismo. Se inició tratamiento analgésico y se intensificó el antihipertensivo. 24 horas después, la paciente permanecía con dolor y comenzó con fiebre de hasta 38°C y se evidenció en la analítica un fracaso renal agudo (creatinina máxima 1,82mg/dl).

Tenemos, en resumen, un cuadro de hipertensión arterial refractaria que debutó como emergencia hipertensiva con fracaso ventricular izquierdo, una arteritis retiniana que se atribuyó a tuberculosis por Mantoux positivo y un cuadro agudo de dolor lumboabdominal y fracaso renal agudo.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.

- Del estudio de hipertensión arterial inicial: analítica con perfiles básico, renal, hepático y hemograma normal; sedimento urinario normal; ecografía transtorácica, hipertrofia ventricular izquierda hipertensiva; electrocardiograma, criterios de hipertrofia ventricular izquierda, resto normal; MAPA, hipertensión arterial “non dipper”; ecografía abdominal normal.
- Del estudio de arteritis retiniana: bioquímica hepática, renal, hemograma y sedimento urinario normales; radiografía de tórax normal, ANA, ANCA, ECA normales; HLA B51 negativo, estudio de hipercoagulabilidad normal; serología de virus hepatotropos, lúes y VIH negativas; Mantoux hiperérgico de 20mm; PCR de complejo *Mycobacterium tuberculosis* negativa.
- Del último episodio: creatinina 1,11—> 1,82 mg/dl, leucocitos $20,67 \times 10^9/l$, de los cuales el 85% eran polimorfonucleares; resto del hemograma y de la bioquímica normal; ecografía y TAC sin contraste abdominal sin alteraciones.

DISCUSIÓN.

Se decidió el ingreso de la paciente en Medicina Interna para filiar el proceso. Se realizó una TAC con contraste, que demostró la presencia de una aortitis que abarcaba aorta ascendente, cayado, descendente y abdominal, que afectaba en menor grado a troncos supraaórticos y carótidas comunes; el riñón derecho presentaba una marcada atrofia. Se indicó también la realización de ecografía Doppler de troncos supraaórticos y renal que no mostró alteraciones.



Estamos, entonces, ante una inflamación de grandes vasos que nos obliga a establecer un amplio diagnóstico diferencial que catalogamos entre vasculitis primarias, aortitis secundarias a enfermedades del tejido conectivo e infecciosas.

Las causas infecciosas, causadas por un amplio espectro de microorganismos entre los que destacan *Treponema pallidum*, *Mycobacterium* spp, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* y bacilos Gram negativos, suelen estar asociadas a factores predisponentes como prótesis endovasculares, presencia de foco séptico embolígeno (endocarditis y otros), etcétera. La ausencia de estos, la ausencia de desencadenantes y los hemocultivos y serologías negativos permitieron descartar razonablemente esta etiología.

En cuanto a las aortitis asociadas a otras enfermedades autoinmunes o autoinflamatorias, por un lado la paciente no padecía ninguna de las más frecuentemente asociadas a aortitis: artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, artritis psoriásica, artritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal y

4. Alibaz-Oner F, Dede F, Ones T, Turoglu HT, Direskeneli H. Patients with Takayasu's arteritis having persistent acute-phase response usually have an increased major vessel uptake by 18F-FDG-PET/CT. *Mod Rheumatol*. 2015 Sep;25(5):752-5. doi: 10.3109/14397595.2015.1012798. Epub 2015 Jun 12.
5. Danve A, O'Dell J. The Role of 18F Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Scanning in the Diagnosis and Management of Systemic Vasculitis. *Int J Rheum Dis*. 2015 Sep;18(7):714-24. doi: 10.1111/1756-185X.12713. Epub 2015 Jul 14.
6. Cabrera A, Caicedo AL, Elena A, Garrastachu MP, Cañete F, Ramírez R. [PET-CT with ¹⁸F-FDG in the diagnosis of Takayasu's arteritis and the assessment of response to therapy]. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2014 Sep-Oct;33(5):302-5.
7. Alibaz-Oner F, Direskeneli H. Update on Takayasu's arteritis. *Presse Med*. 2015 Jun;44(6 Pt 2):e259-65.

CASO CLÍNICO 38

Mujer de 36 años con hipertensión arterial y pérdida de agudeza visual. Hiperlipoproteinemia (a)

María del Rocío Molina León

Residente 3º año Medicina Interna Hospital Universitario Virgen Macarena
ladyromole@gmail.com, 645 17 40 69.

María Gandullo Moro

Residente 3º año Medicina Interna Hospital Universitario Virgen Macarena
maryganmor@gmail.com, 646 06 42 67.

Eduardo Carmona Nimo

Facultativo Especialista de Área Hospital Universitario Virgen Macarena
Eduardom.carmona.sspa@juntadeandalucia.es, 671 598 014.

Miguel Ángel Rico Corral

Facultativo Especialista de Área Hospital Universitario Virgen Macarena
Mangel.rico.sspa@juntadeandalucia.es, 670 944 186.

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

En este trabajo presentamos el caso de una mujer de 36 años, en seguimiento desde hace más de diez años por hipertensión arterial con mal control de la cifras tensionales y afectación de órgano diana (cardiopatía hipertensiva) que debuta con una disminución brusca de visión del ojo derecho coincidiendo con un pico hipertensivo de hasta 220 mmHg de tensión arterial sistólica y en cuya retinografía se aprecia una obstrucción de la arteria central de la retina.

A continuación, a partir del esquema diagnóstico para dilucidar la etiopatogenia del caso, abordaremos diversos problemas cardiovasculares de la paciente como son el manejo de las cifras tensionales, el estudio hormonal de la hipertensión arterial de difícil control, así como el despistaje de nueva afectación orgánica, el estudio de trombofilia y el de las anomalías de la lipoproteínas, principalmente de la lipoproteína(a) así como los objetivos terapéuticos tanto tensionales como lipídicos que establecimos según los hallazgos de las pruebas complementarias.

INTRODUCCIÓN

El caso clínico que resumimos a continuación fue de nuestro interés porque en él se abordan dos problemas clínicos relevantes en el manejo de los pacientes con riesgo cardiovascular como son la hipertensión arterial y el control de lípidos.

En primer lugar, se trata el manejo de la hipertensión arterial en una mujer joven, con difícil control de las cifras tensionales y con afectación de al menos un órgano diana (cardiopatía hipertensiva) por lo que se ha profundizado en su estudio tanto en lo referente a la disfunción del sistema renina-angiotensina-aldosterona como en la repercusión clínica y orgánica que esta entidad conlleva ya que hay evidencias suficientes de que la tensión arterial sistólica (TAS) es un predictor independiente de riesgo de eventos coronarios, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca y enfermedad renal terminal, siendo actualmente su cifra objetivo incierto.

Por otro lado, nos enfrentamos ante un caso de oclusión arterial retiniana en la que, si bien la causa principal es la obstrucción embólica, no podemos desestimar la endarteritis asociada a enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico o algunas vasculitis que en una mujer joven con fenómenos aterotrombóticos estamos casi obligados a descartar, o el angioespasmo producido por la arteriosclerosis progresiva que en esta paciente, a pesar de su corta edad y del efecto protector estrogénico, no ha podido descartarse debido a los hallazgos de los estudios con ultrasonidos de su sistema vascular, obligándonos a ampliar el estudio de lípidos y a modificar los objetivos de control óptimo de su tratamiento.



Finalmente, este caso clínico nos permite ahondar en el estudio de la hiperlipoproteinemia(a) cuyas propiedades aterogénicas y antifibrinolíticas la convierten en un rasgo predictivo de riesgo vascular en algunos subgrupos de pacientes, principalmente en aquellos que aún se encuentran en estadios precoces de la enfermedad arteriosclerótica (imagen 1).⁽²⁾

Los estudios realizados hasta la actualidad indican claramente que los niveles elevados de Lp(a) presentan asociación no sólo con la enfermedad coronaria sino con la aterosclerosis carotídea asintomática (definida ultrasonográficamente) como podremos observar en el caso de nuestra paciente.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 36 años que consulta por referir pérdida brusca de la agudeza visual.

La paciente no refería alergias medicamentosas. Era fumadora de 20 cigarrillos al día y presentaba hipertensión arterial severa en seguimiento en consultas externas de Medicina Interna desde hace 12 años con evidencia de cardiopatía hipertensiva (ecocardiografía de 2013 con dilatación aurícula izquierda con hipertrofia concéntrica severa con déficit de relajación del ventrículo izquierdo y función sistólica global normal. No patología valvular orgánica significativa.

Como otros antecedentes destacamos pancreatitis crónica y adenoma suprarrenal izquierdo.

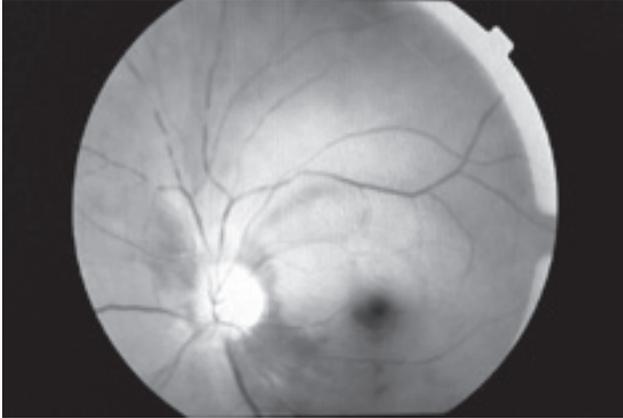
Presenta buena calidad de vida al ingreso, siendo independiente para todas las actividades básicas de la vida diaria y realizaba tratamiento habitual con enalapril 20 mg, labetalol 100 mg y amlodipino 5 mg.

Inicialmente acude a urgencias por presentar visión borrosa con telón negro en ojo izquierdo, así como cefalea hem craneal ipsilateral de predominio temporal junto con cifras tensionales 210/130 mmHg. Lo relaciona con “un disgusto” que ha tenido horas antes. Niega otra sintomatología.

Es valorada por Oftalmología que evidencia oclusión de la arteria central de la retina, recomendando control tensional y seguimiento.

Previamente, la paciente había ingresado por dolor torácico que también relacionó con una discusión, con realización de coronariografía sin que se evidencien lesiones significativas aunque las arterias son de calibre fino.

En cuanto a la exploración física, la paciente ingresa con mejor control de las cifras tensionales (133/82 mmHg a su ingreso). No soplos carotídeos. La auscultación cardiorrespiratoria era rítmica a unos 60 lpm, con un soplo sistólico II/VI mitral. Buen murmullo vesicular sin ruidos sobreañadidos y un saturación basal del 99%. No presentaba edemas en miembros y los pulsos eran palpables y simétricos.



Fue evaluada por oftalmología antes del ingreso mediante biomicroscopía anterior (imagen 2) apreciándose córneas claras, una presión intraocular de 12 mmHg en ambos ojos y un fondo de ojo izquierdo con papila pálida y salida de vasos algo ingurgitados y posteriormente filiformes. Recorrido de arteriolas con múltiples focos embólicos.

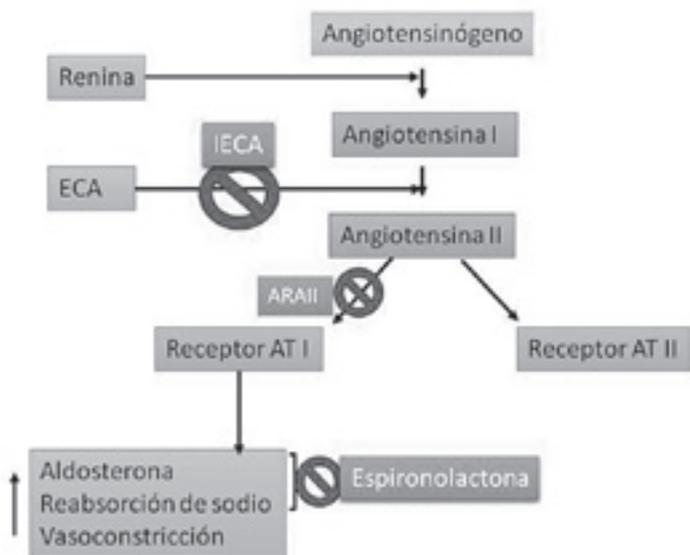
En planta evoluciona favorablemente, permaneciendo asintomática salvo por la pérdida de visión. Se realiza una retinografía y una ecografía doppler de los troncos supraaórticos y de las arterias renales (descritas posteriormente). Es valorada nuevamente por oftalmología confirmándose la evolución del cuadro de oclusión arterial retiniana.

Al alta se modifican tanto el esquema antihipertensivo (objetivo TAS < 135 mmHg/ TAD < 85 mmHg) como el objetivo de LDL deseado (< 70 mg/dl), pausándose: AAS 100 mg/día, Atorvastatina 80 mg/día, Ramipril 5 mg/felodipino 5 mg/día y clortalidona 50 mg/espironolactona 50 mg/día y Bisoprolol 5 mg/día.

Además se incide sobre los hábitos de estilo de vida, recomendándose abandono del tabaco, ejercicio físico regular y dieta equilibrada.

Es derivada a las consultas de riesgo cardiovascular para continuar seguimiento y se solicita estudio de trombofilia, hipertensión y de lípidos.

La paciente fue revisada en enero de este año. Presentaba buen control de las cifras tensionales con el ajuste de la medicación, no había vuelto a presentar dolor torácico y había abandonado el hábito tabáquico, no obstante no ha recuperado la visión del ojo. El estudio de trombofilia resultó negativo así como las catecolaminas en orina aunque pudieron existir interferencias dado que estaba en tratamiento con ramipril, espironolactona y bisoprolol (imagen 3).



El cociente aldosterona/renina basal resultó alterado por la elevación de aldosterona, siendo estos resultados difícilmente valorables dado que la paciente desde el alta estaba en tratamiento con IECAs y espironolactona.

También se evidenció elevación de los niveles de homocisteína en sangre, probablemente debido al déficit de ácido fólico y vitamina B12.

Dado que las cifras de LDL no se encontraban en el objetivo deseado y a que la paciente toleraba con dificultad las estatinas por mialgias, se modificó el fármaco hipolipemiante (rosuvastatina 20 mg) a la espera de nueva revisión en nuestras consultas.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS TANTO DURANTE EL INGRESO COMO EN EL SEGUIMIENTO

EKG: ritmo sinusal a 75 lpm. Eje izquierdo. PR dentro de la normalidad. QRS estrecho. Alteraciones en la repolarización con T negativa en precordiales izquierdas y elevación del punto J en V3.

Radiografía de tórax: elongación aórtica. Resto normal.

Retinografía: obstrucción de arteria central de la retina de ojo izquierdo. No lesiones sugestivas de retinopatía hipertensiva.

Ecodoppler de troncos supra-aórticos (imagen 4): discreto engrosamiento del complejo miointimal en ambas carótidas comunes y arteria carótida interna derecha. Placa de ateroma fibrolipídica ligera en inicio de arteria carótida externa izquierda, sin áreas de estenosis significativa.



Ecodoppler de arterias renales: no afectación del flujo de arterias renales significativo.

Hemograma: normal. Bioquímica general: urea= 55 mg/dl. Creatinina=1,33 mg/dl. Bilirrubina total, GOT, GPT y GGT normales. Ácido úrico=8,1 mg/dl. TSH=0,87 μ UI/mL. Ácido fólico=4,12 ng/mL. Vitamina B12=187,1 pg/mL.

Estudio de autoinmunidad: Ac. (IgG) antinucleares cribado: negativo. Ac. Anti-cardiolipina IgM e IgG negativos. Anti-beta 2 glicoproteína I IgM e IgG negativos.

ESTUDIO BIOQUÍMICO DE RIESGO CARDIOVASCULAR, UNIDAD DE LÍPIDOS Y NUTRICIÓN:

Cociente aldosterona/renina basal: aldosterona 59 ng/dl (límite superior 22 ng/dl). Concentración de renina=251 mUI/L.

Cálculo de actividad de renina plasmática=20,92 ng/mL/h. Cociente aldosterona/concentración de renina=0,24 (<2,5). Cociente aldosterona/actividad de renina plasmática=2,82 (<30)

- Medición de catecolaminas en orina de 24 horas normal: Adrenalina=12,7 μ g/24h, Noradrenalina=12,9 μ g/24h, Dopamina=84,5 μ g/24h, Ácido vanil-mandélico=2,2 mg/24h, Ácido homovanílico=2,1 mg/24h, Ácido 5-hidroxi-indolacético=1,7 mg/24h, Metanefrina=60 μ g/24h, Normetanefrina=155,5 μ g/24h, 3-meoxitiramina=136,7 μ g/24h.
- Estudio de lípidos: HDLc=54 mg/dl, Colesterol-*ul*/HDL-*ul*=3,24, LDLc=116 mg/dl. VLDLc=18 mg/dl. Apolipoproteína A-I=122 mg/dl. Apolipoproteína B-100=72 mg/dl. Apolipoproteína B-100/ Apolipoproteína A-I=0,59 mg/dl. Lipoproteína a=56 mg/dl. (el 40% de Lp a está compuesta por c-LDL) Homocisteína=134,26 μ mol/L (ácido fólico y vitamina B12 bajos).

JUICIO CLÍNICO

Oclusión de arteria central de la retina del ojo izquierdo. Descartar trombofilia.

Hipertensión arterial mal controlada con cardiopatía hipertensiva severa. Arteriosclerosis.

DISCUSIÓN

Nos encontramos ante una paciente joven pero que ya presenta, debido al mal control de sus cifras tensionales, afectación de órgano diana. Además, en el momento del ingreso presentaba tensión arterial sistólica por encima de 200 mmHg.

Es por ello que en un principio se relacione todo esto con el motivo de consulta de la paciente (pérdida de visión) si bien los hallazgos de las pruebas complementarias orienten finalmente hacia otros problemas clínicos basales.

El estudio bioquímico que realizamos resultó negativo para la determinación de catecolaminas en orina y alterado en el caso de la aldosterona en sangre como hemos indicado previamente, pero con la salvedad de que la paciente ya estaba en tratamiento con fármacos que interfieren en el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

No obstante, la presencia de cardiopatía hipertensiva severa, síntomas como dolor torácico y la refractariedad de las cifras tensionales al tratamiento previo, nos obligó a intensificar el régimen antihipertensivo antes de completar el estudio, combinando IECAs como ramipril, con antagonistas del calcio, diuréticos y betabloqueantes. Podríamos repetir el estudio, sustituyendo los fármacos implicados por otros que no interfieran en las determinaciones o, llegado el caso, plantearnos técnicas más invasivas de diagnóstico.

Aunque no está aún definida claramente qué cifra de tensión arterial sistólica es la más óptima para estos pacientes, estudios recientes como *SPRINT*,⁽³⁾ se encaminan hacia un control más estricto del que está actualmente extendido. Nosotros establecimos para esta paciente un límite inferior a 135/85 mmHg no obstante conseguimos que las cifras fueran aún menores con el tratamiento pautado.

Una vez descartado el componente de trombofilia y tras conseguir el manejo de las cifras tensionales nos centramos en el estudio de lípidos, el cual nos planteamos ante la oclusión arterial retiniana y a la presencia de aterosclerosis carotídea demostrada mediante ecodoppler, nos llevó hasta la presencia de una hiperlipoproteinemia(a).⁽⁴⁾

Hoy en día sabemos que esta lipoproteína similar a la LDL se encuentra incrementada en pacientes con manifestaciones clínicas de aterosclerosis y en sujetos que aunque padecen esta enfermedad, se encuentran aún en su fase presintomática y que, como habría ocurrido en esta paciente de no haber referido la clínica oftalmológica, habría pasado desapercibido salvo por el hallazgo de aterosclerosis carotídea demostrada mediante el estudio ultrasonográfico. ⁽⁵⁾

En nuestro caso, a pesar del hallazgo de esta alteración lipídica, no podemos asegurar que éste sea el problema principal de la paciente, en primer lugar porque no se trata de una elevación muy significativa (el umbral que define la hiperlipoproteinemia (a) no dista mucho del valor que obtuvimos) y por otro lado porque otras anomalías como la elevación de la homocisteína (a pesar del ácido fólico y la vitamina B 12 bajas) que predisponen a un estado de hipercoagulabilidad, estaban presentes.

Una vez encaminado el diagnóstico, nos planteamos el tratamiento y los objetivos que queríamos alcanzar. Puesto que nos encontramos ante un caso de aterosclerosis en progresión, consideramos un objetivo de LDLc por debajo de 70 mg/dl, es por ello que intensificamos el tratamiento hipolipemiante. Además, la paciente refirió un efecto secundario muy común de las estatinas, como son las mialgias, por lo que tuvimos que combinar varias pautas hasta mantenerla con rosuvastatina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rader DJ, Hobbs HH. Trastorno del metabolismo de lipoproteínas. Harrison, Principios de Medicina Interna. 18ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana Editores; 2012. p. 3145-3161.
2. Werba JP. Hiperlipoproteinemia(a) Fed Arg Cardiol. 2000; 29(1): 512-514.
3. The SPRINT Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control n engl j med. 2015 Nov 26; 373(22)
4. Alió Sanz J, Baamonde Arbaiza MB. Disminución de la agudeza visual. Guiones de oftalmología. Tercera edición. Madrid: McGraw-Hill. 2002. p.72-117.
5. Heiner KB, Gouni-Berthold I, Hyperlipoproteinemia(a): clinical significance and treatment options Atheroscler Suppl. 2013 Enero;14(1):1-5

CASO CLÍNICO 39

Paciente con disnea súbita y tos ¿neoplasia pulmonar o neoplasia adrenal?

Navarrete Lorite Miguel Nicolás

MIR Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna de Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla. Sevilla.

alambrada_21@hotmail.com.

Fernández Díaz Marta

MIR Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna de Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla. Sevilla.

López Montesinos Inmaculada

MIR Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna de Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla. Sevilla.

Carmona Nimo Eduardo

FEA Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna de Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla. Sevilla.

Colmenero Camacho Miguel

FEA Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna de Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla. Sevilla.

Castilla Guerra Luis

FEA Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna de Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla. Sevilla.

RESUMEN

En ocasiones el paciente consulta en urgencias por un motivo que nada tiene que ver con el de ingreso. A veces la pérdida de visión del síntoma guía nos lleva a una interpretación errónea de los resultados de pruebas complementarias y a diagnósticos de presunción erróneos. Estos diagnósticos de presunción erróneos transmitidos a la familia y al propio paciente pueden generar frustración y miedo. Así veremos en nuestro caso un varón de 63 años cuyo síntoma guía es una disnea súbita y una imagen patológica en la radiografía de tórax, que unido a datos de la anamnesis como tos y expectoración con “hilos de sangre”, llevarán al paciente a ingresar con el diagnóstico de una posible neoplasia de origen pulmonar. Pero veremos en el desarrollo del caso, que el origen de los síntomas es una hipertensión arterial sistémica (HTA) resistente, que nos conducirá a otra posible neoplasia como origen de todo el cuadro clínico.

INTRODUCCIÓN

En los pacientes que ingresan en las salas de hospitalización de Medicina Interna desde urgencias, con frecuencia la orientación diagnóstica dista mucho de ser la adecuada. Ese enfoque erróneo en el diagnóstico, con frecuencia, supone la realización de pruebas innecesarias, la prolongación de la estancia hospitalaria, así como la trasmisión de incertidumbre e incluso frustración al enfermo y familia.

Presentamos el caso de un paciente que ingresa con sospecha de neoplasia de pulmón, con la consiguiente preocupación familiar. En la anamnesis se recoge historia de un mes de tos y expectoración, en algunas ocasiones con “hilos de sangre” y que junto con el antecedente de ser un paciente fumador y la presencia de una imagen sospechosa en la radiografía de tórax, hicieron pensar en una neoplasia de origen pulmonar. Sin embargo, resulta que ese no era el tumor causante de los síntomas. A medida que desarrollamos el caso veremos como existen datos clínicos y analíticos que hacen pensar en otro origen como causa subyacente a los síntomas y comienza a ganar importancia la hipertensión arterial sistémica (HTA) como origen de los mismos.

Adquiere importancia conceptos como el de HTA resistente, definiéndose la misma, como aquella que no logra valores de presión arterial (PA) objetivo a pesar de cambios adecuados en el estilo de vida y la utilización de tres fármacos a dosis óptimas (uno de ellos un diurético) (1). Esta HTA resistente será la que nos haga tener que añadir grupos farmacológicos de tercera línea (doxazosina y espironolactona) para lograr unos valores de PA objetivo en nuestro paciente y la que nos hará pensar en causas secundarias de HTA (1). Dentro de estos grupos farmacológicos de tercera línea que elegiremos se encontrará por ejemplo la espironolactona, siendo este un fármaco útil por la existencia con cierta frecuencia de un hiperaldosteronismo no detectado que acompaña a la HTA resistente (1-2).

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 63 años de edad entre cuyos antecedentes personales médico-quirúrgicos más relevantes se encuentran: Intolerancia al captopril por presentar como efecto adverso tos; HTA de larga evolución con mal control habitual y mala adherencia al tratamiento, que además asociaba la presencia de cardiopatía hipertensiva; síndrome de apnea-obstruktiva del sueño con utilización nocturna de CPAP. Presentaba como hábitos tóxicos enolismo crónico con aproximadamente 60 gramos/día de alcohol y tabaquismo activo, siendo fumador de 40 paquetes-año. Había sido sometido a herniorrafia umbilical en 2008 sin haber presentado ningún tipo de compli-

cación post-quirúrgica. El tratamiento antihipertensivo del paciente englobaba Losartán, amlodipino y bisoprolol.

El paciente acude en Diciembre de 2015 por presentar la noche previa al día de consulta un episodio de disnea intensa brusca acompañada de sudoración intensa y escalofríos. Negaba la existencia de dolor torácico acompañante, aunque si refería una sensación de presión en ambos costados. A lo largo de la noche la disnea mejoró discretamente, pero sin llegar a desaparecer por completo, motivo por el que acudió a su centro de salud, desde donde lo derivan al hospital para completar estudio por presentar cifras de PA de 214/104 mmHg. El paciente refería no haber presentado episodios de disnea similar, asimismo refería haber estado resfriado durante todo el mes previo a la consulta con tos y expectoración amarillenta, en la que en alguna ocasión, había advertido hilos de sangre.

La exploración mostraba aspecto general bueno con obesidad grado II-III, estigmas de enolismo crónico. La auscultación cardíaca mostraba un corazón con tonos rítmicos con una frecuencia promedio de 80 latidos por minuto con desdoblamiento del segundo ruido. La auscultación respiratoria mostraba murmullo vesicular globalmente disminuido con crepitantes en ambas bases pulmonares, pero que no hacían que el paciente presentara compromiso ventilatorio. La exploración abdominal resultó anodina. Los pulsos radiales y pedios eran palpables aunque débiles.

Las pruebas iniciales que se realizaron fueron las que a continuación detallamos: se realizó estudio general analítico básico con hemograma el cual muestra normalidad en las tres series sanguíneas. En la bioquímica se aprecia un valor de urea de 59 mg/dl (Normal (N) 10-50 mg/dl) y una creatinina 1.47 mg/dl (N 0.70-1.40 mg/dl). El valor de los iones en sangre fue de 143 mEq/L (N 135-145 mEq/L) para el sodio, 2.16 mEq/L (N 3-5 mEq/L) para el potasio y 8.51 mg/dl (N 8.50-10.50 mg/dl) para el calcio. El valor de la proteína C reactiva (PCR) correspondía 15.52 mg/l (N inferior a 5 mg/l). Los marcadores de daño miocárdico mostraban un valor de troponinas-T menor al rango de ensayo (Inferior a 3 ng/l). Se realizó radiografía de tórax la cual mostraba una condensación multilobar de pulmón derecho, así como un infiltrado intersticial ténue en hemitórax izquierdo (Imagen 1). El electrocardiograma practicado al paciente mostraba como dato más relevante el descenso del segmento ST de 3 mm en las derivaciones V4-V6.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Nos encontramos ante un paciente en el que como síntoma guía se encuentra la disnea. Además nos encontramos con pruebas complementarias patológicas como es el estudio electrocardiográfico y la radiografía de tórax.

El desarrollo de la disnea en el paciente podría hacer pensar en cuadros clínicos de origen cardiaco y/o respiratorio. La presencia de la disnea súbita en un paciente que previamente no la presentaba podría sugerirnos la existencia de un tromboembolismo pulmonar, pero resultaría llamativo que la lesión de aumento de densidad localizada en el parénquima pulmonar derecho y que podríamos interpretar como infarto pulmonar, mantuviera a un paciente con buen estado general, sin taquicardia y sin fiebre. Otra entidad que podríamos pensar podría ser un cuadro infeccioso pulmonar, pues el paciente refería previamente tos y expectoración amarillenta, pero resultaría extraño que la lesión descrita en el estudio radiológico no produjera fiebre, disnea en los días previos y aumento de reactantes de fase aguda en la analítica. En la anamnesis se recoge historia de un mes de tos y expectoración, en algunas ocasiones con “hilos de sangre” y que junto con el antecedente de ser un paciente fumador y la presencia de la lesión en el estudio radiográfico podría hacernos pensar en una neoplasia de origen pulmonar, que incluso podría justificarnos la presencia de disnea progresiva, pero en ningún caso la presencia de una disnea súbita con cambios electrocardiográficos. Esta opción no podremos descartarla a la vista de la imagen de la radiografía de tórax, pero parece claro que esto no sería el origen del motivo de consulta del paciente. Como origen cardiaco podríamos pensar que el paciente hubiera padecido un síndrome coronario agudo, pues los cambios electrocardiográficos así podrían sugerirlo, pero la clínica y la normalidad de los marcadores de daño miocárdico harían este diagnóstico poco probable. En la anamnesis de nuestro paciente se recoge la existencia de cifras de PA muy elevadas (TAS de 214 mmHg), que en un momento dado, en un paciente con antecedente cardiopatía hipertensiva como el nuestro, podría haber desencadenado un edema agudo de pulmón, lo cual podría justificar la presencia de una disnea súbita y los datos radiográficos y electrocardiográficos, todo ello en el contexto de una emergencia hipertensiva, haría muy probable el diagnóstico de nuestro paciente. Existe un dato que no podemos pasarlo por alto y es que en el control analítico existía una hipopotasemia severa, en un paciente que no estaba previamente tratado con diuréticos y con HTA de larga evolución mal controlada podría orientar el caso hacia una HTA secundaria.

DISCUSIÓN

Ante la sospecha clínica existente en el paciente y por no poderse descartar como hallazgo incidental la presencia de una neoplasia pulmonar concomitante a la vista de la imagen de la radiografía se solicita un TAC de tórax. Hay que mencionar aquí que la imagen de la radiografía de tórax también podría tratarse de una presentación poco frecuente del edema agudo de pulmón con presentación unilateral descrito en la literatura. Las causas cardiológicas más

relacionadas con esta situación es la regurgitación mitral de instauración aguda tras un infarto agudo de miocardio. La causa unilateral en estos casos parece estar más relacionada con una inversión del flujo en arterias pulmonares durante la sístole ventricular (3).

Además la presencia en nuestro paciente de una marcada subida en las cifras de tensión arterial con empeoramiento repentino y mala respuesta al tratamiento farmacológico previo, acompañado de una hipopotasemia de difícil control a lo largo de su ingreso, decidimos ampliar y realizar también TAC de abdomen.

El informe del TAC de tórax refiere la existencia de lesiones de condensación y en vidrio deslustrado con reticulación afectando a ambos campos pulmonares aunque más extensas en campo pulmonar derecho. Existe una mejora clara con respecto a la radiografía realizada en los días previos y por tanto su rápida mejoría sugería fuertemente la presencia de edema agudo de pulmón (Imagen2). El TAC de abdomen lo que pone de manifiesto es la existencia de un nódulo de 13 mm en la región inferior de adrenal izquierda compatible con un adenoma. Quistes renales. Pirámides renales tenuemente hiperdensas que pueden estar relacionadas con nefropatía médica (Imagen 3). Completamos el estudio de nuestro paciente realizando Ecocardiografía y Coronariografía. La primera mostraba una hipertrofia moderada del ventrículo izquierdo con ligera dilatación y disfunción sistólica global. El diámetro diastólico del ventrículo izquierdo fue de 54 mm. Existía además dilatación de aurícula izquierda con disfunción diastólica grado II/IV del ventrículo izquierdo. La segunda de las pruebas mostraba un árbol coronario con arterias sin lesiones significativas.

Se instauró entonces tratamiento deplectivo y antihipertensivo. Teniendo en cuenta que nuestro paciente tenía como antecedente una cardiopatía hipertensiva e hipertrofia del ventrículo izquierdo se decidió comenzar con fármacos como losartan y amlodipino. Se prefirió un ARA II sobre un IECA en nuestro paciente sobre todo por efectos adversos, pues nuestro paciente había presentado tos con IECA. Tanto IECA y ARA II parecen tener una eficacia similar en la prevención de ictus e IAM como demuestra el estudio ONTARGET (4). Cabe añadir aquí que la presencia de hipertrofia ventricular izquierda en nuestro paciente hace más útiles estos fármacos, pues se sabe que existe una correlación entre reducción de presión arterial e hipertrofia ventricular izquierda (5). En el caso de los antagonistas del calcio (y también en ARAII) se ha observado que para reducciones similares de la presión arterial, éstos son más eficaces para lograr una regresión de la masa del ventrículo izquierdo que otros grupos farmacológicos como los betabloqueantes (6). Se inició además tratamiento deplectivo con furosemida intravenosa en bolos que se había instaurado por la sospecha de edema agudo de pulmón en el contexto de emergencia hiperten-

siva. De sobra es conocido el papel de los diuréticos del asa en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda. La utilidad de bolos o infusión continuada se comparó en un estudio prospectivo donde utilizándose furosemida en bolos o infusión continua no se encontraron diferencias en los valores de creatinina sérica y síntomas generales de los pacientes (7-8). Se monitorizó de forma estrecha el valor de potasio así como su reposición. Pronto fue necesario incrementar las dosis de los fármacos antihipertensivos en este paciente por persistencia de cifras de PA, a pesar de lo cual y encontrarse en tratamiento con tres antihipertensivos (uno de ellos un diurético, que también se estaba empleando por la situación de edema agudo de pulmón), fue necesario incluir otros grupos farmacológicos. La primera introducción que se realizó fue beta-bloqueantes a dosis bajas y doxazosina con lo que se consiguió mejorar el control de las cifras de tensión arterial, sin llegarse a los objetivos. Doxazosina es uno de los fármacos utilizados en HTA resistente. Este fármaco bloqueador alfa que se utilizó en un estudio en el que se evaluaba su efecto sobre las cifras de tensión arterial sugiriéndose su uso como un fármaco de tercera línea (9). Finalmente optamos por añadir espironolactona al tratamiento, con lo cual conseguimos un adecuado control de cifras de tensión arterial. Espironolactona se trata de un fármaco antialdosterónico utilizado también en HTA resistente. Parece acompañar con cierta frecuencia altos niveles de aldosterona a la HTA resistente (1-3).

A medida que la sintomatología de disnea fue mejorando, fuimos descendiendo la dosis de diuréticos. El valor de potasio fue mejorando tras los aportes y finalmente el paciente fue alta para continuar estudio desde consultas externas.

Debido a la existencia de HTA arterial de difícil control que requiere de cinco fármacos para poder llevar al paciente a cifras aceptables, esto unido a la presencia de hipopotasemia y la existencia de una lesión nodular suprarrenal izquierda, parecía lógico pensar en la existencia de un probable adenoma funcionante y por tanto un probable hiperaldosteronismo primario. El estudio del mismo no pudo realizarse en el momento del ingreso dado que el paciente se encontraba en tratamiento con beta bloqueantes y ARA II y por tanto podría interferir en la medición de la aldosterona, motivo por el que se derivó a consultas para continuar estudio.

Por tanto el diagnóstico final de nuestro paciente fue el de edema agudo de pulmón por fallo ventricular izquierdo secundario a emergencia hipertensiva. Hipertensión arterial persistente por probable hiperaldosteronismo primario.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34:2159-219.
2. Lijnen P, Staessen J, Fagard R, Amery A. Increase in plasma aldosterone during prolonged captopril treatment. *Am J Cardiol* 1982;49:1561-1563.
3. Amendo M, Kossow L, Ghazi J. Unilateral pulmonary edema demonstrated with TI-201 imaging. *Clin Nuclear Med* 2002; 5: 321-23.
4. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, et al for the ONTARGET investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;358:1547-1559.
5. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Wouters S. Regression of left ventricular mass by anti-hypertensive treatment: a metaanalysis of randomized comparative studies. *Hypertension* 2009; 54:1084-1091.
6. Okin PM, Devereux RB, Jern S, et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy by losartan vs. atenolol: The Losartan Intervention for Endpoint reduction in Hypertension (LIFE) Study. *Circulation* 2003;108: 684-690.
7. Felker GM, Lee KL, Bull DA, et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2011;364: 797-805.
8. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, 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 Jun 26.
9. Chapman N, Chang CL, Dahlof B, et al. Effect of doxazosin gastrointestinal therapeutic system as third-line antihypertensive therapy on blood pressure and lipids in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. *Circulation* 2008;118:42-4.

IMÁGENES



Imagen 1: Condensación multilobar hemitórax derecho.
Infiltrado intersticial hemitórax izquierdo.

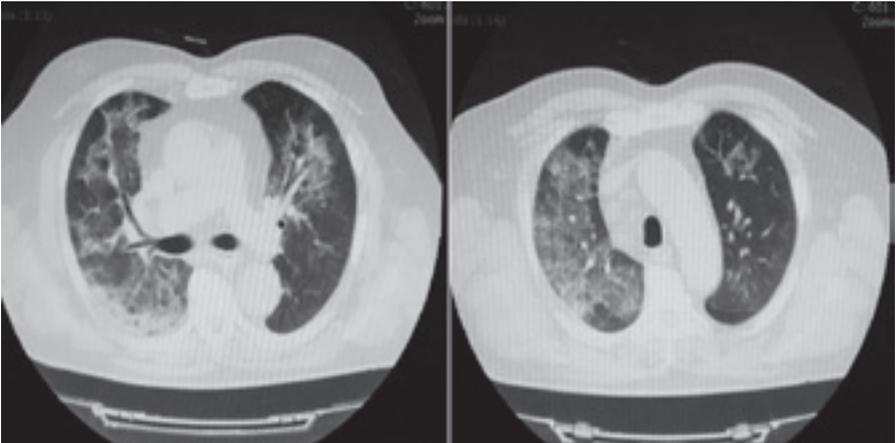


Imagen 2: Lesiones de condensación y en vidrio deslustrado
con reticulación afectando a ambos campos pulmonares.

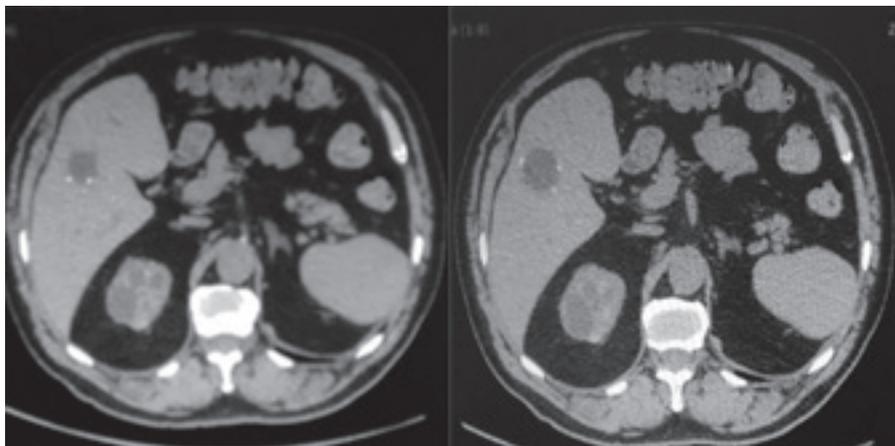


Imagen 3: Aumento de tamaño suprarrenal izquierda, no es apreciable nodulación descrita en estas imágenes. Quiste hepático.

CASO CLÍNICO 40

Parada cardiorrespiratoria en el contexto de hipertensión arterial secundaria a masa suprarrenal

Poyato Borrego, Manuel

*MIR 3º de Medicina Interna. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe, Bormujos.
manu.poyato@gmail.com*

Amodeo Arahál, M^a Cristina

*MIR 3º de MFyC. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.
mcristina.amodeo@gmail.com*

Castilla Yélamo, Javier

*MIR 1º de Medicina interna. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe, Bormujos.
castiyelamo2@gmail.com*

Delgado Romero, Sofía.

*MIR 2º de Medicina interna. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos.
Aifos1989@hotmail.com*

Vidal Serrano, Sofía.

*MIR 4º de Medicina interna. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos.
sofiavidalserrano@gmail.com*

Vergara Díaz, M^a Auxiliadora.

*MIR 5º de Medicina interna. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos
auxivdiaz@gmail.com*

INTRODUCCION

La hipertensión arterial secundaria a tumores neuroendocrinos como es el feocromocitoma es una entidad poco frecuente, dándose únicamente en un 0,2-0,5% de los pacientes hipertensos. Se estima que del total de incidentalomas suprarrenales detectados, solo en un 5% de ellos corresponde a tumores de células cromafines (de capa medular).

Aunque en la clínica habitual descrita en la bibliografía destaca la presencia de cifras tensionales altas de forma paroxística junto con sudoración, palpitaciones y cefalea, hasta en un 29% de los casos los pacientes pueden cursar con cifras de tensión arterial elevadas de forma sostenida como se podría dar en cualquier otro paciente sin necesidad de paroxismos de tensión arterial elevada y sin clínica típica concomitante.

Pese a su baja frecuencia, las posibles complicaciones derivadas del comportamiento de este tipo de neoplasia, hacen importante la realización de un diagnóstico rápido para la realización de un correcto tratamiento.

PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial maligna. Retinopatía hipertensiva. Parada cardiorrespiratoria. Masa suprarrenal.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

ANAMNESIS

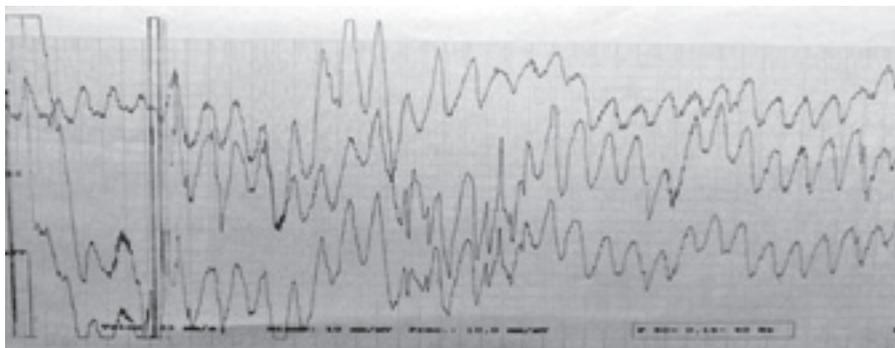
Varón de 39 años con antecedentes personales de hipertensión arterial, Obesidad grado I y con antecedentes de padre hipertenso que consulta en nuestro servicio de urgencias tras ser derivado por su médico de atención primaria por presentar cifras tensionales altas junto con sospecha de edema de papila bilateral en el fondo de ojo. A su llegada a urgencias refiere presentar clínica consistente en cefalea holocraneal continua y fotopsias, objetivándose nuevamente cifras elevadas de la TA (235/145 mmHg).

Niega consumo de tóxicos aunque si refiere haber tomado un comprimido de ibuprofeno para la cefalea.

Como antecedentes personales destacar que se trata de un paciente con hábito tabáquico en activo de 20 cigarrillos al día desde los 16 años (consumo acumulado de 23 paquetes /año), hipertensión arterial de más de 10 años de evolución con irregular adherencia a tratamiento médico. Tratamiento actual; Losartan 50mg cada 24h, carvedilol 6,25mg cada 24h (iniciado recientemente).

Se procedió al paso del paciente a observación para el control de cifras tensionales mediante el uso de labetalol IV y la realización de TAC craneal dada la sospecha inicial de patología vascular cerebral hemorrágica.

Se extrajeron controles analíticos y tras el inicio del tratamiento el paciente sufrió un episodio de taquicardia helicoidal con signos clínicos de bajo gasto súbitos procediéndose a descarga eléctrica en dos ocasiones con recuperación posterior sin llegar a precisar uso de aminas. Se objetivó en el ECG de control la presencia de QT largo.



EXPLORACIÓN FÍSICA

Aceptable estado general. TA 235/145 mmHg y Fc en 100 lpm. Afebril. Eupneico en reposo. Consciente, orientado y colaborador. Palidez cutánea. Sequedad de mucosas. Piel húmeda.

Exploración neurológica sin datos de focalidad aguda.

Tonos cardíacos rítmicos sin soplos o roces a buena frecuencia. No IY a 45°. No soplo carotídeo, lumbar o interescapular.

Murmullo vesicular conservado sin ruidos patológicos añadidos de interés

Abdomen blando y depresible sin masas, megalias o signos de irritación peritoneal asociados. RHA conservados. Mate a la percusión.

Miembros inferiores sin edemas que dejen fóvea ni signos de TVP. Pulsos periféricos conservados y simétricos.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Estudio analítico: Hemograma y coagulación normales. Bioquímica: Glucemia de 133 mg/dL, creatinina 2,2 mg/dL, Urea 73 mg/dL, Bilirrubina total de 1,4, GPT 228 U/L, Proteínas totales de 7,6 g/dL, Sodio 128 mmol/L, Potasio 2,8 mEq/L. ProBNP 3789 pg/mL. Calcio total de 7,6 mg/dL, Troponina 0,4 ng/mL.

Perfil lipídico: Colesterol total de 195 mg/dl, LDL 113, HDL 54, TG 142.

Gasometría venosa: pH 7,48. pCO₂ 44 mmHg, HCO₃ 29,5, EB +5,4.

Tóxicos en orina: Positivo para benzodiazepinas. No otros tóxicos.

Rx de tórax: ICT 0,5. No imagen de condensación aguda, derrame pleural

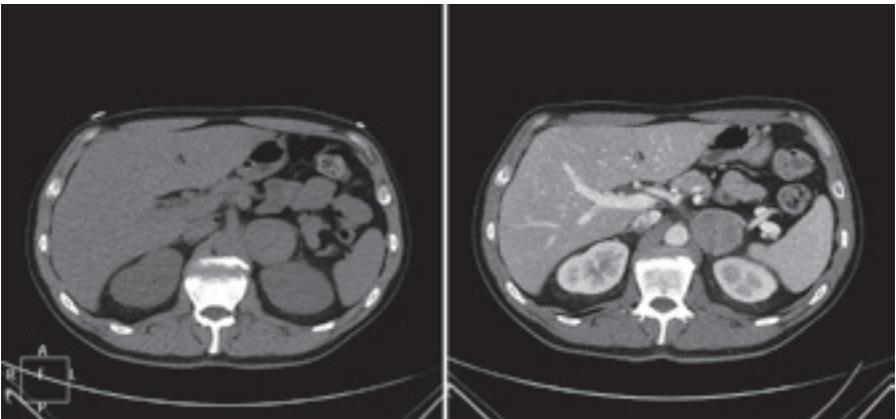
ECG a su ingreso en Observación: Ritmo sinusal a 68 lpm, PR 176 mseg, BIRDDH. Signos de hipertrofia de VI. Onda T negativa en V4-V6, I, aVL, II, III y aVF. QRS estrecho. QT 504 mseg con QTc de 536 mseg.

ECG al ingreso en UCI: Taquicardia ventricular helicoidal o “Torsade de pointes”

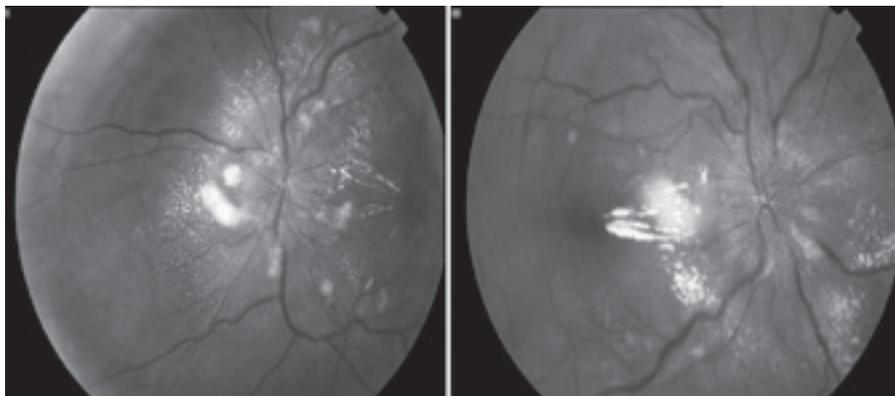
Ecocardiografía transtorácica: Se objetivan datos de HVI severa con FE conservada (68%). Disfunción diastólica grado I.

Ecografía de abdomen: Barro Biliar sin complicaciones junto con pequeños pólipos vesiculares. Esteatosis hepática difusa homogénea. Se observa masa sólida de 40x45 mm entre bazo y polo superior del riñón izquierdo que impresiona no depender del riñón.

TAC de abdomen: La glándula suprarrenal izquierda muestra una masa dependiente de la misma de contornos bien delimitados de 45 x 42 mm aprox de densidad en tejidos blandos en el estudio basal con realce heterogéneo con necrosis tras la administración del contraste y sin lavado significativo en fase tardía.



Fondo de ojo: Edema de papila bilateral. Exudados retinianos algodonosos con lesiones puntiformes de hemorragias retinianas. Signos de cruce arteriovenosos compatibles con estadio IV de Keith Wagener.



Despistaje de causas secundarias de HTA: Eco-doppler renal dentro de la normalidad.

TSH 2,1 mUI / L, T4 libre 1,22 ng/dL. Anticuerpos antiTPO y antiTSH negativos.

Cortisol plasmático: 18 g/dL.

Catecolaminas en orina elevadas. Catecolaminas en plasma: Adrenalina 2075 pg/mL (VN <909) y noradrenalina 3097 pg/mL (VN 109-700).

Aldosterona en plasma: 350,2 pg/mL. Actividad renina plasmática: 17,7 ng/mL/h.

JUICIO CLINICO

.- Parada cardiorrespiratoria reanimada en el contexto de taquicardia ventricular helicoidal asociada a QT largo de origen multifactorial (Hipopotasemia + Hipocalcemia + Hiperaldosteronismo + Feocromocitoma + fármacos).

.- HTA maligna presentando datos de hiperaldosteronismo hiperreninémico. Lesión múltiple de **órgano diana (renal, cardíaco y ocular)**.

EVOLUCION

Se trata de un paciente que presentó multitud de posibilidades que pudieron haber llevado a la parada cardiorrespiratoria. Tras su monitorización en la unidad de cuidados intensivos sufrió una nueva crisis hipertensiva procediéndose esta vez al manejo de las cifras tensionales mediante urapidilo y nitroglicerina IV en perfusión. Progresivamente pudo ir siendo controlada con medicación oral.

No se volvió a iniciar la medicación Beta-bloqueante utilizada a su llegada a urgencias por su capacidad de desencadenar crisis hipertensivas en este contexto (así como para dar falsos positivos en las determinaciones analíticas de catecolaminas orina y sangre solicitadas). Asimismo se corrigieron los trastornos hidroelectrolíticos objetivados que también podrían haber precipitado la parada cardiorrespiratoria.

Tras los resultados tanto en orina como en plasma de elevación de catecolaminas, se procedió al diagnóstico radiológico/analítico de feocromocitoma. Se instauró tratamiento mediante alfa bloqueo primero y posteriormente beta y se constató óptimo control de las cifras tensionales en 140/65 mmHg mediante AMPA. Tras dos semanas de tratamiento con vigilancia intensiva, se pudo proceder al tratamiento quirúrgico de la masa suprarrenal de forma satisfactoria mediante abordaje laparoscópico. Como puede verse en la imagen histopatológica, se ve claramente el crecimiento prominente de la capa medular, quedando reducida la capa cortical.



Al alta se derivó a Endocrinología del hospital de referencia donde se monitorizaron las cifras de catecolaminas tanto en suero como en orina en varias determinaciones siendo siempre normales. Este tipo de patología obliga a descartar enfermedades asociadas englobadas dentro de las siglas MEN (neoplasia endocrina múltiple), las cuales resultaron negativas. Los estudios genéticos realizados también resultaron negativos para mutaciones del tipo SDHB, RET y VHL.

Los hallazgos de hiperaldosteronismo hiperreninémico solo se objetivaron en una determinación analítica y se pusieron en el contexto del propio com-

portamiento de la HTA maligna y de las oscilaciones tensionales que llega a producir este de patología (productora tanto de adrenalina como de noradrenalina). Tras la resección del feocromocitoma el paciente continuó en seguimiento especializado sin objetivarse nueva elevación de cifras tensionales.

Para completar el estudio se procedió a la realización de estudio de extensión con vistas a despistaje de lesiones distales a la suprarrenal mediante PET-TAC que resultó negativo para enfermedad metastásica.

Al mes y los tres meses del intervencionismo el paciente aportó en consulta medidas de TA ambulatorias estando dentro de la normalidad.

DISCUSION

Existen aspectos fundamentales a resaltar en torno a este tipo de patología dentro del caso clínico que nos ocupa. En la actualidad no existe ningún marcador diagnóstico establecido que pueda confirmar la malignidad de este tipo de neoplasia siendo solo el propio comportamiento clínico intrínseco de esta, es decir, la capacidad metastásica del propio tejido cromafínico, el único marcador de evolución. Por tanto, el hecho de que se trate de una patología tumoral de comportamiento incierto, obliga al seguimiento especializado además del control de las complicaciones propiamente oncológicas y no solamente a las de perfil cardiovascular.

En procesos vasculares cerebrales existen diferentes fármacos de uso habitual por vía IV siendo uno de ellos el labetalol. Por un lado hay que tener en cuenta que este fármaco puede producir falsos positivos analíticos tras su uso (dándonos a entender que existe un tumor de células cromafines que realmente no existe), mientras que por otro, es capaz de desencadenar crisis hipertensivas que lleven a casos como el relatado. Por todo ello, es importante conocer las características farmacológicas, las interacciones, contraindicaciones y posibles efectos adversos que pueden derivarse del uso de fármacos como el utilizado.

Por último, la realización de maniobras exploratorias precoces adecuadas al alcance de la mayoría de los médicos por su bajo costo (como por ejemplo mediante el estudio del fondo de ojo donde se objetivó el edema de papila) junto con un correcto tratamiento médico puede facilitar el diagnóstico de la sospecha clínica ante situaciones emergentes que puedan suponer un riesgo vital para el paciente.

BIBLIOGRAFIA

1. Bernal C, Alcázar J.M. Feocromocitoma: Presentación clínica. Diagnóstico y seguimiento. *Hipertensión (Madr.)*. 2006;23(6):173-83

2. Pacak K, Linehan WM, Eisenhofer G, Walther MM, Goldstein DS. Recent advances in genetics, diagnosis, localization and treatment of pheochromocytoma. *Ann Intern Med.* 2001;134:315-29.
3. Lenders et al. Pheochromocytoma and Paraganglioma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 99: 1915–1942, 2014
4. Zeiger et al. AACE/AAES Adrenal Incidentaloma Guidelines, *Endocr Pract.* 2009;15(Suppl 1)

CASO CLÍNICO 41

Síndrome coronario agudo: ¿valoramos otras entidades clínicas como posibles causas?

Rubén Noguera Fernández

*M.I.R Medicina Familiar y Comunitaria, Unidad Docente Medicina Familiar y Comunitaria de Granada. Hospital de Baza. Área de Gestión Sanitaria Nordeste de Granada.
rubennoguerafernandez@gmail.com*

Sandra Rodríguez Bolaños

*F.E.A Medicina Intensiva, Unidad de Cuidados Críticos y Urgencias. Hospital de Baza. Área de Gestión Sanitaria Nordeste de Granada.
sandraboro79@hotmail.com*

Alberto Benavente Fernández

*F.E.A Medicina Interna, Servicio de Medicina Interna. Hospital de Baza. Área de Gestión Sanitaria Nordeste de Granada.
alberto.benavente.sspa@juntadeandalucia.es*

RESUMEN

Los factores de riesgo cardiovascular son una de las principales causas que predisponen al desarrollo de un evento cardiovascular agudo, y son la principal causa de muerte en los países industrializados. Existen determinadas entidades clínicas, que a pesar de no ser factores de riesgo cardiovascular *per se*, pueden desencadenar un evento cardiovascular como complicación aguda. Una de estas entidades clínicas ya sea primaria o secundaria a otras enfermedades es la poliglobulia o policitemia que puede causar accidentes cerebrovasculares agudos o infartos agudos de miocardio por fenómenos oclusivos vasculares por la oclusión vascular que generan el exceso de hematíes, sin daño arterial previo. Presentamos un paciente de 49 años de edad, con factores de riesgo cardiovascular que presenta una poliglobulia secundaria multifactorial (hipoxia secundaria a patología pulmonar así como intoxicación crónica por monóxido carbono) comportándose como causa agravante-desencadenante de un evento cardiovascular, en concreto un síndrome coronario agudo, como complicación aguda de una poliglobulia, sin presentar lesiones en la coronariografía realizada.

PALABRAS CLAVE

Hipertensión, síndrome coronario, policitemia, infarto de miocardio.

INTRODUCCIÓN

Los factores de riesgo cardiovascular como la obesidad, la dislipemia, el tabaquismo, la hipertensión arterial o la diabetes mellitus, entre otros, suponen una de las principales causas que predisponen al desarrollo de un evento cardiovascular, así como la principal causa de mortalidad en los países industrializados⁽¹⁾. El control de los mismos supone no solo un reto para el médico, que fija unos objetivos, sino para el propio paciente que debe aceptar y tener una adecuada adherencia tanto al tratamiento médico como a los hábitos higiénico-dietéticos, sobre los que debemos actuar y educar a nuestros pacientes.

Otro punto importante como causas de eventos cardiovasculares que debemos tener en cuenta son determinados estados o enfermedades que pueden predisponer a eventos cardiocirculatorios como complicación secundaria. Entre muchos, por ejemplo, la poliglobulia o policitemia, como manifestación de varias entidades primarias (policitemia vera, mutaciones del receptor de la EPO etc.) o secundarios (hipoxemia, tumores productos de EPO, etc.)⁽²⁾, pueden dar una clínica aguda como accidentes cerebrovasculares (ACVA), infarto de miocardio (IAM) por episodios oclusivos vasculares debido a un aumento de incidencia de complicaciones trombóticas por el aumento de la concentración de hematíes en sangre⁽³⁾.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Varón de 49 años, sin alergias medicamentosas conocidas, fumador de 2 paquetes de tabaco al día. No hábito enólico. Como otros factores de riesgo cardiovascular presenta hipertensión arterial, hipercolesterolemia, obesidad grado II, no diabetes mellitus. Sospecha de Síndrome Obesidad-Hipoventilación vs. restricción por obesidad no diagnosticado. Ingreso en 2008 por arritmia, sin especificar diagnóstico ni poseer informes. No refiere intervenciones quirúrgicas ni tratamiento alguno.

Acude al servicio de urgencias por cuadro de disnea progresiva hasta hacerse de reposo, de 4-5 días de evolución sin semiología infectivo-respiratoria. Refiere opresión-disconfort en epigastrio e hipocondrio izquierdo sin dolor torácico definido ni cortejo vegetativo asociado. Asocia además edemas en miembros inferiores.

EXPLORACIÓN FÍSICA:

Paciente consciente y orientado, regular estado general. Taquipneico en reposo a 25 rpm, buena coloración de piel y mucosas. No ingurgitación yugular. Buena tolerancia al decúbito. Afebril 36.8° C. Saturación oxígeno basal 89 %. Tensión arterial 195/119 mmHg.

Auscultación cardíaca: tonos apagados, rítmicos, no soplos, roces ni extratonos. Auscultación respiratoria: murmullo vesicular disminuido globalmente con crepitantes bibasales, sin sibilancias. Abdomen distendido, globuloso, algo timpanizado, no doloroso sin aparentes masas ni viscermegalias. Miembros inferiores sin lesiones cutáneas, con edemas I-II/III sin signos de trombosis venosa profunda. Pulsos pedios conservados y simétricos.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- Hemograma: hematíes $6.34 \times 10^6/\mu\text{L}$, Hemoglobina 17.9 g/dL., Hematocrito 57 %, Leucocitos 10530/ μL , Neutrófilos 70%, Linfocitos 18 %, plaquetas 130.000.
- Bq: iones, funcional renal dentro la normalidad. Troponina I 0.221 ng/ml.
- Coagulación: normal. Dímero-D (DD) negativo.
- Radiografía de tórax: cardiomegalia a expensas de VI con signos de redistribución (Figuras 1).
- ECG: ritmo sinusal, PR < 0.2seg, QRS estrecho con eje a 118°, mínima supradesnivelación.
- AngioTC de tórax: no defecto intraluminal en arterias pulmonares ni en ramas pulmonares. Tractos fibróticos subsegmentarios en ambas bases. Adenopatías panmediastínicas.

El paciente se ingresa en observación para control e inicio de tratamiento, durante el cual el paciente comienza con desaturaciones en la concentración de oxígeno así como hipercapnia constatada mediante gasometría (pH 7.23, pCO₂ 51%, pO₂ 92 %, carboxihemoglobina 6%), y dolor torácico opresivo con cortejo vegetativo de 1 min. de duración. ECG: isquemia subepicárdica en V2-V3.

Tras estabilización el paciente es valorado por UCI que descarta ingreso procediendo a ingreso en Medicina Interna.

Durante la estancia en Medicina interna el paciente se mantiene estable, asintomático, persisten las desaturaciones en la concentración de O₂ tras la

retirada del mismo. El paciente sufre dos días después del ingreso nuevo episodio de dolor precordial, opresivo, inframamario, asociado a intenso cortejo vegetativo con ECG que presenta ondas T invertidas, simétricas y profundas en cara anterior y septal. Se decide ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos, para manejo y tratamiento.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Inicialmente el diagnóstico en este paciente que ingresa por el servicio de urgencias por disnea, y aumento de edemas, con signos de redistribución, es el de insuficiencia cardíaca con insuficiencia respiratoria global. Además el paciente presentaba datos clínicos de restricción por obesidad y criterios clínicos de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. El dolor torácico atípico asociado inicialmente nos plantea la posibilidad de tromboembolismo pulmonar que se descarta y el diagnóstico diferencial con el síndrome coronario agudo que posteriormente se confirma, con cambios en el electrocardiograma y aumento de enzimas cardíacas. Entre las posibles causas de además de principalmente el tabaco, obesidad, tenemos un poliglobulia importante de nuestro paciente que es objeto de interés y estudio en nuestro paciente. En los diagnósticos diferenciales en la poliglobulia tenemos multitud de ellos, desde poliglobulias primarias por aumento de la eritropoyesis a poliglobulias secundarias adquiridas como enfermedades pulmonares, apnea del sueño, obesidad, grandes altitudes, neoplasias productoras de eritropoyetina (EPO), fármacos, etc.

DISCUSIÓN

El paciente fue ingresado en el servicio de cuidados intensivos con el diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo Sin Elevación del ST de Riesgo Moderado TIMI 3, Killip 1, Insuficiencia respiratoria global crónica agudizada, cardiopatía hipertensiva, poliglobulia probable secundaria intoxicación por monóxido de carbono subaguda, posible EPOC no diagnóstica y Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño (SAHS).

Se realiza interconsulta con Hematología, que decide realización de sangría de 300/400 cc según hematocrito y ver la evolución. El paciente sigue asintomático, y tras traslado a hospital de referencia para realización de CCG que no muestra lesiones significativas.

Si bien tenemos factores de riesgo para el desarrollo de un síndrome coronario agudo en nuestro paciente, la poliglobulia que presenta nuestro paciente es un factor agravante-desencadenante del síndrome coronario agudo, teniendo incluso que recurrir a la realización de flebotomías. Por tanto, suponemos

que la poliglobulia supone un factor de riesgo para eventos oclusivos coronarios a tener en cuenta dentro del resto de manifestaciones clínicas que pueden generar las poliglobulias como mareo, cefalea, epixtasis etc.

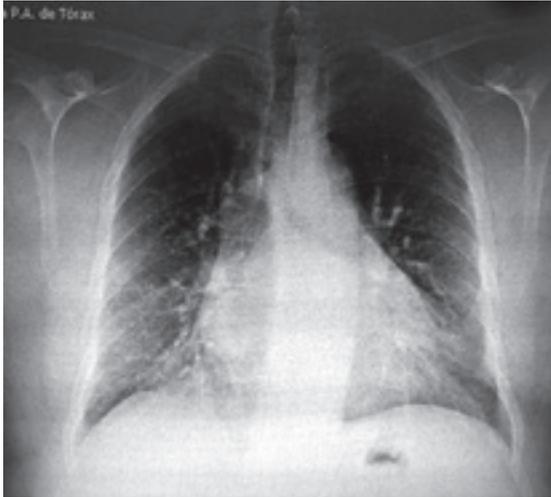


Figura 1. Radiografía de tórax, proyección anteroposterior: cardiomegalia a expensas de ventrículo izquierdo, con signos de redistribución vascular y patrón fibrótico bibasal.

BIBLIOGRAFÍA

1. O'Donnell CJ, Elosua R. Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:299-310.
2. Martínez López J, Ayala Díaz R. Poliglobulia. *Terapéutica* [Internet]. [Consultado 15 Mar 2016]. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ct_servlet?_f=10&pident_articulo=13040289&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=1&ty=0&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=1v63n1454a13040289pdf001.pdf
3. García Parejo Y, García Carballo M.M. Poliglobulia. *JANO* [Internet]. 2003 [consultado 15 Mar 2016];64(1464):51-3. Disponible en: <http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/64/1464/51/1v64n1464a13043938pdf001.pdf>

CASO CLÍNICO 42

Terapia hormonal sustitutiva o terapia hipertensiva

Miguel Ángel López Zúñiga

*MIR Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Jaén.
miguelangellopezzuniga@gmail.com*

Inmaculada Poyato Ayuso

MIR Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Jaén.

Ignacio Poyato Zafra

MIR 1 Medicina Familiar y comunitaria. Complejo Hospitalario de Jaén.

Manuel Polaina Rusillo

F.E.A. Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén.

RESUMEN

El caso clínico que tratamos a continuación representa el efecto que, en un pequeño grupo de pacientes tratados con terapia hormonal sustitutiva, sufre un paciente con histerectomía con doble anexectomía. Dicho efecto fue un aumento de tensión arterial que se mantuvo hasta la retirada del fármaco, siendo causante de alteraciones oculares.

PALABRAS CLAVE

Tibolona, hipertensión, hipertensión maligna, efectos secundarios.

INTRODUCCIÓN

En el estudio de hipertensión arterial, son considerables las veces que damos de lado el efecto que el ciclo menstrual tiene sobre la tensión arterial. Es por ello que debemos tener en cuenta el posible efecto adverso que puede suponer la menopausia sobre el control de la tensión arterial.

Es conocido que las personas ancianas suelen tener la tensión más alta a partir de cierta edad. Y lo que va más allá aún, son muchas las guías que no recomiendan tensiones consideradas como normales en la población más joven,

en pacientes de mayor edad puesto que se considera “fisiológico” el aumento relativo de tensiones con la edad. Pero, ¿qué tiene que ver con este aumento de las presiones el efecto de la menopausia?.

ANAMNESIS

Paciente de 60 años que en el contexto de un dolor precordial en el servicio de urgencias presentó cifras tensionales de 209/110 mmHG. Se derivó al servicio de nefrología para estudio de HTA. Mientras tanto, se prescribió Enalapril 20mg 1 comprimido cada 24h. Con este tratamiento se controló parcialmente.

Como antecedentes personales presentaba un hallus valgus intervenido quirúrgicamente y estrabismo y desde hacía dos años, histerectomizada con doble anexectomía y tratada con terapia hormonal sustitutiva con tibolona.

EXPLORACIÓN FÍSICA:

TA: 169/84 mmHG. Pulso:59 lpm. Buen estado general, consciente, orientada y colaboradora. Buena coloración de piel y mucosas. Cabeza y cuello: normal. No adenopatías, no bocio, carótidas laten simétricamente. Boca normal. En la auscultación cardiaca no se apreciaba alteraciones del ritmo ni otros ruidos patológicos, al igual que la auscultación respiratoria. El abdomen era blando, depresible sin megalias. No signos de irritación peritoneal. No dolor a la palpación, Murphy y Blumberg negativo. Extremidades: pulsos presentes y simétricos. Sin edemas ni signos de TVP.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Hemograma: Hb 15.4 g/dl; Hto 45%
- Bioquímica: glucosa 93 mg/dl; urea 47 mg/dl; Cr 0.83 mg/dl; ácido úrico 6.3 mg/dl; colesterol 220 mg/dl; triglicéridos 74 mg/dl; K 3.8 mg/dl; Calcio 9.1 mg/dl; Fósforo 3.3 m/dl
- Inmunología: IgG, IgA, C3, C4 normales. ANCA, ANTIDNA, ANA Y ENAS negativos
- Función renal: CK-EPI 80 ml/min/1.73m²; albuminuria 23 mg/g
- Perfil tiroideo: normal
- Fondo de ojo: Ojo derecho: aumento de calibre venoso generalizado y ligera atenuación arteriolar. Algunos signos del cruce. Ojo izquierdo: igual que el derecho con varias hemorragias en llama a nivel de un cruce arterio-venoso en la arcada temporal. Siendo diagnosticado como vasculopatía hipertensiva en ambos ojos con retinopatía hipertensiva del ojo izquierdo.

EVOLUTIVO

Previamente a la visita en la que se registraron los datos anteriormente expuestos, la paciente estaba en tratamiento con IECA, Enalapril 10mg, que había sido puesto por su médico de atención primaria y se le aconsejó que midiera su tensión arterial diariamente y la apuntase.

La paciente había estado bien controlada hasta la intervención que se le realizó hacia unos meses; un histerectomía con doble anexectomía por metrorragias continuas que había estado presentando.

Tras la operación, la enferma había continuado con su tratamiento habitual y comenzado a tomar terapia hormonal sustitutiva con tibolona. La tensiones desde entonces se habían incrementado y su médico de atención primaria había subido la dosis de Enalapril a 20mg, consiguiendo un leve control pero persistiendo cifras altas en los niveles de tensión arterial.

Al ser vista en esta consulta se le retiro la terapia hormonal sustitutiva, habiendo alcanzado de nuevo niveles normalizados de tensión con tratamiento con IECAs como lo venía haciendo.

DISCUSIÓN

Nuestra enferma en un principio tenía una hipertensión primaria Grado II que gracias al uso de IECAS, se había conseguido mantener con un control adecuado y aceptable.

Antes de continuar con la discusión del caso, nos gustaría recordar la clasificación de la hipertensión:

- Óptima: PAS <120 mmHg y <80 mmHg
- Normal: PAS <130 mmHg y <85 mmHg
- Normal-Alta: PAS 130-139 mmHg / 85-89 mmHg
- Hipertensión Grado I: PAS 140-159 mmHg / 90-99 mmHg
- Hipertensión Grado II: PAS 160-179 mmHg / 100-109 mmHg
- Hipertensión Grado III: PAS \geq 180 mmHg / PAD \geq 110 ó + mmHg
- Hipertensión sistólica aislada: PAS \geq 140 mmHg ó + / PAD \leq 90 mmHg

El comienzo con el uso de la terapia hormonal sustitutiva, en este caso con Tibolona, precipitó un empeoramiento de la tensión; haciéndose refractaria al tratamiento antihipertensivo que estaba realizando y alcanzando niveles de hipertensión grado III.

La hipertensión severa (mayor de grado III) puede dar lugar a retinopatía hipertensiva (como la que fue diagnosticada en nuestra paciente); y en estos

casos hablamos de hipertensión maligna. El término retinopatía severa hace alusión a un conjunto de cambios fisiopatológicos que están asociados con la hipertensión, entre los que se incluye hemorragias retinianas, exudados o papiledema¹.

Diversos estudio han demostrado que un 5% de las mujeres que usan THS desarrollan hipertensión². Es más frecuente en personas que habían desarrollado hipertensión en un embarazo anterior o con historia familiar de HTA. El aumento en los mm Hg suelen ser mínimos, sin embargo se han descrito casos de hipertensión maligna por uso de esta terapia³. El cese del tratamiento, normalmente conduce a una regreso a las tensiones basales de los afectos en 2-12 meses, pero la proteína puede persistir⁴.

En estudio comparativos se ha asegurado que aquellas mujeres que nunca usaron este tipo de hormonas, tuvieron un riesgo de mortalidad significativamente menor (RR=0.88, IC (0.82-0.93)⁵.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ahmed ME, Walker JM, Beevers DG, Beevers M. Lack of difference between malignant and accelerated hypertension. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 292:235.
2. Woods JW. Oral contraceptives and hypertension. *Hypertension* 1988; 11:1111.
3. Lim KG, Isles CG, Hodsman GP, et al. Malignant hypertension in women of childbearing age and its relation to the contraceptive pill. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987; 294:1057.
4. Ribstein J, Halimi JM, du Cailar G, Mimran A. Renal characteristics and effect of angiotensin suppression in oral contraceptive users. *Hypertension* 1999; 33:90.
5. Hannaford PC, Iversen L, Macfarlane TV, et al. Mortality among contraceptive pill users: cohort evidence from Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *BMJ* 2010; 340:c927.

CASO CLÍNICO 43

Úlceras necróticas en una paciente con síndrome metabólico. ¿Una causa vascular?

Jose Antonio Martín Hernández.

MIR R1 de Medicina Interna. Hospital de la Merced de Osuna.

joseant@martinh.es

Antonio Espino Montoro.

FEA de Medicina Interna. Hospital de la Merced de Osuna.

espinomontoro@gmail.com

Luis Miguel Álvarez Aragón.

FEA de Medicina Interna. Hospital de la Merced de Osuna.

alvaluispra@hotmail.es

Maria de la Sierra Navas Alcántara.

MIR R3 de Medicina Interna. Hospital de la Merced de Osuna.

maria.sierra.navas@gmail.com

Franzecy Lolo

MIR R1 de MFyC. Hospital de la Merced de Osuna.

franzol7700@gmail.com

Maria Llurena Reina Rodriguez. Telefono: 685175840

MIR 1º de MFyC. Hospital de la Merced de Osuna

llurena87@gmail.com

RESUMEN

Mujer de 82 años obesa, hipertensa, diabética, dislipémica, con insuficiencia renal grado IV y fibrilación auricular que ingresa en nuestro hospital por úlceras en miembros inferiores de 3 meses de evolución que, no solo no mejoran ante tratamiento convencional si no que empeoran rápidamente. A su ingreso el diagnóstico por biopsia era de vasculitis leucocitoclástica, aunque la clínica y la evolución no cuadraban con este diagnóstico. En una tercera biopsia se alcanza el diagnóstico definitivo de Calcifilaxis. Desgraciadamente es tardío y cuando llega, el estado de la paciente no permite valorar posibilidades etiológicas ni ensayar tratamiento, falleciendo, principalmente a causa de la sobreinfección de las heridas, en estado de septicemia y fallo multiorgánico.

DESARROLLO DEL CASO CLINICO

ANAMNESIS

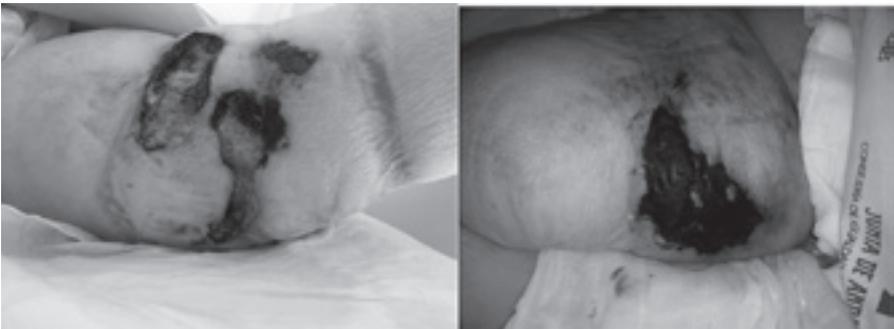
Mujer de 82 años, sin alergias medicamentosas conocidas. Diagnosticada de hipertensión arterial, dislipemia, fibrilación auricular crónica, insuficiencia renal crónica grado IV, anemia multifactorial, hipotiroidismo, obesidad, poliartritis y osteoporosis. Diagnosticada en ingreso reciente de coledocolitiasis múltiples, rechazando la paciente intervención quirúrgica. Intervenciones quirúrgicas: Prótesis de rodilla bilateral.

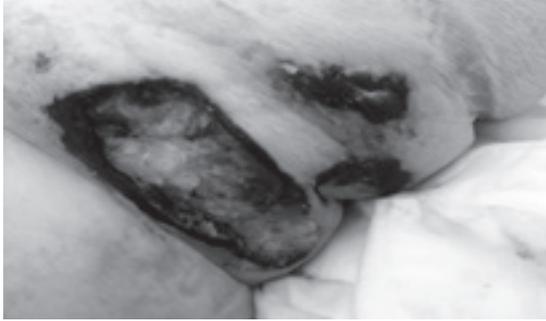
En seguimiento desde 3 meses antes del ingreso por dermatología a causa de lesiones induradas subcutáneas en cara interna de ambos muslos, con piel eritematosa suprayacente, dolorosas al roce, pero sin ulceración. Diagnosticado, por biopsia, de Vasculitis leucocitoclástica. Por este motivo se encuentra encamada, empeorando significativamente su calidad de vida. Funciones superiores conservadas.

Ingresó a cargo del servicio de Cirugía inicialmente, a causa de un mal control de las lesiones, tanto por el dolor (punzante, constante, irradiado a miembro inferior izquierdo), como por el empeoramiento clínico sufrido y el mal olor que presentaban.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Consciente y orientada, regular estado general. Índice de masa corporal de 36kg/m². Encamada. Se observan en cara interna de muslo derecho 2 escaras necróticas sobre área dermosubdérmica empastada, sin que se aprecie fluctuación; además, en zonas declives otras dos lesiones grandes, con exposición del tejido subcutáneo, con algún esfacelo (imágenes 1, 2, 3).





EVOLUCIÓN

Se realizó un estrecho seguimiento por parte de Dermatología y de Medicina Interna. Se llevaron a cabo 2 biopsias más, dado que dermatología refería que las lesiones no eran concordantes con vasculitis. Tras control del dolor y contraindicación de tratamiento quirúrgico por parte de dermatología, la paciente pasa a cargo de Medicina interna.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- Análisis de sangre al ingreso:
 - Hemograma: Hb 10.3 g/dl, Hto 33%, 17300 leucocitos (84% neutrófilos), 123000 plaquetas/mm³.
 - Coagulación: TP 29.2s, INR 2.8, actividad de protrombina 27%, TPTA 38s, fibrinógeno 500mg/dl
 - Bioquímica: Glucemia aleatoria 142 mg/dl, Urea 117mg/dl, Creatinina 1.7 mg/dl. PCR 25 mg/l.
- Cultivo de exudado úlcera: *Prevotella bivia* (resistente a moxifloxacino), *Escherichia coli* (resistente a ciprofloxacino y gentamicina), *Morganella morganii* (sensible a Gentamicina) y flora mixta epitelial.
- TC de miembros inferiores: Estudio artefactado por características anatómico-clínica de la paciente y por prótesis metálicas en ambas rodillas. Se aprecia:
 - Gran pérdida de sustancia en región interna del muslo izquierdo, con celulitis, sin colecciones líquidas drenables ni áreas abscesificadas. No gas en el interior los paquetes musculares del muslo.
 - Celulitis generalizada del miembro inferior izquierdo.

- Celulitis de la región interna del muslo derecho, sin pérdida de sustancia, sin colecciones líquidas drenables ni gas en paquetes musculares.
- Ateromatosis generalizada, sin poder discernir el porcentaje exacto de estenosis, aunque se demuestra permeabilidad.
- Biopsias cutáneas (de úlceras):
 - Primera (previa ingreso): Discreta atrofia epidérmica. Marcada proliferación vascular. Incipiente paniculitis septal.
 - Segunda (Un mes después): Vasculitis leucocitoclástica.
 - Tercera (una vez ingresada, imágenes 4 y 5): La cual nos aporta el diagnóstico definitivo:

DIAGNÓSTICO:

Calcifilaxis

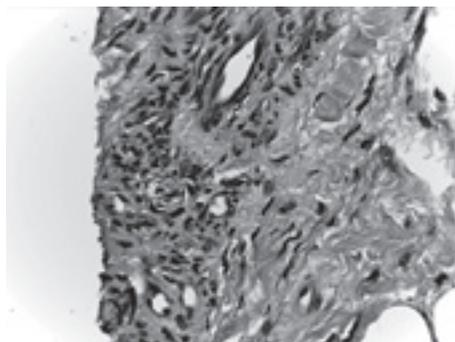


Imagen 4



Imagen 5.

De forma progresiva, la función renal y el estado general de la paciente se deterioraron, a pesar de un intenso tratamiento antibiótico con Vancomicina y clindamicina y de soporte, falleciendo finalmente tras dieciséis días de ingreso en situación séptica y posterior fallo multiorgánico.

DISCUSIÓN

La calcifilaxis (o paniculitis calcificante) es una enfermedad rara pero grave, con una elevada tasa de morbilidad asociada. La etiopatogenia se basa

en una calcificación arteriolar progresiva, fibrosis endovascular y trombosis del tejido subcutáneo que condiciona una necrosis isquémica de piel y tejidos blandos; su patogénesis no está aclarada⁽¹⁾ aún, solo se han identificado una serie de factores de riesgo (ver tabla 1), entre ellos, los más estudiados pueden ser el síndrome metabólico y la obesidad (probablemente por el aumento del pániculo adiposo, el cual se encuentra íntimamente en contacto con la circulación sanguínea); sin embargo, la entidad que más se relaciona con esta patología es la insuficiencia renal, sobre todo estadíos IV y V. Esta enfermedad se ve más frecuentemente en el sexo femenino.

En cuanto la clínica⁽²⁾, las lesiones cutáneas que presenta este proceso se inician como nódulos subcutáneos y placas violáceas o purpúricas, sobre un eritema moteado, las cuales son extremadamente dolorosas y las que progresan rápidamente en úlceras necróticas con abundantes escaras necróticas. Principalmente aparecen en extremidades, siendo más frecuentes en miembros inferiores y pudiendo presentar una distribución distal o acra (más frecuente) y otra proximal (que afectaría más a nalgas, abdomen y muslos).

El diagnóstico de confirmación se lleva a cabo siempre, en última instancia, mediante biopsia, aunque, se puede emplear la xerorradiografía⁽³⁾ (que mostrará un patrón de calcificación arteriolar, que difiere del que encontramos en la aterosclerosis grave) y la gammagrafía ósea (con hipercaptación subcutáneo de Tc 99).

<p>Hiperparatiroidismo secundario. Elevación del producto CaxP > 55mg/dl. Altas dosis de metabolitos activos de la Vit. D. Déficit de proteína C y S. Acumulación de Calcio en válvulas. Hipertensión Arterial. Diabetes Mellitus. Enfermedad Renal crónica secundaria a Diabetes Mellitus tipo 2⁽⁷⁾.</p>	<p>Dislipemia. Insuficiencia Renal. Obesidad. Hipoalbuminemia. Malnutrición. Hierro intravenoso. Traumatismos. Prednisona. Anticoagulantes orales.</p>
---	--

Tabla 1. Causas o factores de riesgo relacionados con la Calcifilaxis.

En cualquier caso, el pronóstico a corto plazo de esta enfermedad es péximo, encontrando el fallecimiento, en la mayoría de los casos por sepsis (originada en la sobreinfección de las heridas) en un período relativamente corto de tiempo desde el diagnóstico (en algunas series, fallecen hasta el 80% en 10 meses⁽⁴⁾).

El tratamiento de esta entidad es complicado, y, una vez instaurada, la principal actuación irá encaminada a prevenir la infección y otras complicaciones potencialmente fatales, pues, tras los depósitos cálcicos, su progreso es ya difícil de detener. El manejo de las úlceras difiere según autores^(5,6,7), pues algunos preconizan un acercamiento más agresivo de las lesiones cutáneas, mediante desbridamiento quirúrgico (siempre que proceda), mientras que otros plantean un tratamiento más conservador tratando de evitar la biopsia y otras actuaciones sobre la lesión para prevenir la ulceración y posterior sobreinfección de las mismas.

Nuestra principal arma será la prevención de los principales mecanismos etiopatogénicos sospechados, como son el corregir el metabolismo fosfocálcico cuando este se encuentre alterado (dieta adecuada, quelantes de fosfatos...) y tratar de subsanar cualquier otra anomalía que pueda desencadenar o empeorar la situación (como corregir la hipocalcemia, etc).

Otros tratamientos propuestos, aunque con resultados desiguales serían: quelación de fósforo (captadores de calcio como el sevelamer o el carbonato de lantano), control del hiperparatiroidismo secundario (mediante calcimiméticos o, menos contrastado, paratiroidectomía), aumentar el número y tiempo de sesiones de diálisis, evitar el uso de anticoagulantes orales, evitar el uso de medicación subcutánea; se ha ensayado con O₂ hiperbárico con intención de aumentar la saturación de O₂ tisular; bifosfonatos. Otras medidas, como bloqueantes de canales de calcio (contando con la ventaja de la vasodilatación periférica) y la gabapentina para el dolor también se han ensayado.

En los últimos años, no obstante, ha surgido un nuevo tratamiento, que ya cuenta con bastantes adeptos y literatura que sería el Tiosulfato de Sodio⁽⁸⁾ [Na₂S₂O₃], empleado tanto como quelante de Calcio, para prevenir la progresión de la enfermedad, así como disminuyendo los depósitos cálcicos subcutáneos que tan dolorosos son.

En conclusión, teniendo en cuenta que en esta entidad poco frecuente, pero muy grave, nuestra principal arma es la prevención, la primera pregunta a contestar sería cómo catalogar esta enfermedad, si dentro de síndrome endocrino-metabólico (alteración del metabolismo fosfocálcico, hiperparatiroidismo) o dentro de enfermedades vasculares (relación con síndrome metabólico y afectación vascular distal), y decidir en consecuencia qué tratamiento aplicar de forma más urgente; en cualquier caso será primordial vigilar estos factores de riesgo y corregirlos lo antes posible.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Llac F. The evolving clinical features of calciphylaxis. *Kidney Int.* 2003;57:122-124
2. Gomez Moyano E. y Romero Alcantara A. Placas violáceas y úlceras necrosantes dolorosas en las extremidades inferiores. *Piel* 2009;24(4):209-211.
3. Del Pozo, J, et al. Calcifilaxis en un paciente con niveles de calcio, fósforo, parathormona y función renal normales. *Actas Dermosifiliogr* 2000;91:75-80.
4. Polaina Rusillo, M. et al. Calcifilaxis. *Semin Fund Esp Reumaol.* 2009;10(4):124-127.
5. De la Cueva-Dobao, P et al. Calcifilaxis. *Piel.* 2005;20:327-30
6. Verdalles Guzman, U et al. Calcifilaxis: complicación grave del síndrome cardiometabólico en pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT). *Nefrología.*2008;28:32-6
7. Hayden, M. R., Kolb, L. G. and Khanna, R. Calciphylaxis and the Cardiometabolic Syndrome. *Journal of the CardioMetabolic Syndrome*, 1: 76–79.
8. Hayden, M.R. Calciphylaxis and the cardiometabolic syndrome: the emerging role of sodium thiosulfate as a novel treatment option. *J Cardiometab Syndr.* 2008 Winter;3(1):55-59.

CASO CLÍNICO 44

Una espera que no concluye...

Paloma Oliva Fernández.

Médico Interno Residente de Medicina Intensiva.

Complejo Hospitalario Universitario de Huelva. Hospital Juan Ramón Jiménez.

palomaolivafernandez@gmail.com

Ana López Suárez

FEA Cardiología

Complejo Hospitalario Universitario de Huelva. Hospital Juan Ramón Jiménez.

Naranja2662@hotmail.com

Antonia Tristancho Garzón.

FEA Medicina Intensiva.

Complejo Hospitalario Universitario de Huelva. Hospital Juan Ramón Jiménez.

Totrisga@hotmail.com

RESUMEN

Se presenta el caso de un varón de 56 años, hipertensión arterial (HTA) con mal control domiciliario, que ingresa en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), tras ser diagnosticado de disección aórtica tipo B de Stanford. Nuestro objetivo primordial es el control de su hipertensión arterial, pero resulta enormemente difícil, obligándonos a repetir las pruebas de imagen y a plantear en numerosas ocasiones intervenir quirúrgicamente dicha patología.

PALABRAS CLAVE

Síndrome Aórtico Agudo, Hipertensión Arterial, Disección Aórtica, Fracaso Renal Agudo, Cirugía Vasculár.

INTRODUCCIÓN

La patología aórtica aguda es una situación clínica crítica cuyo pronóstico suele depender de un diagnóstico certero y rápido, así como de su tratamiento precoz. La disección aórtica se caracteriza por la creación de una falsa luz en la capa media de la pared aórtica. Dependiendo de la presencia y localización de

los desgarros primitivos, así como la extensión retrógrada o anterógrada de la disección, el grupo de Stanford habla de tipos A y B según la aorta ascendente esté afectada o no por la disección, respectivamente.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

ANAMNESIS

Presentamos el caso de un varón de 56 años que ingresa en nuestra UCI, en Marzo de 2016, tras el diagnóstico de disección aórtica tipo B Stanford.

Se trata de un sujeto hipertenso con mal control domiciliario, alérgico a penicilinas, estreptomycinina y sulfamidas, sin otros antecedentes personales de interés, con vida basal activa y en tratamiento con carvedilol 6□25 mg/12 horas, amlodipino 5 mg/24 horas y eprosartán 600 mg/24 horas para la HTA.

Consulta en su Centro de Salud por dolor interescapular de perfil mecánico desde hace 4 días que no ha cedido con antiinflamatorios, refiriendo que esa mañana había comenzado con dolor centrotorácico irradiado a espalda de gran intensidad, asociado a cortejo vegetativo (EVA 10/10). Se detecta crisis hipertensiva y se administra nitroglicerina sublingual y antiagregantes por sospecha de angina inestable, con lo que cede parcialmente el dolor y es derivado al hospital. A su llegada persiste HTA y se realizan electrocardiogramas seriados en los que no se observan datos de isquemia aguda ni cambios en relación con su sintomatología, por lo que ante la sospecha de Síndrome Aórtico Agudo (SAA) se realiza Angio-TAC de tórax con contraste y se objetiva disección aórtica tipo B de Stanford. Inmediatamente contactan con el Servicio de Cirugía Vascular de nuestro hospital y se traslada a la UCI, donde se instaura tratamiento analgésico e hipotensor en perfusión continua con Labetalol.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Previo a su traslado se solicitan analíticas que muestra normalidad en las 3 series (roja, blanca y plaquetas), y en la función renal e iones, incluyendo Troponina T y CK, pero destaca una LDH 746 U/L, un Dímero D de más de 20.000 ng/mL y unos tiempos de coagulación alterados con un TP de 0□01. El electrocardiograma (ECG) muestra ritmo sinusal a 60 s.p.m. con un eje y un PR normal y sin alteraciones agudas de la repolarización (*IMAGEN 1*) y en la radiografía de tórax no se ven alteraciones. En el TAC toracoabdominal (10/03) se observa disección de la aorta torácica y abdominal con inicio inmediatamente distal a la salida de la arteria subclavia izquierda (ASI) y punto de reentrada a nivel de las arterias renales (*IMAGEN 2*). Existen dos luces (*IMAGEN 3*), la verdadera más pequeña, anteromedial, con recorrido espiroideo, en región posterior de aorta

abdominal. De la luz falsa, localizada en región externa de aorta torácica y anterior en aorta abdominal, sale una arteria polar derecha y se introduce en la porción más proximal de la arteria renal derecha (ARD), diseccionándola. Ambos riñones presentan buena perfusión en fase nefrográfica. Vemos una estenosis en el ostium de salida del tronco celíaco con incurvación y dilatación distal al mismo en probable relación con síndrome del ligamento arcuato. En el resto del estudio no se observan anomalías.

EXPLORACIÓN FÍSICA

A su llegada a la UCI presenta aceptable estado general, está consciente y orientado, bien hidratado y perfundido, con exploración neurológica normal. Hipertenso (TA 170/95 mmHg) a pesar de perfusión continua de un alfa-beta bloqueante adrenérgico (Labetalol) pero asintomático y eupneico en reposo. El resto de la exploración (auscultación cardiopulmonar, abdomen y miembros inferiores) es normal.

EVOLUCIÓN

El ECG a su ingreso no muestra cambios y en la analítica no existe gran alteración de los parámetros salvo ligera leucocitosis, manteniendo perfil renal y hepático con valores en rangos de normalidad. Se intensifica la perfusión continua de Labetalol y analgesia y se monitoriza estrechamente y de forma invasiva la tensión arterial, consiguiendo su control en las primeras 24 horas (130/70 mmHg), lo que permite retirar la perfusión de Labetalol. Ante la estabilidad hemodinámica y características de la disección se decide implante de endoprótesis de manera programada, con reconversión a urgente si fuese preciso.

El paciente persiste hipertenso, asociándose Urapidil (bloqueante alfa adrenérgico) en perfusión, y dado que estaba programado para intervención quirúrgica en las próximas horas se opta por vigilancia estrecha. Durante la noche, se muestra intranquilo, ansioso y desorientado, precisando oxigenoterapia suplementaria por sensación disneica y dosis plenas de Labetalol y Urapidil sin conseguir normalizar las cifras tensionales. Se contacta con Cirugía Vascular que indica mantener tratamiento conservador hasta controlar TA con idea de intervenirlo en las condiciones más óptimas posibles. Pero al día siguiente, comienza con dolor y descontrol de cifras tensionales, decidiéndose iniciar un vasodilatador de acción rápida (Nitroprusiato) que obligando a retirar Labetalol y Urapidil y a administrar de forma intermitente Noradrenalina por hipotensión, al mismo tiempo que se decide intubación orotraqueal tras desaturación brusca no explicada. Ante la sospecha de progresión de la disección se solicita un nuevo AngioTC con contraste urgente que muestra estabilidad en su extensión

sin progresión en sentido retrógrado y con inicio de trombosis de la luz falsa a nivel proximal. No se puede descartar progresión de la disección hacia tronco de la arteria mesentérica inferior y aparece derrame pleural bilateral moderado de novo (típico en hemitórax izquierdo en las disecciones tipo B). Se proporciona esta información a los cirujanos que mantiene tratamiento conservador dado que no existe progresión de la disección.

Nuestro sujeto permanece intubado, con perfusión de Nitroprusiato y Propofol, tendente a la bradicardia. Se realiza ETT objetivándose discreto derrame pericárdico e IAo ligera; sospechándose progresión de la disección. Se solicita ETE, confirmándose disección de aorta descendente no dilatada, IAo ligera, ausencia de flap/disección en Ao ascendente y cayado Ao con puerta de entrada de disección de 3 mm sin poder especificar si es proximal o distal a ASI (*IMÁGENES 4, 5 Y 6*). Al día siguiente comienza con dolor intenso en hombro izquierdo e HTA severa, mantiene pulsos distales simétricos. En ECG no se visualizan cambios eléctricos. Se realiza ecografía abdominal no reglada visualizándose atrofia cortical renal derecha que podría ser causa de HTA persistente y riñón izquierdo normal.

Llegados a este punto y dada la presencia de nueva sintomatología se realiza nuevo AngioTAC toracoabdominal (15/03) que no muestra cambios y se amplía el estudio a TAC craneal y troncos supraórticos (TSA) por aparición de status convulsivo (con movimientos clónicos de hemicuerpo derecho) que confirma disección distal a la ASI, sin afectar a la Ao ascendente ni a los TSA y se instaura tratamiento con Levetiracetam 1500 mg/12 horas. Se inicia Levofloxacinó tras confirmarse *Staphylococcus Aureus* en hemocultivos. Se realiza nuevo AngioTC abdominal y de Aorta Torácica (17/03) objetivándose progresión de la extensión de la disección en la aorta abdominal infrarrenal, más allá del origen de de arteria mesentérica inferior. Contactamos con Cirugía Vasculuar para valoración que mantiene actitud expectante ante la ausencia de progresión retrógrada. En los siguientes días persisten crisis convulsivas e HTA que mejora con sedación profunda pero presenta empeoramiento de su función renal con recorte de diuresis que mejora notablemente con diuréticos.

En este momento nos planteamos la causa de estas crisis comiciales y tras descartar la afectación de TSA como etiología principal, valoramos la posibilidad de Leucocencefalopatía Posterior Reversible (LPR), que no se demuestra en TAC craneal.

Vemos la posibilidad de realizar electroencefalograma y RMN craneal, pero dada su inestabilidad hemodinámica, la necesidad de monitorización continua y la dificultad de movilización para tal efecto, se decide posponer su realización dado que no modificaría la actitud terapéutica en este momento.

En los siguientes días, el paciente no presenta nuevas crisis comiciales y la función renal mejora progresivamente, pero persiste HTA a pesar de farmacoterapia intensiva, solicitando nueva valoración por Cirugía Vasculare que, tras realización de nueva prueba de imagen (disección tipo B de Stanford con origen distal a arteria Subclavia izquierda, arteria renal derecha y polar originadas en la luz falsa aórtica y prolongación de la disección hacia arteria Iliaca Común derecha) programa al sujeto para intervención quirúrgica realizada el día 21° del ingreso implantándose endoprótesis desde el tronco braquiocefálico cubriendo subclavia izquierda hasta 3 cm de la salida del tronco celíaco, con recanalización y colocación de stent en éste, quedando permeables todos los troncos viscerales con disección residual distal de Ao abdominal y eje ilíaco derecho. En la actualidad, pendiente de evolución.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial debemos establecerlo con aneurismas aórticos toracoabdominales no disecados, tumor mediastínico, insuficiencia aórtica sin disección, isquemia e IAM y pericarditis aguda. Lo primero es tener un alto índice de sospecha (historia previa de HTA y clínica compatible). Estos factores, junto con un electrocardiograma normal (que con enzimas cardíacas normales, descartó IAM agudo y pericarditis), HTA en el momento de la anamnesis, una radiografía de tórax normal (poco específica, pero que no hacía sospechar de tumor mediastínico), el aumento de la lactodeshidrogenasa (secundario a la hemólisis de sangre en la falsa luz) y la gran elevación del Dímero D (que ofrece mayor probabilidad de DAo en aquellos pacientes con un nivel superior a 1600 ng/ml a las 6 horas de inicio de síntomas), nos hizo plantearnos la posible existencia de un SAA.

DISCUSIÓN

En la disección aórtica (DAo) típica se forma un desgarró en la capa íntima exponiendo la capa media subyacente enferma al flujo sanguíneo pulsátil, que tras penetrarla, la diseca y se extiende distalmente creando una falsa luz; ocasionalmente, se extiende proximalmente y puede llegar a estenósar la luz verdadera. La localización más frecuente es la aorta ascendente, apareciendo en la aorta descendente proximal en el 20%.

Existen factores predisponentes de disección aórtica, como la edad (50-70 años), o la hipertensión sistémica arterial (HTA) en el 80% de los casos.

La hipertensión renovascular es la hipertensión sistémica resultante de la presencia de lesiones oclusivas de las arterias renales principales. En el caso de nuestro paciente, es posible que la disección de la ARD haya generado un

estado de inflamación que, de forma progresiva ha llevado a la formación de tejido conectivo, ocasionando su estenosis, generando hipoperfusión y disfunción completa del riñón derecho. Esta situación puede dar lugar a la llamada nefropatía isquémica, definida como una reducción en el filtrado glomerular o una pérdida del parénquima renal por estenosis de arteria renal hemodinámicamente significativa, y que se puede sospechar tras la visualización del órgano atrófico en la ecografía abdominal.

El síntoma más frecuente es un dolor severo, de comienzo súbito, desgarrante, pulsátil y migratorio siguiendo el sentido de la disección, localizado en zona interescapular y abdomen si la DAo es distal (como en el caso de nuestro paciente), y normalmente se acompaña de HTA que aparece en 80-90% de las DAo distales. Los signos físicos típicos consisten en déficit de pulsos (15% en DAo distal), insuficiencia aórtica (IAo), accidente cerebrovascular, infarto agudo de miocardio (IAM) de cara inferior, infarto renal, fracaso renal y HTA severa por compromiso de la arteria renal y déficit de pulsos femorales.

La ecocardiografía transtorácica (ETT) es otra prueba a considerar en su diagnóstico y se basa en la detección del colgajo (flap) intimomedial que divide la aorta en dos luces. Por otro lado, la ecocardiografía transesofágica (ETE), al encontrarse el esófago en íntimo contacto con la aorta, nos permite un estudio muy completo.

La tomografía computarizada (TC) posee una sensibilidad y especificidad cercanas al 100% y a pesar de sus limitaciones está ampliamente disponible y es menos dependiente del operador.

La RMN y la angiografía son otras pruebas a considerar en el diagnóstico y nos permiten una evaluación exhaustiva de la morfología aórtica y de las estructuras que la rodean.

Para intentar evitar la progresión de la disección, así como la rotura de la aorta, además del control de la cifras de presión arterial, (TAS 100-120 mmHg), se propone disminuir la velocidad y fuerza de eyección del VI con tratamiento betabloqueante. La monoterapia con bloqueadores beta puede ser adecuada para controlar la hipertensión leve y, junto con el nitroprusiato sódico a menudo es eficaz para situaciones de hipertensión arterial grave.

Los estudios clínicos demuestran que el riesgo de rotura aórtica en las disecciones tipo B a los 5 años puede llegar a ser del 12-15% con mayor riesgo en pacientes hipertensos mal controlados o cuando la aorta excede 60 mm en diámetro, siendo el 25-40% de los pacientes los que requerirán tratamiento quirúrgico, sobre todo aquellos que presenten un diámetro superior a 40 mm en la fase aguda y una puerta de entrada abierta en la aorta torácica. Los pacientes con puerta de comunicación amplia entre ambas luces tienen un mayor riesgo

de precisar cirugía debido al mayor estrés de pared mientras que los pacientes sin puerta de comunicación ni flujo en la falsa luz tienen un mejor pronóstico así como la trombosis parcial o total de la falsa luz. En este caso, el paciente no presentaba puerta de entrada amplia y la región proximal había comenzado a trombosarse, aunque sí se observaba un gran componente de flujo en falsa luz, pero dado el alto riesgo quirúrgico, la decisión de intervención temprana es controvertida.

Según las Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en enfermedades de la aorta, son indicaciones quirúrgicas de clase IA las disecciones agudas tipo B complicadas con compromiso de órganos vitales, amenaza de rotura inminente, extensión retrógrada hacia aorta ascendente, asociación con insuficiencia aórtica (IAo) o en el seno de una enfermedad de Marfan y de clase III disección tipo B no complicada, por lo que en nuestro caso, y dado que no presenta criterios y el riesgo quirúrgico es elevado, el manejo debe ser exclusivamente médico, encaminado a disminuir la fuerza contráctil del corazón y la TA, planteando cirugía si fracasara el tratamiento médico (persistencia del dolor, progresión de la disección, afectación del sistema nervioso central, insuficiencia renal o isquemia visceral), valorando las contraindicaciones, tanto las generales de toda la cirugía cardíaca como las específicas de esta patología (afectación neurológica severa, fracaso renal agudo o isquemia mesentérica establecida). Hay estudios que demuestran iguales resultados con el tratamiento médico y quirúrgico en la disección aórtica no complicada distal aunque en una comunicación reciente se reseña mayor mortalidad en el grupo de pacientes con disección tipo B tratados con cirugía, frente a los tratados médicamente.

En la LPR se ve afectada la sustancia blanca cerebral de los hemisferios cerebrales posteriores. Se asocia principalmente a la HTA por lo que nos resulta esencial descartar tal complicación dado el estado de HTA persistente en nuestro paciente. La encefalopatía hipertensiva sugiere un edema cerebral de origen vasogénico. Se caracteriza por la aparición de síntomas neurológicos focales y empeoramiento progresivo en el nivel de conciencia, pudiendo manifestarse inicialmente como crisis convulsivas, por lo general focales secundariamente generalizadas. Para su diagnóstico empleamos el TAC y la RMN craneal. En el TAC vemos áreas de hipodensidad, pero la RM es la técnica radiológica más sensible y puede evidenciar lesiones pequeñas y focales no demostradas con la TC.

La importancia del caso radica en el manejo terapéutico que se debería realizar con este paciente. Su evolución lenta y tórpida, y el cada vez más dificultoso control de la TA junto a la presencia de nuevos síntomas, no se corresponden con los resultados radiológicos obtenidos, planteándonos la posibilidad de una LPR coexistente haciendo controvertida la decisión de intervenir

de forma urgente, dado el elevado riesgo quirúrgico que puede comprometer el pronóstico si se opta por una actitud invasiva puesto que el tratamiento médico no está dando los resultados esperados en probable relación con la disección de arteria renal derecha con posible isquemia secundaria del riñón afecto. Por ello, y dado que los estudios no demuestran mejores resultados tras la cirugía, se prefiere mantener actitud conservadora con control lo más óptimo posible de la TA y del dolor, con puerta abierta a intervenir de urgencia si en algún momento presentara alguna complicación. A pesar de esto, hemos de destacar que ambas representan complicaciones graves, potencialmente mortales, de una HTA conocida pero mal controlada en un paciente joven, sobre todo en el caso de la disección y con una decisión de manejo médico en fase aguda que se tambalea con cada duda de posible progresión de la disección, tanto es así, que el momento correcto para la intervención es la clave.

BIBLIOGRAFÍA

1. Harold Miranda Rosero, José Luis Blanco, Kenny Mauricio Gálvez Cárdenas. Dímero D: utilidad diagnóstica y aplicación en la clínica. Rev Méd Risaralda. 2010; 16(2):63.
2. José Luis Zamorano, Juan Mayordomo, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en enfermedades de la aorta. Rev Esp Cardiol. 2000; 53:531-41.
3. Hüseyin Incea, Christoph A Nienabera. Tratamiento de los síndromes aórticos agudos. Rev Esp Cardiol. 2007;60:526-41.
4. F. López-García, F. Amorós-Martínez, A.P. Sempere. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. REV NEUROL 2004; 38(3):261-266.
5. Anna Oliveras Serrano. Hipertensión arterial vasculorrenal de origen aterosclerótico. Diagnóstico y manejo terapéutico. NefroPlus. 2009; 2:34-44.

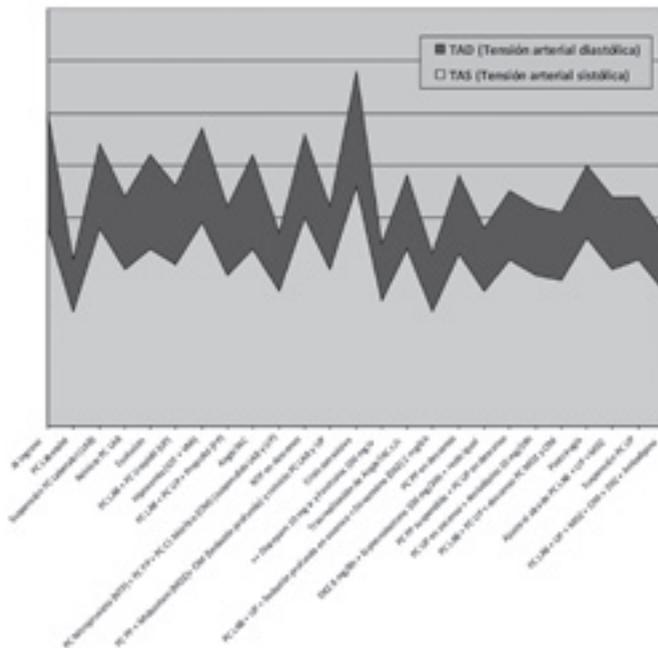


GRÁFICO 1. En el gráfico podemos apreciar la variabilidad de la tensión arterial con la administración y suspensión de fármacos así como en determinados eventos que cursaron con picos de hipertensión arterial (TAS máx 230 mmHg, TAD mín 55 mmHg).



IMAGEN 1: ECG realizado en Urgencias a su llegada con dolor precordial. Muestra ritmo sinusal a 60 lpm, eje y PR normal, no se visualizan alteraciones agudas de la repolarización.



IMAGEN 2. AngioTC Arteria Aorta Torácica. Disección de aorta descendente con inicio en el margen posterosuperior de la región del istmo aórtico.

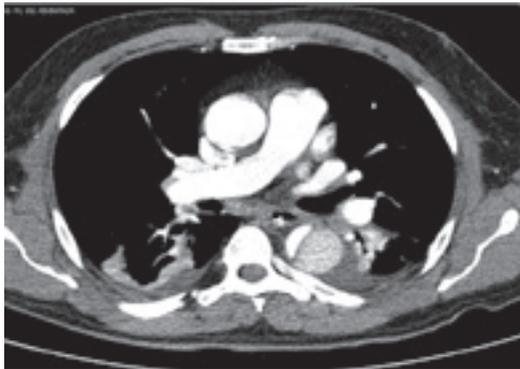
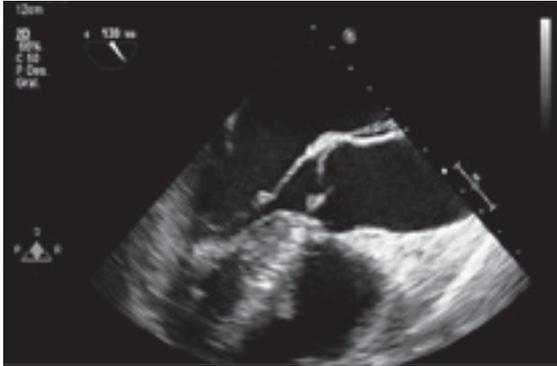


IMAGEN 3. AngioTC Arteria Aorta Torácica. Vemos dos luces en el interior de la aorta torácica. La luz verdadera de menor tamaño y mayor realce con contraste, localizada anteriomedialmente. La luz falsa de mayor calibre, con menor realce con el contraste, se localiza en región externa de aorta torácica.



AGEN 4. Ecocardiografía Transesofágica. Visualizamos raíz aórtica no dilatada, sin imagen de disección/flap intimal.

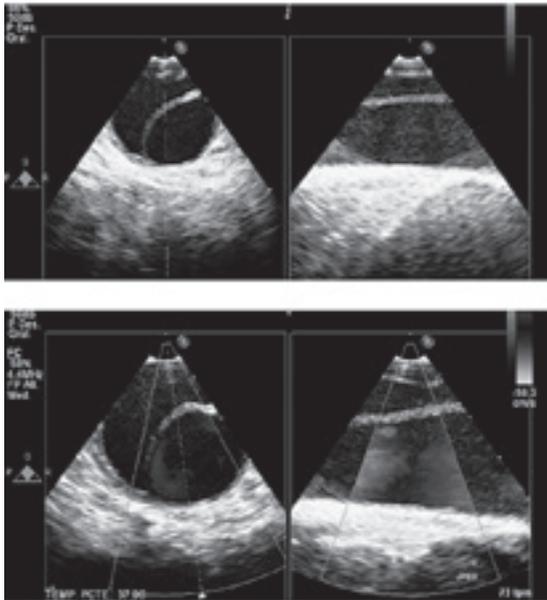


IMAGEN 5. Ecocardiografía Transesofágica. Existencia de dos luces en Ao descendente sin flap y visualizándose con el modo Doppler la luz verdadera con flujo en su interior.

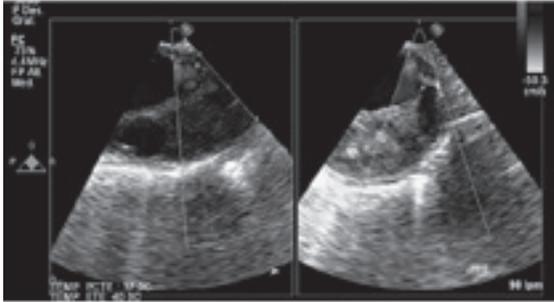


IMAGEN 6. Ecocardiografía Transesofágica, En la imagen superior observamos la luz falsa trombosada (ocupada por un material hiperecogénico). En la imagen inferior observamos la luz falsa trombosada con jet (azul) de pequeño calibre, que representa la puerta de entrada de disección de 3 mm.

CASO CLÍNICO 45

Una paciente y varias causas de hipertensión secundaria

María de Damas Medina
M.I.R. 2 de Endocrinología y Nutrición.
mdedamasm@gmail.com

Carmen Gutiérrez Alcántara
F.E.A. de Endocrinología y Nutrición.
carmengutierrezalcantara@ono.com

Macarena Moreno Martínez
M.I.R. 3 de Endocrinología y Nutrición.
Macarena_m4_88@hotmail.com

Ana María Álvarez O'Dogherty
M.I.R. 2 de Endocrinología y Nutrición.
ana.a.odogherty@gmail.com

Manolo Serrano Quero
M.I.R. 4 de Endocrinología y Nutrición.
serranoq@ono.com

RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer de 70 años en seguimiento en consultas externas de Endocrinología por mal control glucémico y tensional. Dados los hallazgos en la exploración física y los datos analíticos sugerentes de hipercortisolismo se inició despistaje de causas hormonales de hipertensión arterial secundaria, de los cuales se encontraron Hipertiroidismo Primario autoinmune e hipercortisolismo. En el estudio de extensión de hipercortisolismo se detectó masa retroperitoneal, cuya anatomía patológica tras extracción quirúrgica fue de Feocromocitoma Maligno co-secretor de ACTH. El control de la hipertensión mejoró tras la cirugía, alcanzándose cifras óptimas y pudiendo reducir el número de fármacos de 3 a 1. Pasados 4 años, el empeoramiento del control de la tensión arterial, fue indicativo de recidiva de la enfermedad, estando la paciente a día de hoy pendiente de nueva cirugía.

INTRODUCCIÓN

El interés del caso clínico que a continuación se expone radica en la dificultad que entraña el diagnóstico diferencial de la Hipertensión arterial secundaria a causa endocrinológica. En nuestra paciente aunque las tensiones ambulatorias estaban elevadas de forma silente no presentaba episodios de crisis hipertensivas, más típicas del feocromocitoma. Los síntomas del exceso catecolaminérgico eran inespecíficos (palpitaciones, inquietud, nerviosismo...) y fueron atribuidos al hipertiroidismo, ya que parte del espectro clínico de ambas patologías es similar. La coincidencia simultánea de feocromocitoma e hipertiroidismo es excepcional, y supone un problema de diagnóstico, permaneciendo con frecuencia el feocromocitoma oculto (1), tal y como ocurrió con este caso.

Por otra parte, el mal control glucémico, junto con la alcalosis metabólica y la hipopotasemia orientaron hacia el diagnóstico predominante de hipercortisolismo, obviando otras posibilidades coexistentes.

Los feocromocitomas co-secretore de ACTH son una causa muy infrecuente de Cushing ectópico, existiendo pocos casos publicados a nivel mundial (2). Suelen debutar predominantemente como clínica de hipercortisolismo (hiperglucemia 90%, hipopotasemia 70%...), que mantiene el cuadro catecolaminérgico oculto, con el gran riesgo que esto supone al no poder realizar una adecuada preparación perioperatoria, lo que hace que aumente el riesgo de complicaciones quirúrgicas. Suelen ser tumores de gran tamaño (>6 cm), bilaterales, hiperintensos en secuencia T2 de RMN. Se ha descrito algún caso maligno (3). Los falsos negativos en la MIBG son más frecuentes en el caso de los feocromocitomas co-secretore de ACTH, en comparación con los feocromocitomas "clásicos" (4). El tratamiento de elección es el quirúrgico. La asociación de un feocromocitoma que secreta ACTH se ha relacionado con elevadas tasas de mortalidad (57%).

Como vemos la misma paciente presentaba hasta 3 causas de HTA secundaria de origen endocrinológico (5):

- Por un lado el hipertiroidismo que produce elevación de la tensión fundamentalmente sistólica por mayor sensibilidad a las catecolaminas, aún en niveles normales. Hay que sospecharlo cuando hay bocio como ocurría en nuestro caso.
- El síndrome de Cushing que condiciona una mayor síntesis de deoxicorticosterona, con efecto mineralocorticoide leve, pero que a grandes cantidades produce hipertensión mantenida. Puede hacernos sospechar la presencia de hipopotasemia mantenida y alcalosis metabólica como ocurría en la paciente.

- El feocromocitoma, causa más infrecuente, que en las formas más típicas se manifiesta con crisis hipertensivas episódicas que se corresponden con descargas intermitentes de catecolaminas. Puede referirse episodios de cefalea y palpitaciones acompañantes.

Afortunadamente en nuestra paciente, no hubo problemas de compromiso vital durante la intervención, reduciéndose los antihipertensivos de 3 a 1 sólo fármaco. Una nueva etapa de descontrol de la tensión ha sido el primer síntoma guía que nos ha conducido al diagnóstico de la recidiva.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 70 años que evaluamos por mal control glucémico y tensional persistentes.

Antecedentes Personales

- Diabetes Mellitus tipo 2 de unos 11 años de evolución, en tratamiento con Mixtard ® 30 mg (20 – 0 – 20) desde hace un año, momento en el que fue necesario iniciar insulino terapia por hiperglucemias persistentes a pesar de tomar antidiabéticos orales (HbA1c 8,7% vs previas de 6,5%).
- Hipertensión arterial, en tratamiento con Telmisartan 80 mg, Hidroclorotiazida 25 mg, Amlodipino 10 mg.
- Dislipemia, en tratamiento con Atorvastatina 20 mg
- Otros tratamientos: Omeprazol 20 mg y ácido Acetilsalicílico 100 mg.

Enfermedad Actual

La paciente refiere deterioro glucémico progresivo en últimos 12 meses sin causa aparente desencadenante, con varias consultas de urgencias. Además comenta intensa astenia, debilidad muscular, edematización, insomnio, palpitaciones, pérdida de peso desde hacía aproximadamente 8-10 meses. Detectamos mal control tensional en registros que aportaba de los últimos 6 meses (TAD 160-180 y TAD 95-115)

En la exploración física, destacaba una hiperpigmentación cutáneo-mucosa muy llamativa, así como rubicundez facial y un bocio grado 2 sin nódulos a la palpación. Revisando analíticas previas, pudimos comprobar la existencia de cifras bajas de potasio (1,8-2,5 mEq/L) desde hacía aproximadamente 3 años, así como una alcalosis metabólica.

La paciente negaba aporte exógeno de corticoides, diuréticos, regaliz ó de productos de herboristería.

Estudio inicial:

- Creatinina 0,9 mg/dL, sodio, fósforo y transaminasas normales.
- Perfil tiroideo: hipertiroidismo autoinmune de tipo Graves-Basedow (TSH 0,03 mcU/mL, T4L 2,51 ng/dL, TSI positivos, anti-tiroglobulina anti-TPO negativos)
- Cociente aldosterona/ actividad renina plasmática: 1,3
- Cortisol libre urinario en orina de 24 horas muy elevado: 759 mcg/dL (normal 58 y 403 mcg/dL).

Ante la alta sospecha de hipercortisolismo se realizaron pruebas confirmatorias y que nos orientaran sobre el posible origen (Tabla 1): el cortisol nocturno elevado con la ausencia de frenación del cortisol con dosis bajas de dexametasona (1 mg) confirmaba nuestra sospecha de Cushing. La presencia de altos niveles de ACTH nos guiaba hacia un Cushing ACTH-dependiente. La ausencia de frenación con dosis elevadas de dexametasona (8 mg) y el cuadro clínico nos orientaba hacia un origen ectópico de la secreción de ACTH.

Se pidió un TAC toraco- abdomino-pélvico que mostró los siguientes hallazgos:

- Masa heterogénea (12x10x11 cm) retroperitoneal de probable localización a nivel de la suprarrenal izquierda, con cambios necróticos y hemorrágicos en su interior, con vasos tortuosos de gran calibre, que desplazaba al riñón izquierdo pero sin invadirlo. (Figura 1)

Se realizó también un Octreoscan que nos guiara a un posible tumor neuroendocrino, encontrándose una captación intensa de octreótide en la masa, sin otras captaciones claramente patológicas. (Figura 2).

La paciente fue remitida a Cirugía para extirpar la masa retroperitoneal, una vez optimizadas las glucemias y controlado el hipertiroidismo con tiamazol a dosis altas (TSH 2,67 y T4L normal en el momento de la cirugía). La intervención transcurrió sin complicaciones lográndose la exéresis completa de la tumoración pararenal izquierda de gran tamaño, describiéndose por los cirujanos como muy vascularizada y de consistencia blanda.

Recibimos el informe de Anatomía Patológica de la masa, con el resultado inesperado de: "FEOCROMOCITOMA SUGESTIVO DE COMPORTAMIENTO MALIGNO". (Figuras 3 y 4)

JUICIO CLÍNICO

HTA secundaria a Feocromocitoma co-secretor de ACTH.

DISCUSIÓN

El tumor se catalogó de comportamiento maligno en base a las recomendaciones de la OMS (2004), que según los hallazgos microscópicos (invasión capsular, extensión al tejido adiposo perirrenal, nidos celulares confluentes, expandidos y grandes, patrón celular difuso, aumento de celularidad, células pleomórficas con alto ratio núcleo/citoplasma, hiper cromasia nuclear) calcula un Score de 8, que orienta hacia un comportamiento maligno del feocromocitoma por ser > 4 . No obstante, hay que tener en cuenta que la malignidad de este tumor viene definida estrictamente por la existencia de metástasis.

El inmunofenotipo tumoral era positivo para cromogranina y sinaptofisina; pero negativo para vimentina, CD10, EMA, CKAE1-AE3 y MELAN-A. El Ki67 (índice proliferativo) variaba en distintos focos desde el 1 al 3%

Además, se realizaron estudios inmunohistoquímicos: negativo para TSH, pero positivo para ACTH. Por tanto, la masa retroperitoneal que presentaba la paciente resultó ser finalmente un FEOCROMOCITOMA CO-SECRETOR DE ACTH.

Dado que el laboratorio aún conservaba muestras de sangre y orina de 24 horas de antes de la cirugía, solicitamos metanefrinas y catecolaminas de muestras prequirúrgicas que nos sirvieran para ver la evolución postintervención, siendo el resultado claramente definitorio de la existencia de una sobreproducción de las mismas.

La tabla 1 recoge el resumen de los hallazgos bioquímicos de la paciente.

Estudio genético (remitido al CNIO): se descartan mutaciones de la familia Succinil deshidrogenada y del gen RET tras técnicas de PCR y secuenciación. Se descartan mutaciones somáticas en muestra tumoral enviada.

Un mes después de la cirugía, mejoró el control de las glucemias, pasando de necesitar 95UI en bolo-basal junto con metformina, a sólo 30UI de basal y metformina. Se produjo gran mejoría tensional, dejándose únicamente como tratamiento antihipertensivo fosinopril 20 mg manteniendo tensiones en valores óptimos. El hipertiroidismo permanece en remisión sin tratamiento actual, después de haber completado un ciclo de 18 meses con tiamazol.

A lo largo del seguimiento las pruebas de imagen (gammagrafías con MIBG, octreoscan, TAC y RMN) se mantenían sin signos de recidiva, así como los controles bioquímicos (cortisoluria, ACTH, metanefrinas en orina) en normalidad, persistiendo únicamente un aumento de cromogranina A inicial con descenso progresivo hasta normalizarse a los 2 años.

En la revisión a los 4 años (diciembre de 2015) la paciente refiere de nuevo mal control tensional como único síntoma, objetivándose nuevamente eleva-

ción de los niveles de cromogranina A (1773 mg/ml, valor normal menor de 100), sin elevarse sin embargo por encima de normalidad los niveles de cortisol, ACTH o catecolaminas-metanefrinas.

Distintas pruebas de imagen (PET-TAC, RMN y octreoscan) han confirmado recidiva local: nódulo retroperitoneal de unos 22x18 mm (APxT), localizado por delante de la crura diafragmática izquierda y junto a la salida de la vena renal izquierda. No presenta plano de separación grasa entre estas dos estructuras. Es isointenso con el resto de parénquima, ligeramente hiperintenso en secuencias T2. Presenta intensa captación de contraste en fase arterial que persiste en fases tardías así como restricción de la difusión, capta intensamente en octreoscan y con SUV max en PET de 11,2.

Se ha alfa-bloqueado con doxazosina 4 mg, posteriormente betabloqueado con bisoprolol 5 mg, y añadido lanreótide mensual manteniendo buen control tensional y ausencia de sintomatología. Dos días antes del ingreso para cirugía de la recidiva, la paciente refiere nódulo mamario que a la exploración es firme, adherido a tejido cutáneo y se detecta adenopatía en axila ipsilateral. Se solicitó por este motivo mamografía y BAG (biopsia-aspiración con aguja gruesa) de las lesiones, demorándose la intervención. La anatomía patológica informaba de carcinoma ductal de mama de 37mm, con metástasis en adenopatía de 11mm. Por este motivo se presentó el caso en Comité Multidisciplinar de Cáncer de de Mama de nuestro centro, decidiéndose posponer la cirugía de feocromocitoma adquiriendo prioridad la neoplasia mamaria, por la que se va a iniciar tratamiento quimioterápico neoadyuvante. Tras completar dicho tratamiento se procederá a la cirugía de mama, en la que se ha planificado intentar en el mismo tiempo la cirugía de la recidiva del feocromocitoma.

BIBLIOGRAFÍA:

1. HOUSNI, B. ELHARROUDI, T; SOUFI, M; BOUZIANE, M; AZZOUZI, A. "Graves disease allied with multiple pheochromocytoma". *Indian J Endocrinol Metab.* 2013;17(2):323-325.
2. NIJHOFF, M; DEKKERS O; VLEMING, L; SMIT, J; ROMIJN, J; PEREIRA.A. "ACTH-producing pheochromocytoma: Clinical considerations and concise review of the literature". *European Journal of Internal Medicina.* 2009;(20):682-685.
3. SCHOLZ, T; EISENHOFER G; PACAK K; DRALLE H; LEHNERT H. "Clinical Review: Current treatment of malignant pheochromocytoma". *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2007;92 (4):1217-1225.
4. Riestra, M; CASAL, F; VALDÉS, N; PRIETO, J. "Feocromocitoma productor de corticotropina". *Medicina Clínica.* 2012;139 (11):510-513.
5. MAHANA D. "Hipertensión Arterial de origen endocrinológico". *Rev. Med. Clin. Condes.* 2005. 16: 93 - 99

TABLA 1: Resumen de resultados sangre y orina ANTES de la cirugía.

Cromogranina A (ng/mL)	10400 (VN 0-134)
Epinefrina orina 24 h (mcg/d)	146 (VN 0-20)
Norepinefrina orina 24 h (mcg/d)	210,68 (VN 0 -90)
Metanefrinas orina 24 h (mcg/d)	1501,9 (VN 20-345)
Normetanefrina orina 24 h (mcg/d)	5793,7 (VN 30-440)

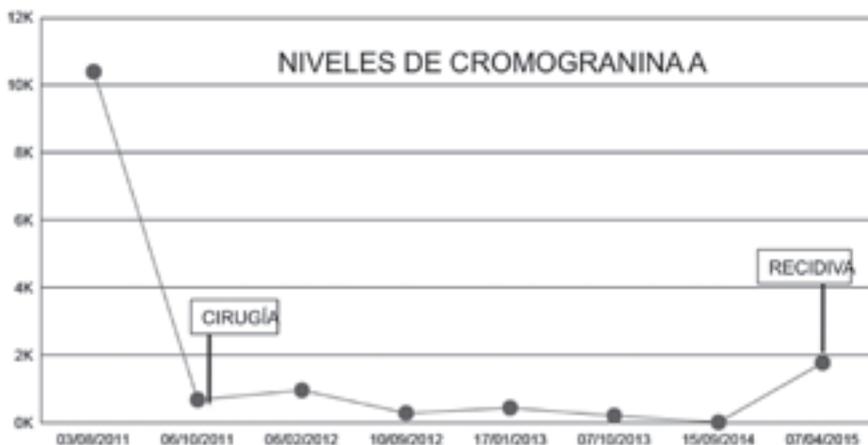


FIGURA 3: Evolución de la cromogranina A



FIGURA 1: TAC abdominal.
Corte axial en el que
se observa una masa
heterogénea retroperitoneal
izquierda de 12x10x11 cm

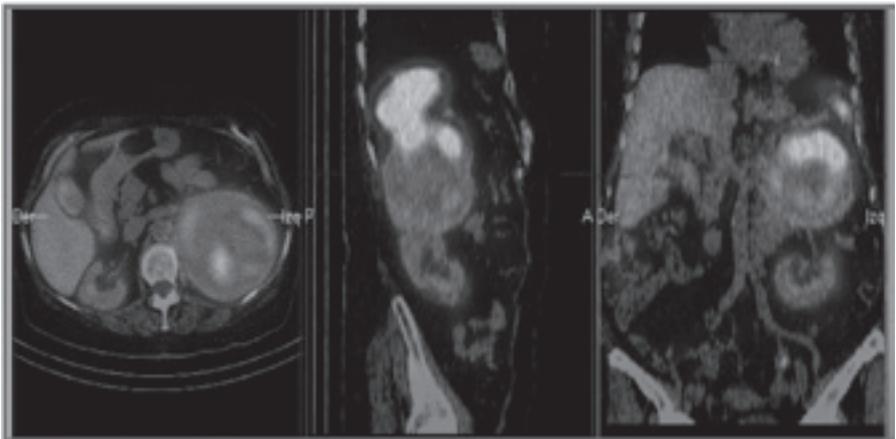
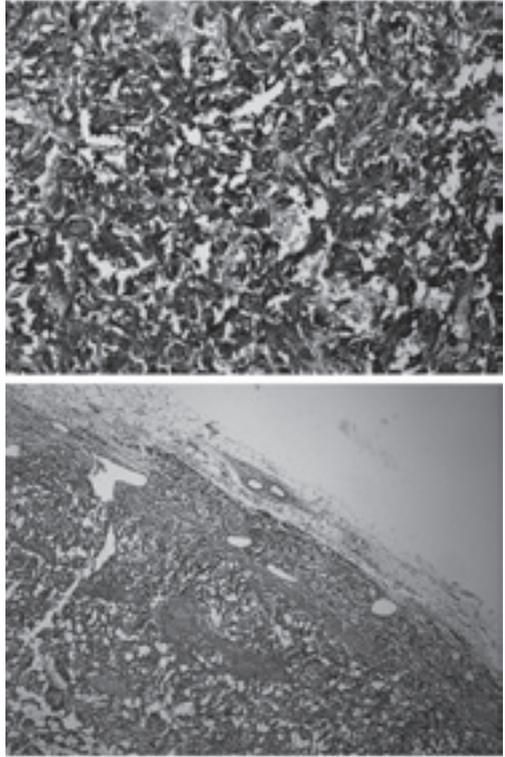


FIGURA 2: Octreoscan. Se observa intensa captación



FIGURAS 3 y 4: Anatomía patológica

CASO CLÍNICO 46

Paciente con miastenia gravis en prevención secundaria: ¿es seguro el uso de estatinas?

María Fuentes Spínola

Especialista Interno Residente Medicina Interna. HU Reina Sofía de Córdoba.

mariafuentes88@gmail.com

Marta Fernández Morales

Especialista Interno Residente Medicina Interna. HU Reina Sofía de Córdoba.

martafdezmorales@gmail.com

Francisco José Fuentes Jiménez

Facultativo Especialista de Área Medicina Interna. Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis. HU Reina Sofía de Córdoba.

ffuentesjimenez@yahoo.es

RESUMEN

Introducción: La seguridad del tratamiento con estatinas en pacientes con Miastenia Gravis (MG) continúa actualmente en discusión. Entre los mecanismos implicados en la toxicidad muscular se postulan la acción directa sobre el músculo o mediada por el sistema inmune.

Descripción del caso clínico: Mujer de 60 años en prevención secundaria por cardiopatía isquémica revascularizada y diagnóstico de MG que derivan para valoración de tratamiento hipolipemiante.

Discusión: Se comenzó tratamiento con estatinas ya que éstas tienen las mismas indicaciones en MG que en la población general pero con seguimiento más estrecho e información adecuada al paciente. Durante el seguimiento la paciente presentó síntomas musculares no atribuibles a empeoramiento neurológico, motivo por el que se modifica el tratamiento hipolipemiante no habiendo alcanzado en ningún momento objetivos de c-LDL. Llegado a este punto, y dado el alto riesgo cardiovascular de la paciente se plantea la opción de otras herramientas terapéuticas como la LDL-aféresis o los inhibidores de la PCSK9, de reciente aparición.

PALABRAS CLAVE

Miastenia gravis, estatinas, riesgo cardiovascular, prevención secundaria, inhibidor PCSK9.

INTRODUCCIÓN

La miopatía inducida por estatinas es un proceso que está bien definido, sin embargo el efecto de los agentes hipolipemiantes en los pacientes con miastenia gravis (MG) aún no ha sido estudiado en profundidad. Algunos casos de empeoramiento de MG durante el tratamiento con estatinas habían sido descritos ⁽¹⁾ pero hasta la publicación de Muscle Nerve, Oh et al en 2008 no se habían realizado estudios sistemáticos en este sentido.

En dicho estudio retrospectivo ⁽²⁾, a 170 pacientes con MG procedentes de un único centro hospitalario se les realizó seguimiento durante 2,5 años, 54 de los mismos en tratamiento con estatinas. En 6 de estos pacientes se objetivó un empeoramiento de los síntomas de MG, en las primeras 8 semanas tras comenzar tratamiento con estatinas; en 2 casos, el empeoramiento se asoció con un incremento de la concentración de los anticuerpos del receptor de acetilcolina. Además, 7 pacientes refirieron mialgias en este período.

Los posibles mecanismos responsables de la miotoxicidad de las estatinas en la MG no están del todo claros, pero se han sugerido que podrían deberse a un efecto directo sobre el músculo o mediado por el sistema inmune ⁽³⁾. En cuanto a los mecanismos musculares se incluyen la inestabilidad de la membrana debido a la alteración en la síntesis de colesterol y al descenso de la actividad mitocondrial por una alteración en la síntesis de ubiquinona ⁽⁴⁾. Por otra parte, las estatinas inhiben la acción de las células T e incrementan las células T reguladoras y colaboradoras. Debido a estos efectos inmunomoduladores, las estatinas se han asociado con la exacerbación y/o inducción de la MG y otras enfermedades autoinmunes ⁽⁵⁾.

En conclusión, en base a las evidencias científicas disponibles a día de hoy, se recomienda el uso de estatinas en pacientes con MG para las mismas indicaciones que en la población general. Sin embargo, todos los pacientes con MG deben ser informados sobre la posibilidad de incremento de la debilidad muscular y sometidos a una vigilancia clínica estrecha principalmente en los primeros meses tras la introducción de dichos agentes hipolipemiantes ⁽⁶⁾. Se deben retirar las estatinas en caso de exacerbación de la enfermedad o si se objetiva un incremento significativo de los anticuerpos del receptor de acetilcolina. En pacientes seleccionados (por ejemplo aquellos en prevención secundaria) se podría intentar cambiar por otra estatina.

No obstante, el papel de las estatinas en MG y su empeoramiento debe ser correctamente definido en futuros estudios preferiblemente de carácter prospectivos.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO:

MOTIVO DE CONSULTA (30/11/2015): Remitida para valoración e indicación de tratamiento hipolipemiante en paciente en prevención secundaria por cardiopatía isquémica revascularizada y diagnóstico de Miastenia Gravis.

ANTECEDENTES PERSONALES: Antecedentes familiares de cardiopatía isquémica precoz. Hipertensión arterial. No Diabetes Mellitus. No dislipemia. Cardiopatía hipertensiva. Cardiopatía isquémica revascularizada percutáneamente en 2010 con colocación de 4 stents vasoactivos en DA y otros 4 en CD. Síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño con CPAP nocturna. Síndrome ansioso-depresivo. Condropatía bilateral de rodillas. Tendinitis de la pata de ganso.

TRATAMIENTO HABITUAL: Prednisona 20mg. al día, Piridostigmina 60mg. cada 8 horas, AAS 100mg. al día, Clopidogrel 75mg. al día, Valsartan 80mg. cada 12 horas, Hidroclorotiazida 25mg. al día, Ezetimibe 10mg. al día Rabeprazol 20mg. al día, Bromazepam 1.5mg. cada 12 horas, CPAP nocturna.

ENFERMEDAD ACTUAL: Paciente mujer de 60 años remitida a la Unidad de Lípidos y Riesgo Cardiovascular de Medicina Interna por aumento progresivo de los niveles de lipoproteínas a pesar de tratamiento hipolipemiante. En prevención secundaria por cardiopatía isquémica revascularizada que debutó con astenia y dolor submamarío izquierdo crónico, sin encontrar factor modificable. Previamente al diagnóstico de MG había estado en tratamiento con Rosuvastatina 10mg. siendo bien tolerada.

EXPLORACIÓN FÍSICA: aceptable estado general, consciente, orientada y colaboradora. Normohidratada y normoperfundida. Eupneica en reposo. Ptosis palpebral derecha. Cara de luna llena.

- ACR: tonos rítmicos sin soplos. Murmullo vesicular conservado sin ruidos sobeañadidos.
- ABDOMEN: blando, depresible, no doloroso a la palpación. No masas ni megalias. No peritonismo.
- MMII: no edemas ni signos de trombosis venosa profunda. Pulsos periféricos conservados.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

Analítica en la primera consulta: Hemograma normal. Bioquímica: glucosa 130, bilirrubina total 1.3 (directa 0.4), filtrado glomerular 72, colesterol total 238, lipoproteínas de alta densidad 62, lipoproteínas de baja densidad (LDL) 153, triglicéridos 113, hemoglobina glicada 6.7%, urea, creatinina, urato, iones, enzimas hepáticas y de colestasis, proteínas, proteína C reactiva, factor reumatoide, paratrina, tirotopina, creatina-cinasa, vitamina B12, hierro y ferritina dentro de la normalidad.

JUICIO CLÍNICO

Hipercolesterolemia poligénica moderada en paciente en prevención secundaria por cardiopatía isquémica revascularizada y diagnóstico de miastenia gravis.

EVOLUCIÓN Y DISCUSIÓN:

Dado que no existen contraindicaciones del uso de estatinas en pacientes con MG, y teniendo en cuenta que se trata de una paciente en prevención secundaria, en consenso con la paciente se decidió iniciar tratamiento con Rosuvastatina 5mg. un comprimido a días alternos y Ezetimibe 10mg. al día con control clínico y analítico en consulta tras 2 meses.

Tras un mes desde el comienzo de tratamiento consultó por síntomas de artromialgias por lo que se suspendió las estatinas a pesar de mejoría significativa de los niveles de LDL (110). Fue valorada por Neurología también en este momento no objetivando empeoramiento de síntomas de MG, llegando incluso a reducir dosis de corticoterapia.

En posterior revisión había empeorado los niveles de LDL (160) nuevamente pero la paciente refirió mejoría de los síntomas. Se decidió comenzar tratamiento con Pitavastatina 1mg. al día tras volver a informar a la paciente del riesgo-beneficio que conllevaba. Tampoco toleró la Pitavastatina por lo que se suspendió también y se le añadió al tratamiento Colesevelam 625 mg, tomando 4 comprimidos al día, además de Ezetimibe. Colesevelam no fue tolerado igualmente por epigastralgia y flatulencia importante. La paciente ha aceptado el inicio de tratamiento con Evolocumab 140 mg sc. cada 15 días en asociación con Ezetimibe 10 mg/d.

De acuerdo con las guías clínicas (Sociedad Europea de Cardiología, SEC/ Sociedad Europea de Aterosclerosis, SEA; Sociedad Española de Cardiología) está establecida la necesidad de instaurar tratamiento hipolipemiante en pacientes con muy alto riesgo cardiovascular (entre los que se incluyen los

pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, como es nuestro caso) con el objetivo de conseguir un nivel de C-LDL <70mg/dl. Ya que la paciente se encontraba lejos de cumplir los objetivos recomendados se le informó sobre la posibilidad de otras alternativas terapéuticas como la LDL-aféresis o los inhibidores de la PCSK9 ⁽⁷⁾. Evolocumab es el primer inhibidor de la PCSK9 aprobado en España. Se trata de un anticuerpo monoclonal IgG2 que se une selectivamente a la proteína PCSK9 inhibiendo la unión de PCSK9 circulante al receptor de LDL (rLDL) en la superficie celular hepática. Esta inhibición impide que el rLDL se degrade intracelularmente, permitiendo su reciclaje, aumentando la densidad de receptores en el hígado disponibles para unirse al LDL sérico y disminuyendo de ese modo su concentración sérica, pudiendo llegar a descensos de LDL de hasta un 70%. Entre otras indicaciones, está aprobado su uso en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida no controlados con la dosis máxima tolerada de estatinas (C-LDL superior a 100 mg/dl). Por tanto, en el caso que nos ocupa, estas nuevas terapias vienen a ocupar un hueco importante en el arsenal terapéutico de pacientes con alto riesgo cardiovascular e intolerantes a las estatinas.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Purvin V, Kawasaki A, Smith KH, Kesler A. Statin-associated myasthenia gravis: report of 4 cases and review of the literature. *Medicine*. 2006;85(2):82-5.
2. Oh SJ, Dhall R, Young A, Morgan MB, Lu L, Claussen GC. Statins may aggravate myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2008;38(3):1101-7.
3. Gilhus NE. Is it safe to use statins in patients with myasthenia gravis? *Nat Clin Pract Neurol*. 2009;5(1):8-9.
4. Keogh MJ, Findlay JM, Leach S, Bowen J. Statin-associated weakness in myasthenia gravis: a case report. *J Med Case Rep*. 2010;4:61.
5. Gale J, Danesh-Meyer HV. Statins can induce myasthenia gravis. *J Clin Neurosci*. 2014;21(2):195-7.
6. de Sousa E, Howard J. More evidence for the association between statins and myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2008;38(3):1085-6.
7. Alonso R, Mata P, Zambon D, Mata N, Fuentes-Jimenez F. Early diagnosis and treatment of familial hypercholesterolemia: improving patient outcomes. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2013;11(3):327-42.

AUTORES

Aguilera Vereda, Natalia.

Médico Interno Residente de primer año de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital de la Merced (Osuna).

Alarcón Blanco, Pedro A.

Facultativo Especialista Adjunto de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Granada.

Alarcón Cuenca, Emma.

EIR 5 de Medicina Interna del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

Alarcón García, José Carlos.

MIR 3, Medicina Interna. Unidad de Riesgo Vascular. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Alfaro Lara, Verónica.

Facultativo Adjunto Especialista, Medicina Interna. Unidad de Riesgo Vascular. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Álvarez Aragón, Luis Miguel.

FEA de Medicina Interna. Hospital de la Merced de Osuna.

Álvarez O'Dogherty, Ana María.

M.I.R 2 de Endocrinología y Nutrición.

Amodeo Arahall, M^a Cristina.

Médico interno residente de tercer año de MFyC. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Centro de Salud El Porvenir.

Barrales Iglesias, Miriam.

MIR Nefrología. Unidad de Hipertensión Arterial. Complejo Hospitalario de Jaén.

Benavente Fernández, Alberto.

F.E.A Medicina Interna, Servicio de Medicina Interna. Hospital de Baza. Área de Gestión Sanitaria Nordeste de Granada.

Cabello Romero, Ana.

Médico Interno Residente de primer año de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital de la Merced (Osuna).

Cabello, Ana.

MIR de Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Jaén.

Camacho Carrasco, Ana.

MIR 2, Medicina Interna. Unidad de Riesgo Vascular. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Cantero Nieto, Lucía.

MIR de 3º año de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Granada.

Carmona Nimo, Eduardo.

FEA Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna de Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla. Sevilla.

Caro Fernández, Francisco José.

Médico Interno Residente de Cardiología. (2º año). Complejo Hospitalario Universitario de Huelva. Hospital Juan Ramón Jiménez.

Castilla Guerra, Luis.

FEA Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna de Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla. Sevilla.

Castilla Yélamo, Javier.
MIR 1º de Medicina interna. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe, Bormujos.

Colmenero Camacho, Miguel.
FEA Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna de Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla. Sevilla.

Dalouh, Ilyass.
MIR Medicina familiar y comunitaria. C.S. Torredonjimeno. Jaén.

de Damas Medina, María.
Médico Interno Residente, Servicio de Complejo Endocrinología y Nutrición Hospitalario de Jaén.

Delgado Romero, Sofía.
Médico interno residente de segundo año de Medicina Interna. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos. Sevilla.

Espino Montoro, Antonio.
FEA de Medicina Interna. Hospital de la Merced de Osuna.

Fernández Díaz, Marta.
MIR Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna de Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla. Sevilla.

Fernández Domínguez, Patricia.
Residente de tercer año de Medicina de Familia y Comunitaria en Hospital San Juan de Dios (Sevilla).

Fernández Morales, Marta.
Especialista Interno Residente Medicina Interna. HU Reina Sofía de Córdoba.

Fernández Reyes, José Luis.
F.E.A de Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Jaén.

Franzecz Lolo.
MIR R1 de MFyC. Hospital de la Merced de Osuna.

Freire Aragón, María Dolores.
F.E.A. de Medicina Intensiva. Servicio de Medicina Intensiva. Unidad de Neurocríticos.

Fuentes Jiménez, Francisco José.
Facultativo Especialista de Área Medicina Interna. Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis. HU Reina Sofía de Córdoba.

Fuentes Spínola, María.
Especialista Interno Residente Medicina Interna. HU Reina Sofía de Córdoba.

Gallardo Chaparro, Cristina.
Médico Interno Residente de Nefrología. (2º año). Complejo Hospitalario Universitario de Huelva. Hospital Juan Ramón Jiménez.

Gandullo Moro, María.
Residente 3º año Medicina Interna Hospital Universitario Virgen Macarena.

García Avalos, Daniel.
MIR II MFyC C.S. San Felipe (Jaén).

García Carrasco, Irene.
R1 oncología médica hospital universitario virgen del rocío.

García de los Ríos, Carlos.
Médico Interno Residente de 1º año del Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Granada.

García Gómez, María Julia.
M.I.R Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Jaén.

- García Gómez, María Julia.
M.I.R de Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Jaén.
- García Morillo, José Salvador.
Facultativo Especialista de Área de Medicina Interna, Enfermedades Autoinmunes y Minoritarias. Complejo Universitario Virgen del Rocío.
- García Ocaña, Paula.
Médico Interno Residente de cuarto año de Medicina Interna. Complejo Universitario Virgen del Rocío.
- García Redecillas, Carmen.
Médico Interno Residente, Servicio de Medicina Interna Complejo Hospitalario de Jaén.
- García Resa, Oscar.
Médico EBAP Medicina Familiar y Comunitaria Centro de Salud de Estepa (Sevilla).
- Gil Morillas, Alba.
Médico Interno Residente, Servicio de Medicina Interna Complejo Hospitalario de Jaén.
- Gómez Marín, Beatriz.
MIR 3º Medicina Interna. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.
- Gomez Zafrá, Lucía.
MIR Medicina familiar y comunitaria. C.S. San Felipe. Jaén.
- González Armayones, Mercedes.
R1 MFYC. Hospital de la Merced Osuna.
- González Bustos, Pablo.
Médico Interno Residente de 3º año del Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario Granada.
- González Estrada, Aurora.
Facultativo Adjunto Especialista, Medicina Interna. Unidad de Riesgo Vascular. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- Gutiérrez Alcántara, Carmen.
Facultativo Especialista de Área, Servicio de Endocrinología y Nutrición Complejo Hospitalario de Jaén.
- Hernández Rey, JM.
FEA Medicina Interna.
- Herrero Rivera, Daniel.
R1 oncología médica hospital universitario virgen del rocío.
- Hidalgo Moyano, Cristina.
EIR 3 de Medicina Interna del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.
- Hurtado Ganoza, A.
MIR 4 de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.
- Islán Perea, Macarena.
Residente de segundo año de Medicina de Familia y Comunitaria en Hospital San Juan de Dios (Sevilla).
- Jaén Águila, Fernando.
Facultativo Especialista de Área del Servicio de Medicina Interna (Unidad de Hipertensión y Lípidos), Complejo Hospitalario Universitario Granada.
- Jiménez Fernández, Lidia.
MIR de Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Jaén.
- Lamilla Fernández, Adán.
FEA Medicina Interna. Hospital de la Merced Osuna.
- López García, Isabel.
Médico Interno Residente de Medicina Intensiva de 5º año.

- López Martínez, Alberto.
Residente de primer año de Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital comarcal de Baza.
- López Montesinos, Inmaculada.
MIR Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna de Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla. Sevilla.
- López Sánchez, María de la Villa.
F.E.A de Medicina Interna. Hospital San Agustín de Linares.
- López Suárez, Ana.
FEA Cardiología. Complejo Hospitalario Universitario de Huelva. Hospital Juan Ramón Jiménez.
- López Tello, Ana Isabel.
MIR 2 de Medicina de Familia y Comunitaria. AGSO. Hospital de la Merced (Osuna).
- López Zúñiga, Miguel Ángel.
MIR Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Jaén.
- Losada Viñau, F.
FEA Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.
- Marín Lara, Lidia.
Médico Residente de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Granada.
- Marín Navarro, Rosario.
MIR de Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Jaén.
- Marín Relaño, José Antonio.
MIR Medicina familiar y comunitaria. C.S. Virgen de la Capilla. Jaén.
- Márquez Moreno, José María.
MIR 1º año de Cardiología. Complejo Hospitalario de Jaén.
- Martin Hernandez, Jose Antonio.
MIR 1º de Medicin Interna. Hospital de la Merced de Osuna.
- Martín Navarro, Rosario.
Médico Interno Residente, Servicio de Medicina Interna Complejo Hospitalario de Jaén.
- Martín Sánchez, Silvia M^a.
MIR 1 Medicina Familiar y Comunitaria en el Centro de Salud “Fuentezuelas” de Jaén.
- Martín Sanz, María del Val.
Médico adjunto servicio de medicina interna hospital universitario virgen del rocío.
- Martínez Arcos, María Ángeles.
Facultativa Especialista de Área de Medicina Intensiva. Complejo Hospitalario de Jaén.
- Martínez Cabello, Rebeca.
MIR de Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Jaén.
- Martínez Pérez, Ana Blanca Paloma.
FEA Cardiología. UCG Cardiología y Cirugía Vasculat. Complejo Hospitalario Universitario de Huelva. Hospital Juan Ramón Jiménez.
- Mata Luque, Jorge.
Médico de Familia en el centro de salud Virgen del Valle, Écija.
- Mediavilla García, Juan Diego.
Facultativo Especialista de Área del Servicio de Medicina Interna (Unidad de Hipertensión y Riesgo Vasculat), Hospital Virgen de las Nieves, Granada.
- Merino García, Enoc.
Facultativo Especialista de Área de Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén.
- Miranda Flores, Rocío.
Residente de 2º año de MFyC, Cs Montequinto/HH.UU.V.R.

- Miranda Guisado, María Luisa.
Facultativo Adjunto Especialista, Medicina Interna. Unidad de Riesgo Vascular. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- Miranda Sancho, E.
MIR Medicina Interna.
- Molero Cabrilla, Rafael.
FEA Medicina Interna. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.
- Molero del Río, Manuel.
Médico interno residente de primer año de MFyC. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Centro de Salud El Porvenir.
- Molina León, María del Rocío.
Residente 3º año Medicina Interna Hospital Universitario Virgen Macarena.
- Moral Santiago, Álvaro.
MIR Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud El Valle, Jaén.
- Moraleda Salas, María Teresa.
Médico Interno Residente de Cardiología. (4º año). Complejo Hospitalario Universitario de Huelva. Hospital Juan Ramón Jiménez.
- Moreno Carazo, Alberto.
F.E.A. De Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Jaén.
- Moreno Fontiveros, María Ángeles.
Médico EBAP Medicina Familiar y Comunitaria Centro de Salud de Estepa (Sevilla).
- Moreno Martínez, Macarena.
M.I.R 3 de Endocrinología y Nutrición.
- Moreno Verdejo, F.
MIR 2 de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.
- Moriana Dominguez, Clara.
FEA de Nefrología. CH Jaén.
- Narváez Martín, Ana Isabel.
Médico Interno Residente de primer año de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital de la Merced (Osuna).
- Navarrete Lorite, Miguel Nicolás.
MIR Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna de Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla. Sevilla.
- Navas Alcantara, María de la Sierra.
MIR 3º de Medicina Interna. Hospital De la Merced de Osuna.
- Navas Alcántara, María de la Sierra.
MIR R3 de Medicina Interna. Hospital de la Merced de Osuna.
- Noguera Fernández, Rubén.
M.I.R Medicina Familiar y Comunitaria, Unidad Docente Medicina Familiar y Comunitaria de Granada. Hospital de Baza. Área de Gestión Sanitaria Nordeste de Granada.
- Oliva Fernández, Paloma.
Médico Interno Residente de Medicina Intensiva. Complejo Hospitalario Universitario de Huelva. Hospital Juan Ramón Jiménez.
- Orozco Casado, Nieves.
MIR Medicina familiar y comunitaria. C.S. Federico del Castillo. Jaén.
- Padilla Pérez, Miriam.
Cardióloga del Complejo Hospitalario de Jaén. FEA Servicio de Cardiología de Hospital Médicoquirúrgico de Jaén.

- Palma Rodríguez, Cristina.
Residente tercer año de Medicina de Familia y Comunitaria en Hospital San Juan de Dios (Sevilla).
- Palomo López, Nora.
Médico Interno Residente de Medicina Intensiva de 2º año.
- Pereira Díaz, E.
MIR 3 de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.
- Pérez Gamero, María Luisa.
Especialista en MFyC, CS Montequinto.
- Pérez Moyano, Sara.
FEA Medicina Interna. Servicio de Medicina Interna. Hospital comarcal de Baza.
- Pérez Quintana, Marta .
Médico Interna Residente de segundo año de Medicina Interna. Complejo Universitario Virgen del Rocío.
- Polaina Rusillo, Manuel.
FEA Nefrología. Unidad de Hipertensión Arterial. Complejo Hospitalario de Jaén.
- Porras Antras, Isabel.
Médica Interna Residente de quinto año de Medicina Interna.
- Poyato Ayuso, Inmaculada.
M.I.R. Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Jaén.
- Poyato Borrego, Manuel.
Médico interno residente de tercer año de Medicina interna. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos. Sevilla.
- Poyato Zafra, Ignacio.
MIR 1 Medicina Familiar y comunitaria. Complejo Hospitalario de Jaén.
- Reina Rodríguez, María Lluena.
MIR 1º de MFyC. Hospital de la Merced de Osuna.
- Rico Corral, Miguel Ángel.
Facultativo Especialista de Área Hospital Universitario Virgen Macarena.
- Roa Chamorro, Ricardo.
Médico Interno Residente de 5º año del Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario Granada.
- Rodríguez Bolaños, Sandra.
F.E.A Medicina Intensiva, Unidad de Cuidados Críticos y Urgencias. Hospital de Baza. Área de Gestión Sanitaria Nordeste de Granada.
- Rodríguez Rodríguez, Manuel.
Médico adjunto de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud El Porvenir.
- Rodríguez Suárez, Santiago.
Facultativo Especialista de Área de Medicina Interna, Enfermedades Autoinmunes y Minoritarias. Complejo Universitario Virgen del Rocío.
- Rodríguez-Rubio Rodríguez, Águeda Cristina.
Residente de tercer año de Medicina de Familia y Comunitaria en Hospital San Juan de Dios (Sevilla).
- Rojas Lorence, R.
MIR Medicina Interna.
- Romero Ramírez, E.
FEA Nefrología. AGS Campo de Gibraltar. Hospital Punta de Europa.
- Ruiz Ojeda, Isabel.
MIR 1 Medicina Familiar y Comunitaria en el Centro de Salud "Fuentezuelas" de Jaén.

Ruiz Ruiz, F.
MIR 4 de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Sáenz de Tejada López, Marta.
Médico Interno Residente de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Huelva. Hospital Infanta Elena.

Sánchez Berná, Isabel.
Médico Residente de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Granada.

Sánchez de León Cabrera, Mercedes.
Médico interno residente de primer año de MFyC. Hospital La Mancha Centro. Centro de Salud de Arenas de San Juan.

Sánchez Martínez, Marta.
MIR Medicina familiar y comunitaria. C.S. Virgen de la Capilla. Jaén.

Sánchez Molina, Ignacio.
MIR 1º año Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén.

Sánchez Perales, M^a Carmen.
FEA Nefrología. Unidad de Hipertensión Arterial. Complejo Hospitalario de Jaén.

Sánchez-Camacho Mejías, Alberto.
R1 oncología médica hospital universitario virgen del rocío.

Sáñez Montagut, Víctor Manuel.
Médico Interno Residente de primer año de Medicina Interna, Complejo Universitario Virgen del Rocío.

Segura Torres, María del Pilar.
FEA Nefrología. Unidad de Hipertensión Arterial. Complejo Hospitalario de Jaén.

Serrano Quero, Manolo.
M.I.R. 4 de Endocrinología y Nutrición.

Serrano Rodríguez, Lucía.
MIR 2 de Medicina Interna. Hospital de la Merced (Osuna).

Torres Martín, Laura del Pilar.
Médico Interno Residente de segundo año de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital de la Merced (Osuna).

Torres Peña, José David.
MIR 5º Medicina Interna. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

Tristancho Garzón, Antonia.
FEA Medicina Intensiva. Complejo Hospitalario Universitario de Huelva. Hospital Juan Ramón Jiménez.

Varela Aguilar, J. M.
FEA Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Verdugo Marchese, Mario.
Médico Interno Residente de 4º año del Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario Granada.

Vergara Díaz, M^a Auxiliadora.
MIR 5º de Medicina interna. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos.

Vidal Serrano, Sofía.
MIR 4º de Medicina interna. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos.

Vílchez Parras, Ascensión M^a.
MIR de Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Jaén.

Villalba Alcalá, Francisco.
Especialista en MFyC, Centro de salud de Osuna.

Yeste Martín, Ruth.
F.E.A. De Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Jaén.

